

УДК 579.57.012-015:616.9

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІЕРСИНІОЗІВ

Поліщук Н. М.

ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І.І.  
Мечникова АМНУ»

В Україні офіційна реєстрація ієрсиніозів введена з 1986 року. З того часу виникнення захворювань на кишковий ієрсиніоз та псевдотуберку-

льоз у вигляді спалахів чи спорадичних випадків відзначаються практично на всіх адміністративних територіях країни, що може безперечно оцінюватися як широко розповсюджена патологія [1-8]. Проте, починаючи з 1998 р., спостерігається значне зменшення інтенсивності захворюваності на ієрсиніози (з 0,55 на 100 тис. населення 1998 р. до 0,18 у 2007 р.). Коливання показників по країні у різні роки склали від 0,17 на 100 тис. населення у 2006 р. до 0,55 у 1998 р. (рис.1).

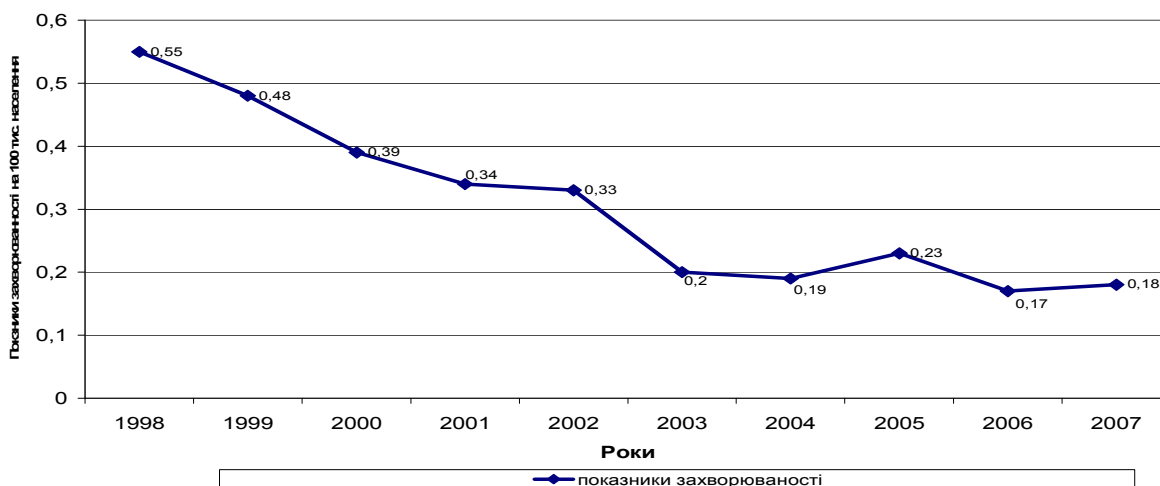


Рис. 1. Інтенсивні показники захворюваності на ієрсиніози в Україні за період з 1998 по 2007 рр. (на 100 тис. населення).

У продовж аналізованого періоду захворювання на ієрсиніоз реєструвалися в більшості областей країни. Залежно від даних реєстрації захворюваності можна виділити території, які відповідають трьом рівням ураження вище означеною патологією: низький рівень (0,01 – 0,11 на 100 тис. населення), середній рівень (0,12 – 0,58 на 100 тис. населення) та високий рівень (0,59 і вище на 100 тис. населення) [2].

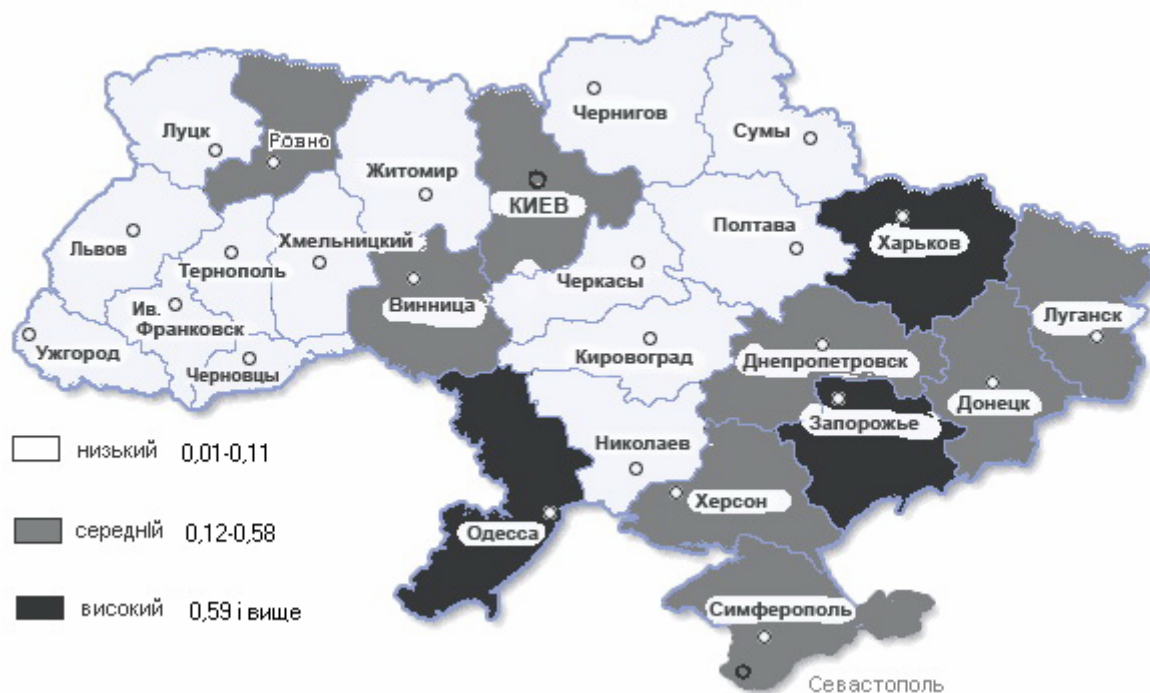
Порівняно низька захворюваність відмічається у ряді західних областей (Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Тернопільська, Хмельницька, Чернівецька), центральних (Кіровоградська, Черкаська, Полтавська), північних (Житомирська, Чернігівська, Сумська), південних (Миколаївська) областях. Території з середнім рівнем захворюваності охоплюють Вінницьку, Дніпропетровську, Донецьку, Київську, Луганську, Ровенську, Херсонську області, також сюди можна віднести АР Крим та міста Київ і Севастополь. Високий рівень захворюваності відмічається в Одеській, Запорізькій і Харківській областях (картограма 1) В таких областях, як Житомирська, Закарпатська, Тернопільська, Хмельницька, Чернівецька, за аналізованій період реєструвалися

