

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КИШКОВОГО ІЄРСІНІОЗУ ТРИГЕРА РОЗВИТКУ КОЛАГЕНОЗУ У ПІДЛІТКА

**О.В. Корбут, Г.Г. Юхименко, О.А. Дмитрисва,
О.Р. Буц, О.В. Виговська, О.Л. Яротнік**

Резюме. *Описано випадок тяжкої форми кишкового ієрсиніозу, викликаного Yersinia enterocolitica 03 та Yersinia enterocolitica 09, який виступив тригером розвитку дерматомиозиту у дитини 14 років.*

Ключові слова: кишковий ієрсиніоз, колагеноз, діти, дерматомиозит, диференційна діагностика

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 ВООЗ поширеність ієрсиніозу має глобальний характер – його реєструють у понад 30 країнах світу, частіше – із прохолодним кліматом [2, 3]. Так, наприклад, у 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 з 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 та методи

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

Результати дослідження та їх обговорення

Дівчинка К., 14 років, госпіталізована до ДКЛ № 2 м. Києва 21.03.2011 р. каретою швидкої допомоги з діагнозом: ГРВІ з синдромом екзантеми. При

госпіталізації скарги на підвищення температури тіла до 39°C, озноб, в'ялість, біль в горлі, біль в суглобах та м'язах при ходьбі, висип на шкірі.

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

Об'єктивно при госпіталізації: загальний стан хворої середнього ступеня тяжкості. Температура тіла 38,3°C, ЧД – 23/хв., ЧСС – 84 уд./хв., АТ – 90/60 мм рт. ст. Тяжкість стану обумовлена інтоксикаційним, гіпертермічним, артралгічним синдромами та синдромом міалгії. Дитина в свідомості, млява. Статура астенична, 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 в повному обсязі. Температура шкіри над суглобами звичайна. Відмічається біль в усіх групах м'язів, особливо в м'язах кінцівок, що утруднює самостійне пересування. Слизова ротоглотки гіперемійована, мигдалики збільшенні I ст., нальотів немає. Язик обкладений. Підщелепні лімфовузли збільшенні, 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 приймає 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.

В загальному аналізі крові при госпіталізації відмічається лейкоцитоз ($14,0 \times 10^9/\text{л}$), нейтрофілоз (паличкоядерні – 13%, сегментоядерні – 78%), прискорена ШОЕ – 22 мм/год. В подальшому в аналізах крові зберігався лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво та прискорена ШОЕ. Аналізи сечі були без суттєвих змін. У біохімічному аналізі крові загальний білок з фракціями в межах норми. Печінкові проби – білірубін (прямий, непрямий) в межах норми. Мала місце гіпертрансфераземія – АлАТ від 1800 до 3000 ОД/л, АсАТ – до 5000 ОД/л. Показники функції нирок (сечовина, азот сечовини, креатинін) за весь період хвороби не

відрізнялись від норми. Показники АСЛЮ, 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 РПГА наведені в таблиці 1. Обстеження на малярію – негативне. LE клітини не виявлені. Враховуючи гіпертрансфераземію, дитина обстежена на вірусні гепатити: Ab IgG HCV core, Ab IgG NS3, NS4 HCV, Ab IgM HAV, Ab IgM HBcAg – негативні.

Таблиця 1

Рівень специфічних антитіл до ієрсинії enterocolitica, визначений за допомогою РПГА у хворощі

Дата дослідження	День хвороби	<i>Yersinia enterocolitica</i> 03	<i>Yersinia enterocolitica</i> 09
23.03.2011р.	9-й	1 : 200	1 : 400
31.03.2011 р.	16-й	1 : 100	1 : 800
4.04.2011 р.	20-й	негативні	1 : 200
14.04.2011 р.	30-й	негативні	негативні

Проведені інструментальні методи дослідження – ЕКГ(ритм синусовий, правильний, правильне положення електричної осі серця, помірно реполяризаційне порушення, ЧСС 80 уд/хв); УЗД органів черевної порожнини – помірно збільшені печінка та селезінка; ЕхоКГ – 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: ЛОР, 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 периорбітальна тінь за типом «лілових окулярів». Зберігається біль в м’язах та виражена слабкість в кінцівках. Лімфовузли не змінені. Наявна висипка на передній черевній стінці, на кінцівках (дрібноточкова, рожева). Над легеньми перкуторно та аускультативно – без виражених змін. Тони серця ритмічні, ЧСС-90 уд./хв, систолічний шум на

верхівці. Живіт болючий в епігастральній та навколопупкової ділянці, печінка та селезінка не збільшені. Рухи в суглобах в повному об'ємі, безболісні. Випорожнення без патологічних домішок, 1раз на добу.

