Лекция, инфекционные болезни №6

ТЕМА: ИЕРСИНИОЗЫ.

 Насчитывается 7 видов иерсиний. Из них патогенными для человека являются три вида. Это возбудитель чумы (Yersinia pestis), возбудитель псевдотуберкулеза (Yersinia pseudotuberculosis), возбудитель кишечного иерсиниоза (Y. Enterocolitica).

 История изучения иерсиний.

 Сам возбудитель был открыт на 80 лет раньше, чем стала известна клиника. Открыты возбудители псевдотуберкулеза были в 1883 году Маллассе и Виньем. Двумя годами позже Эберг описал морфологические изменения, которые развивались в пораженных тканях и заметил сходство этих изменений с таковыми при туберкулезе (специфические гранулемы отличались от туберкулезных тем, что они, как правило, не обызвестлялись, казеозное перерождение, их наступало значительно быстрее, в окружении гранулем не были заметны гигантские клетки. Эти изменения назвали псевдотуберкулезом. Первое время псевдотуберкулезный микроб выделяли от животных (кошек, собак, грызунов). В 1889 году подробно описана морфология этого возбудителя. Несколько позже исследователь Златогор заметил что возбудитель имеет культуральные, биохимические, иммунологические сходства с возбудителем чумы. В 1959 году во Владивостоке возникла крупная вспышка охватившая 300 человек. Заболевание протекало с лихорадкой. Сыпью, поражением суставов. Инфекция имела сходство со скарлатиной. Этот диагноз был отвергнут. Было предположение что заболевание передается пищевым путем. Заболевание условно было названо дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой. Далее было установлено, что эта лихорадка встречается и в Хабаровском крае, Амурской области, на Сахалине. В настоящее время установлено, что болезнь эта встречается повсеместно. В 1966 году был установлено этиология дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки опытом самозаражения. Этот опыт произвел профессор ВМА Знаменский.

 Возбудителя кишечного иерсиниоза обнаружили в 1923 году в США. В начале классифицировали как атипичные штаммы Posterella pseidotuberculosis. В 1972 году международный комитет по систематике бактерий ввел новое родовое название Yersinia, к которому были причислены возбудители, псевдотуберкулеза.

 Объединяющим для иерсинии псевдотуберкулеза и иерсинии кишечного иерсиниоза является то что эти два возбудителя вызывают одинаковые патологические изменения у человека, поэтому трудна их дифференциальная диагностика.

ЭТИОЛОГИЯ. Возбудители псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза входят в семейство Enterobacteriacea. Являются Гр (-) палочками. Имеют закругленные концы. Длина 0.8-2 микрон. Окрашиваются биполярно и располагаются в виде цепочек. Спор, как правило, не образуют, но имеют капсулы. При 18-20 градусах достаточно иерсинии подвижны. Являются факультативными анаэробами. Способны расти на простых и обедненных питательных средах (неприхотливы). Оптимальной для роста является температура 22-38 градусов. Эти микроорганизмы - психрофилы. Растут при температуре 0-5 градусов (холодильник) и 45 градусов.

 Биохимическая активность гораздо выше у Yersinia enterocolitica чем у Yersinia pseudotberculosis. Различают 5 биохимических вариантов Yersinia enterocolitica , заболевание возникает при инфицировании 2, 3, 4 биоварами.

 При разрушении микробной клетки выделяется эндотоксин.

 1 и 3 серовары Yersinia pseudotberculosis продуцируют экзотоксин.

 Иерсинии обладают набором факторов патогенности, то есть способны к адгезии, инвазии и к внутриклеточному паразитированию. Эти свойства выражены в большей мере у Yersinia pseudotberculosis. Yersinia pseudotberculosis более вирулентна, чем Yersinia enterocolitica. Очень устойчивы к низкой температуре. В воде при температуре 18-20 градусов выживают более 40 дней, если температура опускается до 4 градусов - живут 250 дней. Могут сохраняться в пищевых продуктах (молоко, хлеб). Особенно хорошо сохраняются на свежих овощах (морковь, яблоки) - до 2 месяцев. В фекалиях в замороженном состоянии сохраняются до 3 месяцев, а при комнатной температуре 7 дней.

 Плохо переносят высушивание и нагревание. При температуре выше 60 градусов погибают через 30 минут, до 100 градусов - погибают сразу.

 Чувствительны к дезинфицирующим растворам в рабочих концентрациях.

