

✓ 1
Министерство здравоохранения СССР
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

В. А. ЗНАМЕНСКИЙ

КОНТРОЛЬНЫЙ

КИШЕЧНЫЕ ИЕРСИНИОЗЫ

МОСКВА — 1982

Министерство здравоохранения СССР
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ОРДЕНА ЛЕНИНА ИНСТИТУТ
УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

КИШЕЧНЫЕ ИЕРСИНИОЗЫ

Утверждено Редакционным советом ЦОЛИУВ
в качестве учебного пособия

МОСКВА — 1982

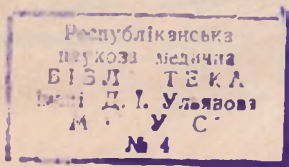
448039



1. Черешков

616.926

Жа - 44524



ВВЕДЕНИЕ

В течение последних 15 лет резко изменилось представление о характере заболеваний людей, вызываемых микроорганизмами рода *Jersinia* — *J. pseudotuberculosis* (*J. pstbc.*) и *J. enterocolitica* (*J. ent.*). В 1966 г. было открыто ранее неизвестное свойство псевдотуберкулезного микроба вызывать массовые заболевания со скарлатиноподобной клинической картиной (дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка — ДСЛ), обусловленной токсическим фактором возбудителя. Это стало возможным благодаря использованию микрoэкологического принципа в этиологических исследованиях, в частности применению ходовой методики выделения возбудителя с учетом его факультативно-психрофильных свойств. Вслед за этим при широком применении этой методики в различных районах страны, наряду с выявлением заболеваемости псевдотуберкулезом, были диагностированы заболевания, возбудителями которых оказались *J. ent.* Причем клиника этих двух болезней во многом совпала.

Установлено качественное различие как в эпидемиологическом, так и в клиническом отношении, неодинаковый удельный вес и степень распространения заболеваний, вызываемых *J. pstbc.* и *J. ent.*, в различных климато-географических зонах. В одних местах преобладают заболевания по типу ДСЛ с более интенсивным эпидемическим процессом (Дальний Восток, Сибирь, Северо-Западные районы страны), в других — спорадические заболевания с преимущественно локальными клиническими проявлениями (ряд западных районов). Последние данные свидетельствуют, что в местах, где реже встречается псевдотуберкулез, на первый план выходят заболевания, вызываемые *J. ent.* Продолжают накапливаться материалы, подтверждающие первоначальное мнение, что характер клиники и эпидемиологии иерсиниозов в определенной степени зависит от биологических свойств возбудителей. Не исключено, что активизация

определенных форм возбудителей имсет характер затяжной периодичности.

На основе новых данных о характере заболеваний, вызываемых *J. pstbc.* и *J. ent.*, в литературе обсуждается вопрос о названиях болезней. В отличие от ранее известных форм псевдотуберкулеза по эпидемиологическому признаку временный термин «ДСЛ» предлагают заменить названием «эпидемический псевдотуберкулез» (Г. П. Сомов). В то же время сам термин «псевдотуберкулез» совершенно не соответствует характеру обозначаемой им патологии.

Заболевания, вызываемые *J. ent.*, пока не имеют общепринятого названия. С 1964 г., когда определилась современная таксономия возбудителя, болезнь стали условно именовать иерсиниоз, или кишечный иерсиниоз. Таким образом, псевдотуберкулез связан с видовым названием возбудителя, а иерсиниоз — родовым.

В настоящее время принято именовать инфекционные болезни по родовому названию возбудителей (сальмонеллез, эшерихиоз, клостридиоз и т. д.). Учитывая выраженную общность клинико-эпидемиологических проявлений болезней, биологических свойств возбудителей, единую методику их лабораторной диагностики, нами было предложено (1980) обе болезни называть кишечными иерсиниозами. Для краткости, по аналогии с другими инфекциями псевдотуберкулез и заболевания, вызываемые *J. ent.*, можно разграничивать соответственно на А и В с указанием клинической формы (скарлатиноподобная, суставная и т. д.). Обе болезни, в отличие от чумы (трансмиссивного или «кровяного» иерсиниоза), относятся к группе кишечных инфекций, поэтому их характер по механизму передачи возбудителей можно не подчеркивать, а называть только иерсиниозами.

Современный этап развития учения об иерсиниозах, начатый в середине 60-х годов работами отечественных исследователей, в качестве которых выступали главным образом практические врачи, вовлек в исследования большое количество научных и практических работников, обеспечивших дальнейший прогресс в изучении, диагностике и профилактике этих болезней. Проявляются эволюционно-экологические связи между различными возбудителями рода *Jersinia*. В то же время в учении об иерсиниозах еще много неясного и ряд новых положений носит спорный характер.

В данном учебном пособии преимущественно нашли отражение вопросы этиологии и лабораторной диагностики. В то же время для врачей-курсантов могут представлять интерес некоторые материалы, отражающие опыт изучения различных форм иерсиниозов.

РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О БОЛЕЗНЯХ ЧЕЛОВЕКА, ВЫЗЫВАЕМЫХ КИШЕЧНЫМИ ИЕРСИНИЯМИ

Псевдотуберкулез человека относится к той малочисленной группе инфекций, которые были полностью расшифрованы в клинико-эпидемиологическом отношении как нозоформы (значительное время спустя с момента открытия возбудителя). В самые последние годы благодаря интенсивному изучению псевдотуберкулеза в нашей стране существенно дополнились знания о болезни, вызываемой *J. ent.*

Псевдотуберкулезный микроб известен с 1883 г., когда французские исследователи Малассе и Виньяль (1883, 1884) выделили его из органов морской свинки, зараженной трупным материалом (подкожный лимфатический узел) от ребенка, у которого при жизни был диагностирован туберкулезный менингит. Авторы назвали этот микроб «туберкулезным зооглейным микрококком». В работах Малассе и Виньяля отсутствует клиническая характеристика заболевания человека. Кроме того, выделение бактерий псевдотуберкулеза от больных людей путем заражения не может считаться доказательным диагностическим приемом, так как морские свинки сами часто являются носителями данного микроорганизма. Поэтому описанный случай вообще не фигурирует в числе достоверных заболеваний человека, связанных с псевдотуберкулезным микробом (В. М. Туманский, 1958; Кларр, 1959 и др.).

Понятие «псевдотуберкулез» и соответствующее название микроба появились несколько позднее, после работ Эберта (1885) и Пфейффера (1889), которые изучили эту инфекцию у животных. Первоначально название «псевдотуберкулез» было предложено для обозначения всех заболеваний, напоминавших по патологоанатомической картине туберкулез (множественные узелковые образования в органах, казеозное перерождение тканей), но при которых не выделялась палочка Коха. Пфейффером детально был описан микроб, который был выделен от животных с такой патологоанатомической картиной и получил название *V. pseudotuberculosis* (в последующем микроб был отнесен к роду *Pasteurella*, а в настоящее время — *Jersinia*). Вскоре рядом авторов была доказана идентичность псевдотуберкулезного микроба Пфейффера с «микрококком» Малассе и Виньяля. Длительное время псевдотуберкулез являлся понятием патологоанатомическим, допускавшим полиэтиологичность, и связывался главным образом с патологией животных.

С момента открытия псевдотуберкулезного микроба до 1953 г. (т. е. в течение 70 лет) заболевания людей, обусловлен-

ные данным микроорганизмом, относились к области казуистики. Общее количество заболеваний, которые были описаны за этот период в мировой литературе и достоверно подтверждены выделением псевдотуберкулезной культуры укладывается в полтора десятка случаев. При этом преобладали смертельные септические заболевания, которые сопровождались симптомами, обычными для сепсиса любого другого происхождения. Иммунологические сдвиги в организме при этих заболеваниях не были известны, и вопрос о нозологической самостоятельности псевдотуберкулеза в то время не был решен. Речь могла идти лишь о случайных находках псевдотуберкулезного микроба в патологических материалах.

Роль псевдотуберкулезного микроба в патологии человека начала определяться после работ немецких исследователей (Masshoff, 1953; Masshoff, Dolle, 1953; Knapp, Masshoff, 1954), которые среди мезентериальных лимфаденитов обнаружили случаи абсцедирующего ретикулоцитарного лимфаденита, протекавшего у детей с клиникой острого аппендицита. Путем выделения культур из пораженных мезоузлов и установления иммунологических сдвигов была доказана псевдотуберкулезная природа этих заболеваний. Зарубежные исследователи признали мезентериальный аденит (аппендикулярная форма) основной клинической формой псевдотуберкулеза. В Советском Союзе эта форма заболевания в виде единичных случаев впервые была описана Г. В. Ющенко и Р. И. Кузмайте (1963, 1964).

Кнапп (1959) выделил еще энтеритическую форму псевдотуберкулеза, характеризующуюся явлениями острого, подострого или хронического энтерита без каких-либо специфических симптомов. Однако наличие этой крайне редко встречающейся формы очень слабо аргументировано. Ни разу диагноз не подтверждался выделением от больных псевдотуберкулезной культуры. Обнаруживаемые некоторыми авторами титры антител у больных имели неубедительные уровни — 1 : 40—1 : 80.

Рядом авторов было отмечено, что мезентериальный аденит иногда может сопровождаться кожными проявлениями в виде узловой эритемы (Mollaret, 1962 и др.). Связь узловой эритемы с псевдотуберкулезом бактериологически подтверждалась лишь в единичных случаях мезоаденита с аппендикулярным синдромом, по поводу которого производилась операция. В виде исключительно редких, единичных случаев описывались окулогландулярная, легочная формы и изолированная сплено-мегалия.

В целом характер псевдотуберкулезной патологии у человека, описанной зарубежными авторами, можно представить по

классификации Кнаппа (1968), согласно которой выделяются следующие клинические формы: ложноаппендикулярная (энтеральная), септико-тифоидная и экстраабдоминальная, куда включаются конъюнктивальная и легочная формы.

