

**Журнал "Актуальна інфектологія" 3 (12) 2016**

**Клінічний випадок кишкового ієрсиніозу — тригера розвитку колагенозу у підлітка**

**Автори:** Корбут О.В., Юхименко В.М., Дмитриєва О.А., Буц О.Р., Виговська О.В., Яротнік О.Л.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
**Рубрики:** Інфекційні захворювання
**Розділи:** Довідник фахівця

**Резюме**

Описано випадок тяжкої форми кишкового ієрсиніозу, викликаного Yersinia enterocolitica 03 та Yersinia enterocolitica 09, який виявився тригером розвитку дерматоміозиту у дитини 14 років.

**Ключові слова**

кишковий ієрсиніоз, колагеноз, діти, дерматоміозит, диференційна діагностика



**Статтю опубліковано на с. 132-135**

**Актуальність**

Ієрсиніозна інфекція, зумовлена патогенними для людини Yersinia enterocolitica та Yersinia pseudotuberculosis, належить до поширених в Україні і світі гострих кишкових захворювань. Питома вага кишкового ієрсиніозу серед гострих діарей коливається в межах від 0,4 до 15 % [1]. Хоча вважають, що ієрсиніоз зустрічається значно частіше, а низький рівень реєстрації хвороби зумовлений труднощами його діагностики. За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я, поширеність ієрсиніозу має глобальний характер, його реєструють у понад 30 країнах світу, частіше — із прохолодним кліматом [2, 3]. Так, наприклад, у країнах Європейського Cоюзу (ЄС) в 2011 році було зареєстровано 7017 підтверджених випадків кишкового ієрсиніозу, до того ж їх кількість зросла на 3,5 % порівняно з 2010 р. Поширеність даного захворювання в країнах ЄС за даними 2011 року становить 1,63 на 100 тис. населення [4, 5].

В Україні в умовах різних клімато-географічних зон реєструються спорадичні випадки та епідемічні спалахи псевдотуберкульозу і кишкового ієрсиніозу [6]. В окремих областях серед осіб із гострими кишковими інфекціями виявляють від 6 до 10,8 % хворих на ієрсиніози [7, 8]. За офіційними даними МОЗ України, захворюваність на кишковий ієрсиніоз коливається в межах 0,56–0,24 на 100 тис. населення, щорічно виявляють 107–192 хворих [1, 9].

**Мета дослідження:** проілюструвати клінічний випадок кишкового ієрсиніозу у дитини.

**Матеріали і методи дослідження**

Виписка з історії хвороби дитини 14 років, яка знаходилася на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні ДКЛ № 2 м. Києва.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Дівчинка К., 14 років, госпіталізована до ДКЛ № 2 м. Києва 21.03.2011 каретою швидкої допомоги з діагнозом «гостра респіраторна вірусна інфекція з синдромом екзантеми». При госпіталізації скарги на підвищення температури тіла до 39 °С, озноб, в’ялість, біль у горлі, суглобах і м’язах при ходьбі, висип на шкірі.

Анамнез захворювання: у кінці січня 2011 року дитину вкусила за палець миша. За медичною допомогою не зверталися. 15.03.2011 у дитини підвищилася температура тіла до 39,5 °С, відчула біль у горлі, наступного дня відмічалась біль у колінних суглобах, м’язах ніг. 19.03.2011 з’явилася розеольозно-папульозна висипка на гомілках. 20.03.2011 висипка поширилася на живіт, обличчя. Температура тіла 39,7 °С зберігалась протягом усіх днів. Приймала анальгін, аспірин, но-шпу, супрастин. 21.03.2011 каретою швидкої допомоги дитина госпіталізована у ДКЛ № 2 (інфекційне відділення).