поодинокі випадки захворювань, але такі дані не можуть свідчити про відсутність проблеми (імовірно, це пов'язано з недоліками в діагностиці ієрсиніозів).

Аналіз, проведений рядом дослідників, показує, що фактична захворюваність на кишковий ієрсиніоз та псевдотуберкульоз значно перевищує офіційні дані. Це пояснюється, в першу чергу, станом медичного забезпечення і якістю діагностичних досліджень [2, 9].

Збудники ієрсиніозів – належать до роду *Yersinia* сімейства *Enterobacteriaceae*. Крім трьох патогенних видів ієрсиній: *Y.pestis* (збудник чуми), *Y.pseudotuberculosis* (збудник псевдотуберкульозу), *Y.enterocolitica* (збудник кишкового ієрсиніозу), до даного роду належать ще 8 видів кишкових ієрсиній – *Y.kristensenii*, *Y.intermedia*, *Y.frederiksenii*, *Y.aldovae*, *Y.rohdei*, *Y.mollaretti*, *Y.bercovieri*, *Y.ruckeri*. Останнім часом з'являються дані про те, що *Y.kristensenii*, *Y.intermedia*, *Y.frederiksenii* теж можуть викликати захворювання у людей (гострі кишкові інфекції у дітей та дорослих), а *Y.ruckeri* викликає лише ентерити і хворобу «червоного рота» у форелевих риб та до патології людини відношення не має.

Захворюваність населення України на ієрсиніози



Картограма 1. Рівень захворюваності населення України на ієрсиніози за період 1998-2007 рр.

Етіологічна роль інших ієрсиній в захворюванні людини і тварин на цей час не відома, в зв'язку з чим проводиться цілеспрямоване та всебічне вивчення даних мікроорганізмів [10].

Ієрсиніоз і псевдотуберкульоз широко розповсюджені інфекції, реєструються більш, ніж у 30 країнах світу, але найбільше у країнах з прохолодним кліматом. У Нідерландах, Бельгії, Данії, Норвегії, Фінляндії, Німеччині, Японії, Канаді, Австралії кишковий ієрсиніоз по рівню захворюваності займає третє місце після сальмонельозу та кампілобактеріозу [2, 11, 12], а в Росії - друге місце після сальмонельозу. Найбільша кількість випадків захворювань на кишковий ієрсиніоз реєструється в Європейській частині Росії – 54,2%, на сибірський регіон припадає 31,7%, на далекосхідний – 14,8%. Показники захворюваності на псевдотуберкульоз відрізняються від показників на кишковий ієрсиніоз: на сибірський регіон Росії припадає 66,32%, Європейську частину – 25,37%, Далекій Схід – 7,95% [11, 13]. Псевдотуберкульоз, з проявами далекосхідної скарлатиноподібної лихоманки, виявляється, в основному, у вигляді епідемічних спалахів і розповсюджується у Росії, Японії, Південній Кореї, а в країнах Західної Європи - носить спорадичний характер і має прояви абдомінальної форми (мезентеріальний аденіт, апендицит). Різні по інтенсивності прояви ієрсиніозної інфекції реєструються в Казахстані, Узбекистані, Татарстані, Вірменії, в Республіці Беларусь, Україні [2, 5]. На цей час проблема ієрсиніозів набуває все більше значення у зв'язку з ростом захворюваності населення і реєстрації спалахів практично у всіх регіонах світу.

Відомо, що ієрсиніози – зооантропонозні інфекції, в розповсюдженні яких важливу роль відіграють дикі та синантропні гризуни (криси, польові та до-

машні миші, землерийки, ховрашки), сільськогосподарчі тварини (крупна рогата худоба, свині, вівці, олені та ін.). Мілкі дрібні ссавці під час сезонної міграції переносять інфекцію з природного середовища до антропоургічних осередків (овочесховищ, сільських тваринницьких господарств тощо). Довготривале та рясне виділення мікробів з фекаліями і сечею хворих гризунів, створює сприятливі умови для інфікування ґрунту, непроточних водоймищ, кормів і харчових продуктів, контамінації обладнання, підвищуючи таким чином ризик зараження людей. Факторами передавання являються харчові продукти тваринного (м'ясо, молоко), або рослинного походження (овочі, фрукти), які вживаються в сирому або термічно недостатньо обробленому вигляді та зберігаються впродовж довгого часу при низьких температурах. Овочі нового врожаю, закладені на зберігання, грають роль основного фактора передачі псевдотуберкульозу і кишкового ієрсиніозу та підвищення рівня захворюваності серед людей в період осені та зими, а ранні овочі виступають як додатковий – у весняно-літній період. Серед домашніх тварин найчастіше хворіють на ієрсиніоз свині, крупна рогата худоба. Також в літературі наведені дані про хворобу серед оленів, кролів, котів [13]. Відомо, що в сільських господарчих тваринницьких осередках, активних з епідемічної точки зору – ризику зараження підвернені, в першу чергу, люди, які доглядають за тваринами [2, 11, 13-17].