 Имеют 2 антигена - 0 (соматический) и Н. Yersinia pseudotberculosis имеют 2 антигена: S и R.

 По S-антигену они подразделяются на 6 , а по последним данным на 8 сероваров. В 90% случаев штаммы выделенные от человека принадлежат первому серовару, а в 9% случаев третьему серовару.

 R-антиген является общим с Yersinia pestis .

 Yersinia enterocolitica имеет 50 сероваров. В патологии человека имеют значение серовары О3, О5, О8, О9.

 Эти возбудители чувствительны к антибиотикам из группы левомицетина, аминогликозидов, тетрациклина, цефалоспоринов. К пенициллину и эритромицину они не чувствительны.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.

 Много сходств в эпидемиологическом аспекте. Оба возбудителя широко распространены в окружающей природе и относятся к сапрозоонозам. В естественных условиях болеют многие животные (грызуны, домашние животные). Заражение человека в природных очагах чрезвычайно редко происходит. Грызуны самые восприимчивые к этому возбудителю. У них могут возникать эпизоотии, имеется зимне-весенняя сезонность. Длительно выделяют возбудителей с фекалиями и с мочой. Заражают своими выделениями пищевые продукты и воду.

 Возбудители очень неприхотливы, размножаются на предметах обихода, в воде, почве.

 Второй резервуар в природе (первый - грызуны) - почва.

 Для возникновения заболевания нужно большое количество микробов (это сближает их с условно-патогенными микробами). Чаще заболевания возникают в городах, а не в сельской местности. Наиболее поражаемая часть населения - лица молодого возраста (15-40 лет). Чаще болеют те, которые питаются в общепите.

 Заболевание регистрируется круглый год, но чаще с февраля по май.

 Человек заражается алиментарным путем. Фактор передачи - пищевые продукты (овощи, салаты, хлеб молочные продукты) и вода.

 По механизму передачи иерсиниозы можно отнести к группе кишечных инфекций. Как правило, человек от человека не заражается (зоонозная инфекция). Чаще заболевание возникает как спорадическое, но могут регистрироваться и групповые вспышки, объединенные одним источником питания, а в местности, где возбудитель циркулирует среди грызунов заболевание может носить эндемичный характер с ежегодными подъемами в зимне-весеннее время.

ПАТОГЕНЕЗ ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗА.

 Псевдотуберкулез - это зоонозное инфекционное заболевание вызываемое возбудителем из рода Yersinia , протекающее с интоксикацией, экзантемой, поражением ЖКТ, печени и других органов и нередко принимающее рецидивирующее течение.

 Входные ворота - ЖКТ. Первая фаза инфекционного процесса - фаза заражения. Микробы проходят через полость рта транзитом, но в небольшом проценте случаев могут повреждать слизистую и внедряться в ткани, проникая в регионарные лимфоузлы, вызывая явления фарингита и шейного лимфаденита. Поэтому у части больных в начальной фазе заболевания может отмечаться катаральный синдром.

 Далее основная масса микроорганизмов попадает в желудок. В желудке условия для них неподходящие, они опускаются дальше - в дистальный отдел тонкого кишечника (самые подходящие условия). Начинается следующая фаза патогенеза - фаза адаптации. Часть микробов проникает в слизистый и подслизистый слой, причем воспалительные изменения в этом месте бывают очень значительные. Может развиваться терминальный илеит, у части больных - острый аппендицит. Часть микробов не поникает в толщу тканей, а как бы прилипают к поверхности слизистой. Выделяется экзотоксин и у больных развивается клиника диарейного синдрома. Частично микробы могут заносится в толстую кишку, вызывать там повреждение. Развивается колитический или дизентерийноподобный синдром.

 Следующая фаза - фаза регионарной инфекции. Первые три фазы входят в инкубационный период - нет клиники.

 Микроорганизмы из стенки кишки проникают в солитарные фолликулы, мезентериальные лимфоузлы. В отдельных случаях микробы остаются только в регионарных лимфоузлах без дальнейшей генерализации. Подобное встречается при латентнопротекающей инфекции.

 Если лимфатический барьер микробами преодолевается следующая стадия - фаза гематогенной диссеминации. Начало клинических проявлений, так как при разрушении микробов выделяется эндотоксин. Эндотоксин циркулирует в крови, поражает ЦНС, вегетативную нервную систему, сосуды, печень, почки. Микроб с током крови разносится по организму и попадает главным образом в паренхиматозные органы (богатые ретикулогистиоцитарными клетками). Это приводит к развитию вторичных патологических изменений в этих органах (в печени селезенке, легких). Возбудитель может выделяться из органов: почки - с мочой, кишечник - кал, с желчью, со слюной, с мокротой.