Об’єктивно при госпіталізації: загальний стан хворої середнього ступеня тяжкості. Температура тіла 38,3 °С, частота дихання — 23/хв, частота серцевих скорочень (ЧСС) — 84 уд/хв, артеріальний тиск — 90/60 мм рт.ст. Тяжкість стану обумовлена інтоксикаційним, гіпертермічним, артралгічним синдромами та синдромом міалгії. Дитина в свідомості, млява. Статура астенічна, харчування знижене. На обличчі, тулубі, кінцівках уртикарна висипка за типом кропив’янки, елементи розташовані на незміненому тлі шкіри, місцями зливаються. Тургор тканин знижений. Суглоби не змінені, при пальпації безболісні. Рух у суглобах збережений у повному обсязі. Температура шкіри над суглобами звичайна. Відмічається біль у всіх групах м’язів, особливо в м’язах кінцівок, що утруднює самостійне пересування. Слизова ротоглотки гіперемована, мигдалики збільшені, І ст., нальотів немає. Язик обкладений. Підщелепні лімфовузли збільшені, при пальпації безболісні. Перкуторно над легенями ясний легеневий звук. Аускультативно дихання жорстке, прослуховуються хрипи. Межі відносної серцевої тупості відповідають віковій нормі. Тони серця ритмічні, звучні. Серцеві шуми відсутні. Живіт звичайної конфігурації, рівномірно бере участь в акті дихання, доступний пальпації в усіх відділах, безболісний. Печінка біля краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Менінгеальні ознаки не виявлені. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Сечовипускання не порушене. Випорожнення оформлені, регулярні.

У загальному аналізі крові при госпіталізації відмічається лейкоцитоз (14,0 ∙ 109 г/л), нейтрофільоз (паличкоядерні — 13 %, сегментоядерні — 78 %), підвищена швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) — 22 мм/год. У подальшому в аналізах крові зберігався лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво та підвищена ШОЕ. Аналізи сечі були без суттєвих змін. У біохімічному аналізі крові загальний білок із фракціями в межах норми. Печінкові проби — білірубін (прямий, непрямий) у межах норми. Мала місце гіпертрансфераземія: аланінамінотрансфераза — від 1800 до 3000 ОД/л, аспартатамінотрансфераза — до 5000 ОД/л. Показники функції нирок (сечовина, азот сечовини, креатинін) за весь період хвороби не відрізнялись від норми. Показники антистрептолізину О, С-реактивного білка, серомукоїдів не підвищувались.

Із додаткових методів обстеження проводилися: аналіз крові на стерильність — кров стерильна, обстеження на тифо-, паратифозні інфекції, лептоспіроз — негативні. Дані специфічного обстеження на ієрсиніозну інфекцію методом реакції пасивної гемаглютинації (РПГА) наведені в табл. 1. Обстеження на малярію — негативне. Клітини червоного вовчаку не виявлені. Враховуючи гіпертрансфераземію, дитина обстежена на вірусні гепатити: Ab IgG HCV cor, Ab IgG NS3, NS4 HCV, Ab IgM HAV, Ab IgM HBcAg — негативні.



Проведені інструментальні методи дослідження: електрокардіографія (ритм синусовий, правильний, правильне положення електричної осі серця, помірне реполяризаційне порушення, ЧСС — 80 уд/хв); ультразвукове дослідження органів черевної порожнини — помірно збільшені печінка та селезінка; ехокардіографія — рідини в порожнині перикарда не виявлено; рентгенографія органів грудної клітки — без патології. Проведена комп’ютерна томографія органів черевної порожнини — ознаки збільшення розмірів печінки.

Консультована спеціалістами: оториноларингологом, хірургом, ортопедом, гематологом, неврологом — патології не виявлено.

Враховуючи клініко-лабораторні дані, встановлений клінічний діагноз «ієрсиніоз, тяжка форма, хвилеподібний перебіг».