Кишкові ієрсинії широко розповсюджені в наземній та водній екосистемах і більша їх частина являється сапрофітними мікроорганізмами. Експериментально встановлено, що збудник псевдотуберкульозу здатний зберігатися в ґрунті від 7 до 11 місяців, але концентрація мікробної популяції значно зменшується і паралельно з цим бактерії втрачають плазмідну вірулентності. У якості хазяїв ієрсиній в

водних екосистемах можуть бути нижчі ракоподібні, кільчасті хробаки, молюски, личинки комах, риби і водні рослини. Збудник псевдотуберкульозу має здатність до адгезії на одноклітинних водоростях та може викликати їх лізис і руйнування. «Винос» збудника з водної екосистеми виконується завдяки наземним теплокровним тваринам. Відбувається постійний перехід ієрсиній із оточуючого середовища з сапрофітичним існуванням в організм теплокровних, в якому збудник проявляє свої паразитичні властивості, і знову повертається до сапрофітизму при попаданні в оточуюче середовище [18-22].

Зараження людини відбувається, як правило, випадково, при сприятливих умовах, які створюються на харчоблоках організованих колективів, підприємств громадського харчування або в домашніх умовах. В епідеміології псевдотуберкульозу є ще один важливий аспект, який запропонований для дослідження. Вважається, що рослини можуть інфікуватися під час вирощування. Так, фінські дослідники показали передачу ієрсиній по ланцюгу ґрунт – рослина – тварина. Вони встановили, що контамінація качанного салату–латука, який явився фактором передачі в одному із спалахів ієрсиніозної інфекції, відбулася на полях вирощування в результаті поливу з відкритого водоймища, забрудненого випорожненнями косулі [13].

Однією з епідеміологічних особливостей псевдотуберкульозу є проява захворюваності у вигляді переважно спалахів різної інтенсивності зі значним сезонним підйомом у зимово–весняний період (лютий – квітень), а в останні роки спалахи частіше реєструються у весняно–літній період (травень – червень). Для кишкового ієрсиніозу характерні більш спорадичні випадки з незначним весняним та вираженим осінньо–зимовим періодом. Збудники кишкового ієрсиніозу виділяються від хворих людей, але є дані про виділення ієрсиній від клінічно здорових осіб, що дозволяє думати про безсимптомний перебіг хвороби, або «здорове» носительство [2, 15, 23].

З епідеміологічної точки зору необхідно представити дані про життєздатність ієрсиній в зовнішньому середовищі. Так, у воді при +18...+20 °С вони виживають до 46 діб, у кип'яченому молоці – до 200 діб, у м'ясі та вершковому маслі – до 145 діб. Ієрсинії чутливі до високих температур: при нагріванні до +60...+80 °С гинуть через 15–30 хвилин, а при кип'ятінні – миттєво. Гублячи діє на збудників ієрсиніозів сонячне проміння – загибель настає через 6–8 хвилин при прямому сонячному світлі і через 30 хвилин при розсіяному. Ієрсинії не стійкі до висихання, але завдяки своїм психрофільним властивостям добре виживають в вологих, захищених від прямого сонячного проміння місцях з постійною температурою не вище +14...+18°С і можуть переносити температуру до –25 °С [11, 15].

*Y. enterocolitica* та *Y. pseudotuberculosis* мають схожі культуральні та морфологічні ознаки. Типові ієрсинії – це грамнегативні, не утворюючі спор паличковидні бактерії (овоїди або коки), рухливі завдяки перитрихіяльно розташованим джгутикам. *Y. pseudotuberculosis* має від 3 до 5 джгутиків,

*Y. enterocolitica*, в залежності від ступеню рухомості, від 1 до 18, але в середньому – 2-6. При вирощуванні ієрсиній при температурі вище, ніж +30°С рухомість припиняється і в культурах спостерігаються бактерії, переважно без джгутиків. Відновлення рухомості відбувається впродовж 24–48 годин при температурі нижче +30 °С (+22...+28 °С). Морфологія ієрсиній залежить від умов культивування та стану культури. В мазках із бульйонних культур *Y. pseudotuberculosis* розташовується ланцюжками по 2-5 клітин, а *Y. enterocolitica* ланцюжків не утворює. Розміри окремих бактерій при вирощуванні на поживних середовищах мають у довжину 0,8–1,5 мкм, в ширину 0,5–0,8 мкм. За умови вирощування при температурі від +22 °С до +25 °С бактерії стають більш крупними та довгими, а при +37 °С набувають коковидної форми. Ієрсинії добре красяться всіма аніліновими барвниками, в мазках спостерігається біполярне закрашування. Кишкові ієрсинії не мають капсулу, а у псевдотуберкульозного мікроба вона виявляється тільки завдяки електронній мікроскопії.

Відзначається висока чутливість *Y. pseudotuberculosis* до хлорамфеніколу (левоміцетин), доксіцикліну (тетрацикліни), стрептоміцину, канаміцину, мономіцину, неоміцину гентаміцину (аміноглікозиди); помірна чутливість – до поліміксину; стійкість – до еритроміцину, ампіциліну, пеніциліну. *Y. enterocolitica* чутливі до гентаміцину, тетрацикліну, канаміцину; помірно чутливі до поліміксину, стрептоміцину; стійкі до еритроміцину, рифампіцину, пеніциліну, ампіциліну, цефазоліну, лінкаміцину [11].

Вважається, що біохімічна активність *Y. enterocolitica* вища, ніж у *Y. pseudotuberculosis*. Біохімічні ознаки псевдотуберкульозного мікроба більш однорідні, тоді як збудник кишкового ієрсиніозу розподіляється на 6 біогруп. Біогрупа 1 розподілена на 2 підгрупи – 1А і 1В. Штами біогрупи 1А вважаються непатогенними, біогрупи 1В і 2-5 – патогенними для людини. Однак, в останні часи з'явилися дані про зв'язок *Y. enterocolitica* біотипу 1А із захворюваннями людей. Найчастіше, це захворювання шлунково-кишкового тракту, іноді з проявами лихоманки [24-26].