 В отдельных случаях у больных со вторичным иммунодефицитом заболевание может принимать септическое течение.

 Микроб обладает сильным сенсибилизирующим действием. Третий фактор патогенеза - аллергический. В организме больных выявляются признаки резчайшего раздражения иммунной системы. В клинике отмечается реакции ГНТ в виде гиперартралгий, встречаются реакции ГЗТ (специфические гранулемы). Характерен выраженный иммунный ответ. Это был бактериальный период. Вслед за бактериальным периодом могут развиться реактивные состояния, к которым можно отнести узловатую эритему, синдром Рейтера, моно - или олигоартриты и т.д.

 установлено, что Yersinia pseudotberculosis могут являться толчком к развитию системных заболеваний (коллагенозов).

 Иммунитет обеспечивается как гуморальными, так и клеточными факторами защиты, причем ведущим является фагоцитоз. Специфические антитела появляются к концу первой недели болезни. Титр нарастает ко второй и третьей неделе.

 Иммунитет формируется медленно, нестойкий, сохраняется около года.

 Клиническому процессу свойственна волнообразность течения с периодами ремиссии и обострения. Нередки серонегативные случаи, в связи с этим возможны и повторные заболевания. Недавно было установлено, что при поражении организма человека иерсиниями может снижаться функциональная активность макрофагов. Дисбаланс на уровне фагоцитарного звена иммунитета рассматривается как ведущая причина формирования рецидивов.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ.

 У погибших больных отмечаются изменения в большинстве органов и систем. Наиболее выражены в лимфатической системе, где формируются специфические гранулемы и микроабсцессы. В других органах поражение носит неспецифический дистрофический характер.

КЛИНИКА.

 Характерен полиморфизм клинических проявлений. Для псевдотуберкулеза свойственна четкая цикличность периодов болезни.

 Периоды:

1. Инкубационный;
2. Начальный;
3. Разгара;
4. Ремиссии;
5. Рецидивов и обострений.

В типичных случаях проявляются все периоды болезни.

 Инкубационный период. Продолжительность от 3 до 18 дней (в среднем 10-11 дней).

 Начальный период - это период от начала клинических проявлений до появления сыпи (если сыпи нет - то до конца первой лихорадочной волны).

 У 90% больных заболевание начинается остро. В среднем длительность начального периода - 1-3 дня. В клиническом отношении этот период не имеет патогномоничных симптомов. Представлен явлениями интоксикации (лихорадка, головная боль, слабость). Реже могут быть катаральные явления по типу фарингиту. У отдельных больных в этот период могут появляться первые симптомы локальных поражений: ЖКТ - тошнота, рвота, жидкий стул; опорно-двигательной системы - боли в мышцах, суставах.

 Период разгара. Те симптомы, которые появились в начальном периоде достигают максимальной степени выраженности. Присоединяются симптомы локальных поражений. Самый постоянный симптом - лихорадка. Характерны несколько типов температурных кривых. Чаще лихорадка носит реммитирующий характер, может быть интермиттирующей или постоянной.

 У больных с рецидивирующим типом течения лихорадка волнообразная. При легком течении температура субфебрильная или нормальная. Чаще температура высокая - 38-39 градусов.

 В среднем продолжительность лихорадочного периода 1-14 дней.

 По выраженности лихорадки определяют тяжесть течения. Легкая форма - лихорадка продолжается 3-5 дней. Среднетяжелое течение - до 10 дней. Тяжелое течение - более 3 недель.

 Характерен внешний вид больного. Лицо гиперемировано и одутловато. Отмечается гиперемия шеи, конъюнктивит, инъекция склер, гиперемия глотки. На мягком небе часто точечная энантема. Характерно появление отграниченной гиперемии кистей рук - “симптом перчаток”, стоп - “симптом носков”.

 Наиболее яркий симптом - сыпь (экзантема). Она располагается на неизмененной или гиперемированной фоне кожи. Чаще всего на 2-6 день от начала болезни. У большинства она обильная, мелкоточечная, но может носить папулезный или эритематозный характер. Чаще локализуется на животе, на боковых поверхностях туловища, на конечностях вокруг суставов. Сохраняется от нескольких часов до 8 дней. После исчезновения сыпи на второй - третьей неделе, появляется шелушение на ладонях и подошвах крупнопластинчатое, на груди, животе - отрубьевидное.