За час перебування в стаціонарі у дівчинки зберігалися симптоми загальної інтоксикації, гіпертермічний синдром, виражений синдром міалгії. При огляді на 7-й день перебування в стаціонарі — стан тяжкий. Тяжкість обумовлена вираженим інтоксикаційним синдромом. Дитина бліда, виражена періорбітальна тінь за типом «лілових окулярів». Зберігається біль у м’язах і виражена слабкість у кінцівках. Лімфовузли не змінені. Наявна висипка на передній черевній стінці, на кінцівках (дрібноточкова, рожева). Над легенями перкуторно та аускультативно — без виражених змін. Тони серця ритмічні, ЧСС — 90 уд/хв, систолічний шум на верхівці. Живіт болючий в епігастральній та припупковій ділянці, печінка та селезінка не збільшені. Рухи в суглобах у повному обсязі, безболісні. Випорожнення без патологічних домішок, 1 раз на добу.

Враховуючи тривалість лихоманки, виражений інтоксикаційний синдром, наявність вираженої міалгії, симптом «лілових окулярів», малоефективність антибіотикотерапії, необхідно було проводити диференційну діагностику з дифузними захворюваннями сполучної тканини (дерматоміозит, поліміозит). Із цією метою було призначене додаткове обстеження. Антинуклеарні атитіла — 1,5; прокальцитонін — 0,17 мг/мл; креатинкіназа — 504 U/l; лактатдегідрогеназа — 9470,0 Од/л.

Призначено лікування. Антибіотикотерапія включала в себе цефотаксим 100 мг/кг на добу + метрагіл. З 25.03.2011, враховуючи неефективність терапії, призначено цефтазидим 1,5 г 2 рази на добу + амікацин 300 мг 2 рази на добу. Гіпертермія зберігалася. З 31.03.2011 призначено левоміцетин 1 г 2 рази на добу. Враховуючи неефективність терапії, з 14.04.2011 був призначений цефіпім, а з 18.04.2011 він був замінений на меронем. Крім цього, весь час проводилась інфузійна терапія з метою детоксикації, яка включала глюкозо-сольові розчини, спазмолітики, інгібітори протеолізу. Застосовувались симптоматичні засоби. З 31.03.2011 призначені гормональні препарати — дексаметазон, преднізолон.

15.04.2011 стан дитини залишається тяжким. Тяжкість обумовлена інтоксикаційним синдромом, синдромами екзантеми та міалгії. Температура тіла 37,5 °С. Дівчинка скаржиться на біль у м’язах і загальну слабкість. Біль у животі, головний біль. Дитина млява, сонлива, відмічаються тремор рук, набряк обличчя, шкірні покриви з «мармуровим» рисунком. На шкірі шиї, верхніх кінцівок дрібноточкова висипка без лущення. Дермографізм «білий». Спостерігаються об’ємні круги під очима. Слизова ротоглотки рожева, нальотів немає. Аускультативно дихання жорстке, без хрипів. Перкуторно над легенями ясний звук. Тони серця ритмічні, ясні, тахікардія. Живіт м’який, при пальпації безболісний. Печінка біля краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Фізіологічні відправлення в нормі.

Враховуючи клінічну симптоматику — тривала лихоманка, виражена загальна інтоксикація, біль у м’язах, слабкість при ходьбі, уртикарна висипка на тілі, періорбітальна тінь, а також лабораторні дані — лейкоцитоз із зсувом формули вліво, підвищення ШОЕ, гіпертрансфераземію, високі титри РПГА з ієрсиніозним діагностикумом, підвищення креатинфосфокінази та лактатдегідрогенази, а також незначну ефективність антибактеріальної терапії та деяку позитивну динаміку на фоні проведення гормональної терапії, сформульований заключний клінічний діагноз «дебют дифузного захворювання сполучної тканини: дерматоміозит. Ієрси–ніоз (серологічно), тяжкого ступеня тяжкості».

Для подальшого специфічного обстеження та лікування хвора була переведена в спеціалізоване відділення.