*Y. pseudotuberculosis* та *Y. enterocolitica* володіють рядом антигенів. Так, збудник псевдотуберкульозу має соматичний О-антиген зі складною, комплексною будовою (ліпополісахаридної природи), джгутиковий Н- антиген, V- та W- антигени вірулентності, розташовані на зовнішній мембрані (синтезуються при температурі +37 °С). Соматичний антиген являється типовим. По розрізненню в О антигені виділяють 21 серологічний варіант псевдотуберкульозного мікроба – О:1а, О:1б, О:1с, О:2а, О:2б, О:2с, О:3, О:4а, О:4б, О:5а, О:5б, О:6, О:7, О:8, О:9, О:10, О:11, О:12, О:13, О:14, О:15. В патології людини найбільше значення мають дев'ять сероварів – О:1а, О:1б, О:2б, О:2с, О:3, О:4а, О:4б, О:5а, О:5б.

Збудник кишкового ієрсиніозу має соматичний О-антиген, джгутиковий Н- антиген, V- та W-антигени, які розташовані на зовнішній мембрані. Розрізнення в О-антигені дозволили виділити понад

60 серологічних груп *Y. enterocolitica*, серед яких 11 найбільше асоціюються з інфекціями людини (O:3, O:4, O:5,27, O:8, O:9, O:13, O:18, O:20, O:21). Така велика кількість варіантів та близькість будови ліпополісахаридного комплексу кишковоіерсиніозного мікроба, наявність спільних антигенів ускладнює проведення серологічних досліджень [13, 24].

Відомо, що зазначені мікроби та різні тканини організму людини (еритроцити груп крові, печінка, селезінка, нирки, лімфатичні вузли, товста кишка, тимус) мають родинні гетерогенні антигени, які призводять до розвитку негативного впливу на перебіг хвороби [11, 13, 24].

Всі патогенні види іерсиній мають плазмиду вірулентності pYV (plasmid associated with *Yersinia virulence*) розміром до 70 kb (40-46 мДа). В ній знаходиться ряд генів, кодуєть білки, які забезпечують виживання мікроорганізмів в макроорганізмі. Так, ген *yad A* кодує білок зовнішньої мембрани *Yad A* (головний адгезин іерсиній), що має фібрилярну структуру та завдяки якому відбувається колонізація слизової оболонки кишечника. Адгезин *Y. enterocolitica* O:8 може зв'язуватись з деякими видами колагену і викликати розвиток артритів у інфікованих людей і тварин. Білок *Yad A* перешкоджає опсонізації клітин *Y. enterocolitica* молекулами C3b, а також впливає на поглинання опсонізованих клітин іерсиній гранулоцитами хазяїна. Ген *yop E* кодує білок *Yop E*, який спричиняє цитотоксичну дію після прикріплення іерсиній до клітин хазяїна, блокує ділення клітин макроорганізму, подавляє дію фагоцитів лімфоїдної тканини, куди збудник потрапляє після інвазії епітелію кишечника. Ген *yop H* кодує білок *Yop H* (фосфотирозинфосфатазу), який каталізує дефосфорилування білків макрофагів та епітеліальної тканини хазяїна. Білок *Yop H* ефективний тільки при проникненні у клітину-мішень, що неможливо без ефективної адгезії. Білок *Yop M* (кодується геном *yop M*) інгібує активність тромбоцитів. Ген *yop T* кодує білок *Yop T*, який володіє цитотоксичною дією та призводить до змін у цитоскелеті клітини. Оперони *IcrGV* *sydD* *yopBD* відповідні за білок *Yop B*, який є контактним гемолізином та супресором фактору некрозу пухлини.

Також, патогенність іерсиній пов'язана з детермінантами, які знаходяться на хромосомі. Хромосомний ген інвазіна (*inv* ген) – білок зовнішньої мембрани, необхідний для ефективного проникнення мікробної клітини через кишковий епітелій. Відомо, що на істотне збільшення інвазивності впливає накопичення великої кількості лізофосфатидилетаноламіну, внаслідок чого підвищується здатність іерсиній проникати в клітини епітелію шлунково-кишкового тракту в початкових стадіях процесу за умов браку кисню [27]. Інший ген – *ail* – кодує білок, відповідний за адгезію, інвазію іерсиній і резистентність до протимікробних властивостей сироватки крові. Проте, за адгезію відповідає і ген *Myf* – антиген фімбрії. Ген *ust*-а відповідає за продукцію термостабільного ентеротоксину, який грає важливу роль в патогенезі діареї при гострому іерсиніозі. Термостабільний ентеротоксин – видоспецифічний білок з молекуляр-

ною масою 45 кДа, витримує кип'ятіння упродовж 5 хвилин та є летальним для білих мишей (LD<sub>50</sub>=4,5 мкг/миша). Молекулярна маса токсичного компоненту дорівнює 12,4 кДа. Звичайно ген ентеротоксину знаходиться у «мовчазному» стані і на його експресію впливають фізико-хімічні параметри оточуючого середовища (температура, рН просвіту кишечника) [11, 24, 28-34].

Патогенні штами іерсиній володіють високоафінною залізо-хелатируючою системою (іерсинбактин), відповідною за захват і утилізацію заліза бактеріальною клітиною, тим самим збільшуючи здатність для розповсюдження та росту в умовах дефіциту заліза в організмі хазяїна. Система, яка забезпечує біологічний синтез, транспорт і стабілізацію іерсинбактина, розташована у великій хромосомній ділянці, яка називається островом високої патогенності (НРІ). НРІ систематично виявляється у високопатогенних штамів, авірулентні штами біотипу 1А його не мають. Розмір НРІ у псевдотуберкульозного мікроба серотипу 1 складає 36,1 kb, у кишковоіерсиніозного – 43 kb. Острів розподіляється на 3 рівні частини: високо консервативну праву частину, яка називається іерсинбактин-локус (ybt), який має розмір 29 kb, варіабельну ліву частину (5,6–12,5 kb) та крайові зони. Локус іерсинбактина складається з 11 генів, організованих в 4 оперона. Синтез іерсинбактина регулюється шістьма НРІ-генами і одним геном, локалізованим поза НРІ. Сідерофор формується за допомогою нерибосомального білкового синтезу, його молекулярна маса складає 482 Да. В іерсинбактин-опосередковане поглинання заліза залучені 3 гена: *psn* – рецептор зовнішньої мембрани, який має подвійну функцію (рецепцію іерсинбактина та бактеріоцина пестицина) та *ybtP* і *ybtQ*, що працюють як внутрішньомембранні пермеази при переміщенні комплексу чи вільного Fe<sup>2+</sup> в бактеріальний цитозоль.