 Со стороны ЖКТ отмечаются проявления в виде гастрита, гастроэнтерита, терминального илеита, аппендицита. При пальпации живота отмечается болезненность и урчание в илеоцекальной области. В тяжелых случаях появляются перитонеальный симптомы. При более глубокой пальпации можно обнаружить конгломерат мезентериальных лимфоузлов, как правило, пальпация болезненна. Вследствие этого может определяться положительный симптом Падалки (как при брюшной тифе) - перкуторное притупление в илеоцекальной области. У 2/3 больных увеличивается печень, из-под реберной дуги выступает на 1-2 см, мягкая, слегка болезненная.

 На 2-3 день у больных может появляться желтуха. Выраженность ее различна - от субэктеричности склер до яркой желтушности. Сохраняется 5-7 дней, иногда дольше.

 Характерны изменения отмечаются в моче. В моче появляются желчные пигменты (моча темная). В крови повышается уровень билирубина и АЛТ (незначительно - в 3-5 раз). У 20% больных увеличивается селезенка. Язык густо обложен белым налетом, а за вторую недель он очищается, приобретает малиновую окраску с гипертрофированными сосочками.

 Изменения со стороны нервной системы: головная боль, слабость, нарушение сна, у части больных - явления менингизма, реже развивается серозный менингит, еще реже - менингоэнцефалит.

 Поражение вегетативной нервной системы: чередование ознобов и потливости, летучие боли в костях, суставах и по ходу нервов.

 В значительной степени страдает сердечно-сосудистая система: приглушенность тонов сердца, гипертония, относительная брадикардия или тахикардия.

 Поражение суставов - у половины больных отмечается, чаще в виде артралгий, но могут быть и артриты.

 Катаральные явления либо постепенно угасают, либо отступают на второй план. Клинически в крови лейкоцитоз, нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, лимфопения.

 Период ремиссии. Наступает после исчезновения сыпи и нормализации температуры. Постепенно угасают локальные симптомы. Как правило, в большинстве случаев период ремиссии совпадает с периодом выздоровления. У других больных после периода ремиссии, который продолжается 1-30 дней, вновь наступает рецидив. Для рецидивов характерно незначительное проявление синдрома интоксикации или отсутствие его, и Доминирование симптомов локальных поражений. Чаще всего рецидивы проявляются поражением ЖКТ и суставов.

 Вывод: для всех больных характерны интоксикационный синдром, характерны аллергические проявления, а проявления локальные разнообразные. У одних доминирует поражение ЖКТ, у других - поражение суставов, у третьих - поражение печени. У некоторых вообще нет симптомов локальных поражений.

 В зависимости от выраженности локальных поражений была создана клиническая классификация.

 Клиническая классификация псевдотуберкулеза (Клиника ВМА).

1. Генерализованная форма.
2. Абдоминальная форма.
3. Желтушная форма.
4. Артралгическая форма.
5. Скарлатиноподобная форма.
6. Смешанная форма.
7. Катаральная форма.
8. Стертая форма.
9. Латентная форма.

 По тяжести: часто встречается легкая форма (60%), средней тяжести (30%), тяжелая (10%).

 Кроме того, заболевание может протекать с рецидивами и без рецидивов.

 Скарлатиноподобная форма - характерна лихорадка и скарлатиноподобная сыпь. Заболевание протекает доброкачественно, без рецидивов. Выздоровление наступает после периода разгара. Встречается у 20% больных.

 Артралгическая форма - включается все симптомы предыдущей формы плюс поражение суставов. Характерно волнообразное течение. Встречается в 15% случаев.

 Желтушная форма - заболевание протекающее с выраженным поражением печени, нарушениями ее функции, синдромом желтухи, гепатоспленомегалией. Встречается в 5-7% случаев.

 Абдоминальная форма - характерно преобладание симптомов поражения ЖКТ. Наиболее частая форма - в 50% случаев. Чаще других форм дает рецидивы.

 Генерализованная форма - наряду с симптомами интоксикации и лихорадки развиваются различные сочетанные локальные поражения. Заболевание протекает длительно и тяжело. Встречается в 2-3% случаев.

 Катаральная форма - практически не диагностируется. Обычно ставят диагноз ОРЗ.