Враховуючи тривалість лихоманки, виражений інтоксикаційний синдром, наявність вираженої міалгії, симптом «лілових окулярів», малоефективність антибіотикотерапії необхідно було проводити диференційний діагноз з дифузними захворюваннями сполучної тканини (дерматоміозит, поліміозит). З цією метою було призначено додаткове обстеження. Антинуклеарні атитіла – 1,5; прокальцитонін – 0,17 мг/мл; креатинкіназа – 504 У/л; лактатдегідрогеназа – 9470,0 Од/л.

Призначено лікування – антибіотикотерапія включала в себе цефотаксим 100 мг/кг на добу + метрагіл. З 25.03.2011 р. 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 р. призначено левоміцетин 1 г × 2 рази на добу. Враховуючи неефективність терапії з 14.04.2011 р. був призначений цефіпим, а з 18.04.2011 р. 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 р. призначені гормональні препарати – дексаметазон, преднізолон.

15.04.2011р. стан дитини залишається тяжким. Тяжкість обумовлена інтоксикаційним синдромом, синдромами екзантеми та міалгії. Температура тіла 37,5°С. Дівчинка скаржить на біль в м'язах і загальну слабкість. Біль в животі, головний біль. Дитина млява, сонлива, відмічається тремор рук, набряк обличчя, шкірні покриви з «мармуровим» малюнком. На шкірі шиї, верхніх кінцівок дрібно-крапкова висипка без лущення. Дермографізм «білий». Спостерігаються об'ємні круги під очима. Слизова ротоглотки рожева, нальотів немає. Аускультативно дихання жорстке, без хрипів. Перкуторно над легеньми 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 в м'язах, слабкість при ходьбі, уртикарна висипка на тілі, периорбітальна тінь, а також лабораторні дані – лейкоцитоз із зсувом формули вліво, прискорення ШОЕ, гіпертрансфераземію, високі титри РПГА з ієрсініозним діагностикомом, підвищення КФК та ЛДГ, 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. Ієрсініоз (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 їхніх мембран для води й електролітів, що обумовлює діарею аж до дегідратації. Вважають, що токсичність ієрсинії визначається ліпополісахаридом, що є одним із компонентів клітинної стінки [10]. Відзначається також збільшення рівня простагландину E, 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 ІЛ-2, ІЛ-6, TNF- α , ІФН- γ [5, 13]. Разом з ліпосахаридами ієрсинії ефекторні білки та суперантиген призводять до розвитку аутоімунних реакцій. Також розвиток аутоімунних реакцій пов'язаний з наявністю у патогенних ієрсинії спільних антигенів з тканинами людини [14, 15, 16]. Це може зумовити утворення антитіл і визначити механізм пошкодження тканин та 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, 15, 16].

Доведено зв'язок виникнення артриту і анкілозуючого спондиліту з гомологією антигенів лейкоцитів HLA-B27 і *Yada* адгезином ієрсинії [12, 17, 18, 19]. Разом з тим не можна виключати вплив індивідуальних особливостей імунної системи на перебіг та 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 та відсутність специфічних симптомів, властивих лише ієрсиніям, призводить до значних труднощів в постановці діагнозу. Найбільші складності виникають при негладкому перебігу, оскільки клінічна картина, яка розцінювалась як ієрсиніоз, може бути маскою ревматизму, системного васкуліту, дерматоміозиту, лейкозу; крім того, дана інфекція може виступати тригером системних захворювань [20].

Висновки

1. На сьогоднішній день 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.