У патогенних іерсиній іерсинбактин-локус надзвичайно консервативний. Дослідженнями було виявлено, що НРІ має внутригеномну рухливість і може вирізатися з хромосоми та формувати кругову епісомальну молекулу з наступною інерцією в теж саме або інше місце на бактеріальній хромосомі. Завдяки високому спорідненню з іонами заліза, сідерофор відокремлює молекули металу, що зв'язані з білками хазяїна, і транспортує їх в бактеріальну клітину. Автори припускають, що наявності тільки НРІ недостатньо для пояснення різного рівня вірулентності у низько- і високопатогенних штамів іерсиній, можливо існує система сідерофорів поза НРІ [35, 36]. В даний час продовжуються наукові дослідження цієї системи у патогенних іерсиній.

Для виявлення збудника, його специфічних антигенів і кодуєть їх генів, застосовують як рутинні методи (бактеріологічні, серологічні) так й найбільш сучасні – молекулярно-генетичні методи (полімеразну ланцюгову реакцію, риботипування та ін.).

Бактеріологічний метод найчастіше використовують для виявлення збудників іерсиніозів, але ефективність метода обмежена строками досліджен-

ня матеріалу внаслідок біологічних особливостей росту ієрсиній (повільне накопичення збудника, наявність в досліджуваному матеріалі супутньої мікрофлори, яка пригнічує ріст псевдотуберкульозного та кишковоієрсиніозного мікробів). Частота виділення ієрсиній залежить від клінічної форми і важкості перебігу захворювання: найчастіше ці бактерії виділяють при абдомінальній формі, рідше при артралгічній і скарлатиноподібній. Для підвищення ефективності бактеріологічного дослідження використовують метод «холодового збагачення», заснований на здатності ієрсиній розмножуватись при низьких температурах, в той час як інші мікроорганізми в даних умовах ростуть повільно або не ростуть взагалі.

Останнім часом найбільш оптимальним для бактеріологічних досліджень є використання ефективних поживних середовищ: рідких для накопичення збудника – фосфатно-буферного розчину, пептонно-калієвого, буферно-казеїндріжджевого середовища, та щільних – середовища з бромтимоловим синім, середовища Серова. При використанні для виділення ієрсиній диференційно-діагностичних щільних середовищ частота виявлення збудника підвищується у десятки разів. Видову належність виділених культур встановлюють на основі комплексу типових морфологічних, культуральних, біохімічних, антигенних та інших ознак.

Після визначення видової належності виділеної культури, встановлюється серологічний варіант та вірулентність ієрсиній завдяки реакції аглютинації (РА) на склі. Проте, світова та вітчизняна практика володіє обмеженим набором моновалентних сироваток, які переважно розроблені для ідентифікації патогенних сероварів. Тому, необхідно відзначити, що серед циркулюючих штамів *Y. enterocolitica*, вилучених із зовнішнього середовища та від ссавців, значна доля не ідентифікується, навіть, повним переліком зазначених діагностичних сироваток. Патогенність ієрсиній в практиці визначають за допомогою сироватки до вірулентних ієрсиній (СВІ) та сироватки до вірулентних білків зовнішньої мембрани ієрсиній (СВБІ). При позитивній РА упродовж 3 хвилин з'являється аглютинат не менш, ніж на 3+.

В якості експресного лабораторного метода дослідження застосовують полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), яка дозволяє підтвердити клінічний діагноз у перші дні захворювання та своєчасно визначити тактику лікування захворювання. ПЛР має переваги перед бактеріологічним методом – висока швидкість виконання аналізу (4-6 год), значна чутливість (до однієї мікробної клітини) і специфічність, яка гарантована вибором ділянки ДНК для синтезу ампліфікуючого фрагмента гена. Для *Y. pseudotuberculosis* розроблені дві тест-системи: перша – з праймерами до ділянки хромосоми гена інвазивності *inv*; друга – з праймерами до фрагмента гена *yop A* плазміди вірулентності. Для *Y. enterocolitica* використовується система з праймерами до ділянки гена *omp H*. Найбільш інформативним матеріалом для дослідження являються випорожнення, але іноземні автори при виборі матеріалу надають перевагу сироватці крові та сечі хворого,

відмовляючись від дослідження випорожнень, в яких присутні інгібітори (ферменти, жовчні пігменти), продукти розпаду харчових продуктів, велика кількість сторонньої мікрофлори (близько 400 видів мікроорганізмів), що ускладнює протікання реакції та інтерпретацію отриманих результатів [43]. Російські дослідники розробили методику обробки випорожнень, при якому використовується короткочасна лужна обробка з подальшим видаленням фонові мікрофлори і високотемпературним лізисом [25, 38]. Завдяки використанню ПЛР в практиці клінічний діагноз підтверджується у 10 разів частіше, ніж при бактеріологічному [11, 14, 24, 25, 37, 38].

Для субтипуювання патогенних штамів *Y. pseudotuberculosis* усередині окремих серотипів науковці пропонують використовувати риботипування та IS-фінгерпринтинг. Дані методи дозволяють проводити внутрішньовидову диференціацію збудника за допомогою аналізу генетичного поліморфізму штамів в межах одного серотипу [37, 40, 41].