Y.enterocolitica має ентеротоксин, дія якого подібна до ентеротоксинів інших грамнегативних мікроорганізмів і проявляється активацією аденілатциклази ентероцитів, підвищенням проникності їх мембран для води й електролітів, що обумовлює діарею аж до дегідратації. Вважають, що токсичність ієрсиній визначається ліпополісахаридом, що є одним із компонентів клітинної стінки [10]. Відзначається також збільшення рівня простагландину Е, чим підтверджується роль алергії в патогенезі захворювання. Багатьма авторами приділяється увага значенню алергії в патогенезі ієрсиніозу [11, 12].

Крім того, ієрсинії здатні синтезувати суперантиген, який є поліклональним активатором імунної системи, що спричиняє секрецію цитокінів, таких як інтерлейкін (ІЛ)-2, ІЛ-6, фактор некрозу пухлини α, інтерферон γ [5, 13]. Разом із ліпосахаридами ієрсиній ефекторні білки та суперантиген призводять до розвитку автоімунних реакцій. Також розвиток автоімунних реакцій пов’язаний з наявністю у патогенних ієрсиній спільних антигенів із тканинами людини [14–16]. Це може зумовити утворення антитіл і визначити механізм пошкодження тканин і поліорганність ураження.

Частота виявлення і рівень антитіл до тканинних структур і циркулюючих імунних комплексів, а також антинуклеарні антитіла залежать від тривалості захворювання, активності запального процесу в сполучній тканині [14–16].

Доведено зв’язок виникнення артриту і анкілозуючого спондиліту з гомологією антигенів лейкоцитів HLA-B27 і YadА адгезином ієрсиній [12, 17–19]. Разом із тим не можна виключати вплив індивідуальних особливостей імунної системи на перебіг і розвиток можливих наслідків кишкового ієрсиніозу у дітей.

У зв’язку зі складністю клінічної діагностики, обумовленої поліморфізмом симптоматики захворювання, методам лабораторної діагностики при ієрсиніозі надають особливо важливого значення. Поліморфізм клінічних проявів і відсутність специфічних симптомів, властивих лише ієрсиніям, призводить до значних труднощів у постановці діагнозу. Найбільші складнощі виникають при негладкому перебігу, оскільки клінічна картина, що розцінювалась як ієрсиніоз, може бути маскою ревматизму, системного васкуліту, дерматоміозиту, лейкозу; крім того, дана інфекція може виступати тригером системних захворювань [20, 21].

**Висновки**

1. На сьогодні проблема диференційної діагностики ієрсиніозної інфекції та дифузних захворювань сполучної тканини є надзвичайно актуальною. Труднощі у веденні таких хворих визначаються на всіх етапах — від постановки діагнозу (клінічно та лабораторно) до спостереження та обстеження в період реконвалесценції та/або ремісії.

2. Своєчасна діагностика дифузних захворювань сполучної тканини, в тому числі і дерматоміозиту, значно утруднена. Це пов’язано з поліморфізмом симптомів цих захворювань та неоднозначною трактовкою отриманих результатів лабораторного обстеження.

3. Враховуючи наявність імунного пошкодження тканин при ієрсиніозній інфекції, вона може бути в деяких випадках тригером розвитку дифузних захворювань сполучної тканини.

4. Частіше за все ці хворі звертаються до лікарів-інфекціоністів, які, в свою чергу, повинні індивідуально підходити до діагностики кожного окремого випадку та своєчасно консультувати таких пацієнтів у кардіолога.

**Список літератури**

1.Golovchak GS. [ Epidemiological characteristics yersiniosis in terms of urban areas and improving epidemiological surveillance: Author. dis. ... Candidate. honey: 14.01.13]. K; 2000. 19 р. Ukrainian.

2.Goncharova TE. [Ecological and epidemiological characteristics of pseudotuberculosis and intestinal yersiniosis in a north-eastern region of Ukraine and ways to improve the efficiency of their prevention: Abstract. Dis. ... Cand. honey. Sciences: 14.01.13] K; 1996. 16 р. Russian.