Література

1. Головач Г.С. Епідеміологічна характеристика ієрсиніозів в умовах урбанізованих територій та удосконалення системи епідеміологічного нагляду: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.13 Інфекційні хвороби / Г.С. Головач – К., 2000. – 19 с.
2. Гончарова Т.Е. Эколого-эпидемиологическая характеристика псевдотуберкулеза и кишечного иерсиниоза в условиях северо-восточного региона Украины и пути повышения эффективности их профилактики: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.13 Инфекційні хвороби / Т.Е. Гончарова – К., 1996. – 16 с.
3. Ушкалов А.В. Епізоотична та епідеміологічна характеристика ієрсиніозів / А.В. Ушкалов // Ветеринарна медицина України. – 2013. – № 11. – С. 15-18.
4. Sonnevend A. Yersinia Yop specific JgA antibodies in Hungarian blood donors / A. Sonnevend, E. Czirok, T. Pal // Folia Microbiol (Praha). – 2005. – Vol. 50, № 3. – P. 269–272.
5. Naktin J. Yersinia enterocolitica and Yersinia pseudotuberculosis / J. Naktin, K.G. Beavis // Clin. Lab. Med. – 1999. – № 19. – P. 523–536.
6. Поліщук Н.М. Епідеміологічні та мікробіологічні аспекти ієрсиніозів / Н.М. Поліщук // ДУ Інститут мікробіології і імунології ім. Мечникова. – 2008. – № 4. – С. 5–9
7. Ющенко Г.В. Современное состояние проблемы иерсиниозов // Г.В. Ющенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 6. – С. 8–11.
8. Федоров Е.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика кишечного персиниоза / Е.И. Федоров, Т.Е. Гончарова // Медицина: эксперимент, практика: сб. науч. статей. – Харьков, 1994. – С. 137–140.
9. Домашенко О.М. Ієрсиніоз: клініко-епідеміологічні аспекти / О.М. Домашенко // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 330. – С. 45–48.
10. 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 [et al.] // Lett. Appl. Microbiol. – 2004. – Vol. 39, № 1. – P. 103–108.
11. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни / Ж.И. Возианова. – К.: Здоров'я, 2000. – Т. 1. – С. 458–497.
12. 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.

13. Forming and immunological properties of some lipopolysaccharide–chitosan complexes / I.M. Yermak [et al.] // *Biochimie*. – 2006. – Vol. 88, № 1. – P. 23–30.

14. Семинский И.Ж. Особенности клеточных реакций в очаге воспаления различной этиологии. Сообщение 3. Инфекционное воспаление / И.Ж. Семинский, И.А. Шурыгина, В.Т. Климов // *Журн. инфекционной патологии*. – 2000. – Т. 7, № 3–4. – С. 28–33.

15. О формировании иммунопатологии у больных иерсиниозом / И.В. Шестакова [и др.] // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 11. – С. 7–10.

16. *Yersinia enterocolitica* O:8 and O:5 lipopolysaccharide arthritogenicity in hamsters / M.S. Di Gerano [et al.] // *Rheumatology*. – 2000. – № 39. – P. 73–78.

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

18. Huppertz H.I. The influence of HLA B27 and interferon–gamma on the invasion and persistence of *Yersinia* in primary human fibroblasts / H.I. Huppertz, J. Heesemann // *Med. Microbiol. Immunol.* – 1996. – Vol. 185, № 3. – P. 163–170.

19. Kot B. The application of PCR to the identification of selected virulence markers of *Yersinia* genus / B. Kot, E.A. Trafny // *Pol. J. Vet. Sci.* – 2004. – Vol. 7, № 1. – P. 27–31.

20. Бехтерева М.И. Исходы иерсиниозной инфекции у детей / М.И. Бехтерева, В.К. Пуринь, Т.М. Панова // *Врач*. – 2015. – № 9. – С. 71–74.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА ТРИГГЕРА РАЗВИТИЯ КОЛЛАГЕНОЗА У ПОДРОСТКА

**О.В. Корбут, Г.Г. Юхименко, Е.А. Дмитриева,
А.Р. Буц, О.В. Виговская, А.Л. Яротник**

Резюме. *Описан случай тяжелой формы кишечного иерсиниозу, вызванного *Yersinia enterocolitica* 03 и *Yersinia enterocolitica* 09 в качестве триггера развития дерматомиозита у подростка 14 лет.*

Ключевые слова: *кишечный иерсиниоз, коллагеноз, дети, дерматомиозит, дифференциальная диагностика*

CLINICAL CASES OF INTESTINAL YERSINIOSIS TRIGGER OF COLLAGENOSIS IN CHILDREN

**O.V. Korbut, G.G. Yukhimenko, E.A. Dmitrieva,
A.R. Butz, O.V. Vigovskaya, A.L. Yarotnik**

Summary. *A case of severe intestinal yersiniosis, caused by *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia enterocolitica* 03 09 centuries as a trigger the development of dermatomyositis a teenager 14 years.*

Key words: *intestinal yersiniosis, collagenjsis, children, dermatomyositis, differential diagnosis*