У культур *Y. pseudotuberculosis* визначають чутливість до псевдотуберкульозного фагу. В деяких випадках фагодіагностика може використовуватися як експрес-діагностика захворювання для виявлення збудника без виділення чистої культури [11, 15, 23-25, 39].

Для діагностики ієрсиніозів у людей, крім бактеріологічного дослідження, застосовують методи виявлення специфічних антитіл у реакції аглютинації та реакції пасивної гемаглютинації (РПГА).

Для РА використовують стандартні антигени розповсюджених сероварів у вигляді суміші вбитих формаліном еталонних штамів ієрсиній (S-форма) в 0,85% розчині хлориду натрію. Основною перевагою реакції є виявлення специфічних антитіл у відповідь на взаємодію з цільною мікробною клітиною, недоліком – наявність перехресних реакцій з антигенами інших ентеробактерій. Авторами запропоновано вважати позитивною реакцію в титрах 1:160 і вище [25, 42].

Для постановки РПГА застосовують стандартні еритроцитарні діагностикми, які являють собою полісахаридні антигени ієрсиній, фіксовані на поверхні формалінованих еритроцитів. Завдяки ним можливо виявлення антитіл до *Y. pseudotuberculosis* серотипу 1 та *Y. enterocolitica* серотипів O:3 і O:9. Дані препарати володіють достатньо високою специфічністю і виявляють антитіла вже з першого тижня захворювання. Позитивною є реакція в титрах 1:100 для дітей і 1:200 для дорослих [25].

Необхідно зауважити, що для серологічної діагностики захворювання необхідно обов'язкове дослідження парних сироваток крові, відібраних на першому та другому, а при необхідності – на третьому тижні захворювання [11, 23-25, 39, 44].

З науковою метою застосовують реакцію зв'язування комплементу (РЗК). Проте, можливість використання в діагностичній практиці реакції обмежена, у зв'язку з тим, що частота позитивних відповідей на ранніх етапах захворювання дуже низька у порівнянні з РА та РПГА. Відсоток позитивних

відповідей збільшується тільки на 4-5 тижні захворювання [11, 25].

У лабораторній діагностиці для виявлення сумарних антитіл і виявлення різних класів імуноглобулінів (IgM і IgG) використовують імуноферментний аналіз (ІФА) – високочутливий та специфічний метод, з яким можливе одночасне дослідження великої кількості проб. В основі метода лежить утворення комплексу «антиген – антитіло» на твердій фазі полістиролового планшету та подальша трансформація ферментної метки в відповідний сигнал, який реєструється за допомогою спектрофотометра. Частота виявлення антитіл до збудника псевдотуберкульозу при абдомінальній формі підвищується до 90%, при артралгічній – до 85%, при скарлатиноподібній – до 60% [24, 25]. Клінічні дослідження показують, що при гострих формах псевдотуберкульозу і кишкового ієрсиніозу на 10–14 день хвороби відмічається підвищення специфічного IgM з послідовним зниженням його (на 18–21 добу захворювання) та помірне зростання в дані строки рівня ієрсиніозного IgG. При хронічному перебігу псевдотуберкульозу та кишкового ієрсиніозу авторами відмічено високий рівень специфічних IgG [11, 24, 25].

Одним з варіантів ІФА є метод імуноблотінгу, завдяки якому стало можливим виявлення антитіл білкової природи для окремих антигенів шляхом постановки ІФА на нітроцелюлозних мембранах, на яких у вигляді окремих смужок нанесені специфічні білки розділені гелю – електрофорезом [24, 25].

Таким чином, з вищенаведених літературних джерел і статистичних даних, можливо зробити висновки про наявність недоліків в системі виявлення ієрсиніозної інфекції в Україні. Тому подальше удосконалення бактеріологічних методів дослідження та розробка і введення новітніх технологій у діагностику ієрсиніозів в нашій країні є дуже перспективним направленням.

### Список літератури

1. Волков А.В., Куприенко А.К. К вопросам о диагностике кишечного иерсиниоза и бактериологического исследования объектов внешней среды на лептоспироз // Актуальні проблеми профілактики особливо небезпечних інфекцій. – Одеська СЕС. – 2007. – С.118.
2. Головач Г.С.: Эпидемиологическая характеристика иерсиниозов в условиях урбанизированных территорий и усовершенствование системы эпидемиологического надзора Дис...канд. мед. наук. – Киев. 2000. – С.10-29.
3. Довідник інфекційних захворювань // Міністерство охорони здоров'я. – Київ. – 1998.
4. «Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання по Запорізькій області» // Звітна форма № 1. – 1998. – 2007рр.
5. Калініченко С.В., Рижкова Т.А., Дубова Л.М., Карпенко О.Ю. та ін. Результати п'ятирічного моніторингу за циркулюючими штамми ієрсиній, вилученими з об'єктів зовнішнього середовища // Матеріали наради – семінару «Актуальні проблеми профіла-

тики особливо небезпечних інфекцій та біологічної безпеки». – 2008. – С.131-132.