3.Ushkalov AV. [Epizootic and epidemiological characteristics iyersinioziv] Vetery`narna medy`cy`na Ukrayiny; 2013;11:15-18. Ukrainian.

4.Sonnevend A, Sonnevend А, Czirok Е, Pal Т. Yersinia Yop¬specific JgA antibodies in Hungarian blood donors. Folia Microbio (Praha); 2005. Vol. 50. № 3:269¬-272.

5.Naktin J. Beavis KG. Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculos. Clin. Lab. Med; 1999. № 19:523-¬536.

6.Polishhuk NM. [Epidemiological and microbiological aspects of yersiniosis]  DU Insty`tut mikrobiologiyi i imunologiyi im. Mechny`kova. 2008; №4: 5-9. Ukrainian.

7.Ushchenko GV. [The current state of the problem iersiniozov]. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni. 1998; № 6:8-11. Russian.

8.Fedorov EI, Goncharova TE. [Clinical and epidemiological characteristics of intestinal yersiniosis]. Medicina: ehksperiment, praktika: sb. nauch. statej. Har'kov; 1994:137-140. Russian.

9.Domashenko OM. [Iyersiniosis: clinical and epidemiological aspects]. Novosty` medy`cy`nы y` farmacy`y`. 2010; № 330:45 – 48. Ukrainian.

10.McNally A. [et al.] 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. Lett.  Appl. Microbiol. 2004; Vol. 39; № 1:103-¬108.

11.Vozianova  ZHI. [Infectious and parasitic diseases]. K: Zdorov’ya; 2000. T. 1:458-497. Russian.

12.Popova OV, SHepeleva GK, SHestakova IV. [Immunological aspects of the development of reactive arthritis during Yersinia infection]. Infekcionnye bolezni. 2006; T. 4; № 2:53-58. Russian.

13.Yermak IM [et al.] Forming and immunological properties of some lipopolysaccharide¬chitosan complexes. Biochimie. 2006; Vol. 88; № 1: 23¬-30.

14. Seminskij IZH, SHurygina IA, Klimov VT. [Features of cellular responses in the inflammation of various etiology. Post 3. Infectious inflammation]. ZHurn. infekcionoj patologii. 2000; T. 7; № 3–4:28-33. Russian.

15. SHestakova IV [et al.]  [On the formation of immunopathology in patients with yersiniosis]. Terapevticheskij arhiv. 2005; № 11:7-10. Russian.

16. Di Gerano MS [et al.]. Yersinia enterocolitica O:8 and O:5 lipopolysaecharide arhtritogenicity in hamsters. Rheumatology. 2000; № 39:73¬-78.

17. Heise T, Dersch P. Identification of a domain in Yersinia virulense factor Yad A that is crucial for extracellular matrix¬specific cell adhesion and uptake.  Proc. Nate. Acad. Sci. USA. 2006; Vol. 103; № 9:3375-¬3380.

18. Huppertz HI, Heesemann  J. The influence of HLA B27 and interferon¬gamma on the invasion and persistence of yersinia in primary human fibroblasts Med. Microbiol. Immunol. 1996; Vol. 185; № 3: 163¬-170.

19. Kot B, Trafny ЕА. The application of PCR to the identification of selected virulence markers of Yersinia genus.  Pol. y Vet. Sci.  2004; Vol. 7; № 1:27¬-31.

20. Bekhtereva MI, Purin' VK, Panova TM. [Outcomes of Yersinia infection in children]. Vrach. 2015; № 9:71-74. Russian.

21. Lezhenko HO, Usachova OV, Yvanova IB. [Liver with yersiniosis in children and modern possibilities drug correction]. Aktual'naya  ynfektolohyya. 2014. №4 (5): 27-31. Ukrainian.