 В основу определения тяжести течения болезни положена высота и длительность лихорадки, выраженность интоксикационного синдрома и тяжесть наряду с манифестными клиническими случаях могут встречаться случаи, когда признаки заболевания проявляются недостаточно или отсутствуют полностью. Тогда говорят о стертом или латентном течении.

 Осложнения: полиартриты, узловатая эритема, синдром Рейтера, инфекционно-аллергический миокардит, менингоэнцефалит, острый аппендицит.

ДИАГНОСТИКА.

 Лабораторная диагностика играет решающую роль в постановке диагноза. Лабораторные тесты: бактериологический, серологический, иммунологический.

 Наиболее информативным тестом для ранней диагностики псевдотуберкулеза является ииммунологический, который можно назвать экспресс - методов. Он позволяет обнаружить антиген возбудителя с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), реакции агглютинации и реакции непрямой гемагглютинации с иммуноглобулином для диагностики.

 Наибольше число находок бывает в первую неделю болезни. После десятого дня антиген искать бесполезно.

 В основном материалом служат фекалии (положительные находки в 60% случаев), моча (20%), значительно реже носоглоточная слизь.

 Бактериологический метод. Наиболее эффективен метод в первую неделю болезни. Материал - фекалии, моча, кровь, лимфоузлы, содержимое абсцессов, смывы из ротоглотки. Для выявления чистой культуры возбудителя используется метод Патерсона и Кука, который основан на способности микробов расти при низких температурах. Окончательный ответ получают через 17-21 день с момента начала исследования. Метод ретроспективный.

 Серологические реакции - реакция агглютинации и РНГА. Положительны у 60% больных. Оценку проводят в динамике по нарастанию титра антител. Диагностический титр - 1/200. Кровь берут в конце первой недели и через 7-10 дней. У ряда больных антитела не вырабатываются и реакции будут отрицательные.

 Дифференциальная диагностика проводится с широким кругом инфекционных и неинфекционных заболеваний. Трудности при дифференцировке с вирусными гепатитами, со скарлатиной, с энтеровирусными инфекциями, с лептоспирозом, с ревматизмом, с острым аппендицитом.

 Показания к госпитализации:

1. тяжелое течение;
2. развитие симптомов локальных поражений (терминальный илеит с явлениями раздражения брюшины, выраженные поражения печени, сопровождающиеся желтухой, полиартриты и т.д.).

ЛЕЧЕНИЕ.

 Должно быть комплексным и включать как этиотропную, так и патогенетическую, иммунностимулирующую, гипосенсибилизирующую терапию. Должно быть, адекватно клинической форме и тяжести течения болезни.

 Диета:

1. Стол №5 по Певзнеру, если у больных ведущим является поражение печени и есть желтуха.

 2. Стол №4 , если доминирует кишечные расстройства.

 Антибактериальная терапия: левомицетин (0.5 4 раза в сутки); тетрациклин (0.3 4 раза в сутки), аминогликозиды (гентамицин, канамицин), цефалоспорины, фторхинолоны.

 Курс антибактериальной терапии - 2 недели. Можно проводить два семидневных курса со сменой антибиотика.

 Если антибиотик отменяется раньше, то увеличивается процент рецидивов.

 Если имеются выраженные явления интоксикации показана дезинтоксикационная терапия (полиионные растворы, растворы глюкозы, гемодез).

 С учетом частоты аллергических проявлений показана десенсибилизирующая терапия.

 В случае тяжелого течения возможно применение глюкокортикоидов.

 Общеукрепляющая, стимулирующая терапия. Если выраженное поражение суставов назначают противоревматические средства. В случае развития аппендицита - операция.

 Срок временной утраты трудоспособности зависит от клинической формы и тяжести течения. Как правило, составляет - 3-4 недели. Основное условия выписки - клиническое выздоровление и нормализация биохимических показателей.

 Контрольное бактериологическое исследование не проводится.

КИШЕЧНЫЙ ИЕРСИНИОЗ.

 Четкого представления о клинической классификации пока нет. Используют классификацию Покровского, в которой выделяют:

1. Гастроинтестинальная форма.

 2. Абдоминальная форма.

3. Генерализованная форма.

4. Вторичноочаговая форма.

 У 3/4 заболевание протекает как острая диарейная инфекция, у 1/4 имеет клинику аналогичную псевдотуберкулезу с локальными поражениями. Частота рецидивов и обострений 30%.

 С учетом схожести клинической картины бывает невозможно различить иерсиниоз и псевдотуберкулез без лабораторной диагностики. Материал от больного исследуется сразу на оба возбудителя.