6. Рубан О.М., Назаренко О.В., Кравченко М.А., Ляшенко В.В. Епідемічна значимість ієрсиніозів в м. Києві // Матеріали наради – семінару з актуальних питань епідеміології і профілактики зооантропонозних інфекційних хвороб та режиму безпеки у лабораторіях державної санітарно – епідеміологічної служби МОЗ. – Дніпропетровськ. – 2006. – С.122-123.
7. Третьякова Л.В., Капитанова И.Н., Присяжнюк И.В. Организация лабораторного контроля за особо опасными инфекциями, анализ работы лабораторий за 1998-1999 годы // Украинский центр государственного санэпиднадзора МЗ Украины // Матеріали наради – семінару з актуальних питань лабораторної діагностики холери та інших особливо небезпечних інфекцій. – Київ. – 2000. – С.20-21.
8. Третьякова Л.В., Видаймо Н.Б., Капитанова И.М., Присяжнюк И.В. Актуальні питання лабораторної діагностики зоонозних інфекцій // Матеріали наради – семінару з актуальних питань епідеміології і профілактики зооантропонозних інфекційних хвороб та режиму безпеки у лабораторіях державної санітарно – епідеміологічної служби МОЗ. – Дніпропетровськ. – 2006. – С.7-9.
9. Ющук Н.Д., Шестакова И.В. Проблемы лабораторной диагностики иерсиниозов и пути их решения // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунологии. – 2007. – №3. – С.61-66.
10. Ющенко Г.В., Старостина Н.В., Елкина Ю.Б., Якунина Н.Е. Распространенность иерсиний малоизученных видов (friderikseni, intermedia, kristensenii) и их роль в патологии человека // Вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Сб. науч. трудов. – Москва. – 1996. – С.48.
11. Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н. Антоненко Ф.Ф. Псевдотуберкулез – М., «Медицина». – 2001.
12. Fukushima H // Adv.Exh.Med.Biol. – 2003. – Vol.529. – P.357-358.
13. Чеснокова М.В., Климов В.Т., Иванова Л.К., Попов А.В. Эпидемиологические аспекты псевдотуберкулеза и иерсиниоза в России // Иерсинии и иерсиниозы. – С.-Петербург. – 2006. – С.10-14, 24-25.
14. Иванова Л.К. Особенности эпидемиологии псевдотуберкулеза в современных условиях и совершенствование эпидемиологического надзора (по материалам Новосибирской области): Автореф. дис. ...канд. мед. наук:14.00.30 – Иркутск, 2007. – С.14-18.
15. Лабинская А.С., Блинкова Л.П., Ещина А.С. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований. – М., «Медицина». – 2005. – С.122-123.
16. Ющенко Г.В., Храмова Л.П., Якунина Н.Е., Саргсян С.С., Старостина Н.В. Современные тенденции эпидемического процесса при иерсиниозах // Вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Сб. науч. трудов. – Москва. – 1996. – С.46-48.
17. Якунина Н.Е., Ющенко Г.В., Храмова Л.П. Особенности эпидемиологии псевдотуберкулеза и иерсиниоза на территории с преимущественно сельским

- укладом жизни // Вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. Сб. науч. трудов. – Москва. – 1996. – С.50-52.
18. Бренева Н.В., Марамович А.С., Климов В.Т. и др. Закономерности адаптации *Yersinia pseudotuberculosis* в экспериментальной почвенной экосистеме // Журн. Микробиол. – 2003. – №6. – С.37-43.
19. Елисейкина М.Г., Айздайчер Н.А., Тимченко Н.Ф. Взаимодействие *Yersinia pseudotuberculosis* с морскими одноклеточными водорослями // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – С.-Петербург. – 2006. – С.70.
20. Кузнецов В.Г., Лаженева Л.Ю., Елисейкина М.Г., Шульгина Л.Б., Тимченко Н.Ф. Есть ли риск заражения человека бактериями рода *Yersinia* через некоторые объекты морской среды? // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – С.-Петербург. – 2006. – С.91.
21. Солохина Л.В., Пушкарева В.И., Литвин В.Ю. Образование покоящихся форм и изменчивость *Y.pseudotuberculosis* под воздействием синезеленых водорослей и их экзометаболитами (популяционная динамика и ультраструктура) // Журн. Микробиол. – 2001. – №3. – С.9-3.
22. Тимченко Н.Ф., Елисейкина М.Г., Айздайчер Н.А., Дибенко Л.В., Романова Ю.М. Жизнеспособность бактерий рода *Yersinia* в морской воде и при взаимодействии с гидробионтами и морскими одноклеточными водорослями // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – С.-Петербург. – 2006. – С.129.
23. Цыганенко А.Я., Федоров Э.И., Павленко Н.В., Гончарова Т.Е. Иерсиниозы: псевдотуберкулез и кишечный иерсиниоз / Учебное пособие // Харьков, ХГМУ. – 1994.
24. Биологические свойства иерсиний и лабораторная диагностика псевдотуберкулеза и иерсиниоза // Пособие для врачей. – С.-Петербург. – 2001.
25. Ценева Г.Я., Кокорина Г.И., Воскресенская Е.А., Бургасова О.А., Назаров В.Е. Современные возможности лабораторной диагностики псевдотуберкулеза и иерсиниоза // Иерсинии и иерсиниозы. – С.-Петербург. – 2006. – С.114-162.
26. Tennant S. M. et al. Pathogenicity of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. – //Immunology and Medical Microbiology. – 2003. – Vol.38. – P.127-137.
27. Бахолдина С.И., Шубин Ф.Н., Санина Н.М., Попова О.Б., Соловьева Т.Ф. Высокое содержание лизофосфатидилэтаноламина в бактериях псевдотуберкулеза коррелирует с увеличением их инвазивности // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – С.-Петербург. – 2006. – С.41.
28. Сварваль А.В., Ценева Г.Я. *Y.enterocolitica*. Некоторые аспекты патогенности // Иерсинии и иерсиниозы. – С.-Петербург. – 2006. – С.55-57.
29. Black D.S., Bliska J.B. The RhoGAP activity of the *Yersinia pseudotuberculosis* cytotoxin YopE is required for antiphagocytic function and virulence // Mol. Microbiol. – 2000. – Vol.37, №3. – P. 515-527.
30. Carnoy C., Muller-Alouf H., Haentjens S. et. al. Polymorphism of ypm, *Yersinia pseudotuberculosis* superantigen encoding gene // Zbl. Bakteriologie. – 1998. – Vol.29. – P.397-398.
31. Carnoy C., Floquet S., Marceau M. et. al. The superantigen gene ypm is located in an unstable chromosomal locus of *Yersinia pseudotuberculosis* // J. Bacteriol. – 2002. – Vol.184, №16. – P.4489-4499.
32. Carnoy C., Mullet C., Muller-Alouf H. et. al. Superantigen YPMa exacerbates the virulence of *Yersinia pseudotuberculosis* in mice // Infect. Immun. – 2000. – Vol.68, №5. – P.2553-2559.
33. Cornelis G.R., Boland A., Boyd A. et. al The virulence plasmid of *Yersinia antihost* genome // Microbiol. Molecular. Biol. Rev. – 1998. – Vol.62, №4. – P.1315-1352.
34. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R. et. al. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis* – derived mitogen, and the high – pathogenicity island *Yersinia pseudotuberculosis* strains // J. Clin. Microbiol. – 2001. – Vol.39, №10. – P.3541-3547.
35. Карниэль Э. Остров высокой патогенности: остров патогенности, распространенный среди широкого круга хозяев // Иерсинии и иерсиниозы. – С.-Петербург. – 2006. – С.35-39.
36. Schimidti H., Hensel M. Pathogenicity island in bacterial pathogenesis // Clin. Microbiol. Rev. – 2004. – Vol.17, №1. – P.14-56.
37. Воскресенская Е.А., Ценева Г.Я., Климов В.Т., Чеснокова М.В., Карниэль Э. Использование молекулярно-генетических методов для типирования штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*. Сообщение 1. Риботипирование // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – С.-Петербург. – 2006. – С.55.
38. Чеснокова М.В., Климов В.Т., Бренева Н.В., Шурыгина И.А., Марамович А.С. Применение полимеразной цепной реакции для ранней лабораторной диагностики спорадического псевдотуберкулеза // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2001. – №6. – С.22-25.
39. Псевдотуберкулез и его профилактика // Методические рекомендации для врачей эпидемиологов, бактериологов, инфекционистов, педиатров, терапевтов, хирургов. – Харьков. – 1987.
40. Воскресенская Е.А., Ценева Г.Я., Климов В.Т., Чеснокова М.В., Карниэль Э. Использование молекулярно-генетических методов для типирования штаммов *Yersinia pseudotuberculosis*. Сообщение 2. IS-фингерпринтинг // Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – С.-Петербург. – 2006. – С.58.
41. Ценева Г.Я., Воскресенская Е.А., Мавзютов А.Р., Кореньков Д.А. Генотипирование *Y.pseudotuberculosis* и *Y.enterocolitica* // Иерсинии и иерсиниозы. – С.-Петербург. – 2006. – С.67-82.

42. Іерсиніози. Методи виявлення іерсиній з організму людини // Методичні рекомендації. – Харків. – 2001.
43. Mesko D. Differential diagnosis by laboratory medicine // Springer. – 2002. – p.1337.
44. Ющук Н.Д., Бугасова О.А. Актуальные вопросы клиники иерсиниозов // Иерсинии и иерсиниозы. – С.-Петербург. – 2006. – С.108-110.

**УДК 579.57.012-015:616.9**

### **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ІЕРСИНІОЗІВ**

**Поліщук Н. М.**

У роботі представлені останні результати досліджень антигенної, генетичної структури, біологічних властивостей збудників кишкового іерсиніозу та псевдотуберкульозу, охарактеризовані чутливість іерсиній до протимікробних препаратів і сучасні методи лабораторної діагностики. Приведені епідеміологічні аспекти циркуляції та життєздатності даних мікробів у зовнішньому середовищі. Паралельно зроблено аналіз та проведено статистичну обробку щодо розповсюдження іерсиніозної інфекції, як в Україні, так і у світі. З використаних літературних джерел і статистичних даних, можливо зробити висновок про наявність недоліків в системі виявлення іерсиніозної інфекції в Україні. Тому подальше удосконалення бактеріологічних методів дослідження та розробка і введення новітніх технологій у діагностиці іерсиніозів в нашій країні є дуже перспективним напрямком.

**Ключові слова:** іерсинії, біологічні властивості, антигенна структура, епідеміологія та діагностика іерсиніозів.

**УДК 579.57.012-015:616.9**

### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЕРСИНИОЗОВ**

**Полищук Н.Н.**

В работе приведены последние результаты исследований антигенной, генетической структуры и биологических свойств возбудителей кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулёза, дана характеристика современных методов лабораторной диагностики и чувствительности иерсиний к противомикробным препаратам. Представлены современные взгляды на эпидемиологические аспекты циркуляции и выживаемости данных микроорганизмов во внешней среде. Параллельно сделан анализ и проведена статистическая обработка по распространению иерсиниозной инфекции, как в Украине, так и во всем мире. По результатам статистического анализа данных санитарно-эпидемиологической службы Украины и использованных литературных источников, можно сделать вывод о наличии недостатков в системе выявления иерсиниозной инфекции в нашей стране, что требует усовершенствования как бактериологических методов исследования, так и разработки с дальнейшим внедрением более современных технологий в диагностике иерсиниозов.

**Ключевые слова:** иерсинии, биологические свойства, антигенная структура, эпидемиология и диагностика иерсиниозов.

**UDC 579.57.012-015:616.9**

### **EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF IERSINEOSIS**

**Polishchuk N.N.**

In the assay there are new results of research in the antigenic structure and biological properties of iersineosis and pseudotuberculosis agents presented as well as characteristics of modern methodology in laboratory diagnostic and sensitivity of iersinies towards antimicrobial drugs. There are also innovative view on epidemiological aspects of circulation and ability of self-preservation of these microorganisms in the environment described.

In the parallel there is a research data presented along with statistical assay as for prevalence of iersinia in Ukraine as well as worldwide. According to sanitary-epidemiological service statistical data results in Ukraine and official literature sources we can make a conclusion about deficiencies in principals of iersiniosis infection revelation in our country. This demands an improvement in bacteriological methods of investigation and research of modern technologies in diagnostics of iersiniosis.

**Key words:** iersinia, biological properties, the antigenic structure, epidemiological, microbiological, diagnostics iersineosis