При оценке литературных материалов по псевдотуберкулезу человека обращают на себя внимание следующие обстоятельства. После выявления мезентериального аденита, благодаря которому, по мнению Молларе, была открыта инфекция, вызываемая бациллой Малассе и Виньяля и других форм, псевдотуберкулез не приобрел нозологической очерченности. По-прежнему не был известен специфический псевдотуберкулезный симптомокомплекс, который бы позволил проводить дифференциацию с другими болезнями. Мезентериальный лимфаденит, сопровождающийся аппендицитоподобными явлениями, может вызываться различной микрофлорой. Кнапп (1959) отмечает, что аппендикулярная форма псевдотуберкулеза «не обнаруживает надежных дифференциально-диагностических признаков для разграничения его с истинным аппендицитом» и в целом «клиническая картина псевдотуберкулеза у человека настолько нехарактерна, что твердо поставить диагноз и провести дифференциальный диагноз с другими вероятными заболеваниями возможно лишь на основе бактериологического и серологического исследований».

При изучении инфекции с неопределенными клиническими проявлениями достоверными могут считаться лишь заболевания, диагностированные на основании комплекса тестов, причем особое значение имеет микробиологическое подтверждение (выделение культуры). В литературе утвердилось мнение, что заболевания без бактериологической диагностики, даже если культура выделена через биопробное животное, при наличии клинической картины мезоаденита или сепсиса могут считаться лишь подозрительными на псевдотуберкулез. Тем не менее, в последующие годы количество зарегистрированных в мировой литературе случаев псевдотуберкулеза человека стало заметно расти за счет заболеваний, природа которых недостаточно аргументирована.

Бактериологически установленные заболевания псевдотуберкулезом, известные в мировой литературе до 1965 г., по-прежнему сводились к очень редким спорадическим случаям. Из крови псевдотуберкулезная культура выделялась в редчайших случаях септических заболеваний (при отсутствии убедительного иммунологического подтверждения). Известно не более 20 таких случаев. Молларе (1965) отмечает, что в мировой литературе известен единственный случай выделения псевдотубер-

кулезного микроба из крови больного мезентериальным адени- том. Анализируя мировую литературу, Молларе в 1965 г. смог отметить всего 7 случаев выделения псевдотуберкулезного мик- роба из кала больных мезентериальным адени- том. При других клинических формах псевдотуберкулезная культура из кала не выделялась. В мировой литературе известны случаи выделения бактерий псевдотуберкулеза из перитонеального гноя, конъюнк- тивального секрета, мокроты, мочи, внутренних органов.

Основным материалом для бактериологического исследова- ния на псевдотуберкулез стали служить мезентериальные лим- фоузлы, удаленные при операции по поводу симптомов острого аппендицита (это еще раз свидетельствует об отсутствии на- дежных дифференциально-диагностических признаков). Молларе (1965) считает, «что предполагаемая основная локализация бактерий — мезентериальный лимфоузел». Однако и псевдо- туберкулезные культуры, выделенные из мезентериальных лим- фоузлов, не отличались обилием. Так, Кнапп (1959), написав- ший работу монографического характера о псевдотуберкулезе, отмечает, что в институте, в котором он работает (ФРГ), в те- чение 4 лет было зарегистрировано 117 случаев аппендикуляр- ной формы псевдотуберкулеза, из которых 15 подтверждено бактериологически (у последних иммунологические сдвиги в ор- ганизме обнаружены в 9 случаях). У остальных же диагноз был поставлен «по совокупности данных» без выделения псевдо- туберкулезной культуры. В эту группу включены даже больные с отрицательной серологической реакцией или явно недиагно- стическим титром антител (1 : 20—1 : 80). У части больных диагноз ставился на основании клинических, операционных и гистологических данных.

Молларе (1965) приводит следующие материалы. С 1958 по 1965 гг. было обследовано 924 больных с мезентериальным аде- нитом. Из них, по мнению Молларе, 196 случаев было вызвано псевдотуберкулезным микробом. Однако только в 34 случаях получен положительный бактериологический результат. Эти данные, сами по себе, подчеркивают то положение, что мезо- аденит далеко не специфичный для псевдотуберкулеза признак. Молларе для диагностики псевдотуберкулеза широко применял внутрикожную аллергическую пробу. Имеются основания пола- гать, что не у всех 196 больных диагноз вполне доказателен.

Позднее, по данным материалов I Международного симпо- зиума по псевдотуберкулезу (Париж, 1968) и Международного симпозиума по иерсиниям, пастереллам и туляремийному мик- робу (Мальмо, 1972) установили, что все заболевания псевдо- туберкулезом в форме мезентериального лимфаденита, зареги-

стрированные в европейских странах, Северной и Южной Америке, Японии и Индии, составили 2000 случаев.

Содержавшаяся в зарубежной литературе информация в отношении псевдотуберкулеза человека не позволяла разработать эпидемиологические закономерности инфекции. В виду несовершенства лабораторной диагностики не была установлена специфическая локализация возбудителя в организме. Преимущественное выделение псевдотуберкулезного микроба из мезентериальных лимфоузлов наряду с неопределенностью клинического течения придавало псевдотуберкулезу черты инфекции, обусловленной условно-патогенной микрофлорой (тем более, что при псевдотуберкулезе не был известен инкубационный период). Кнапп (1959) отмечает, что некоторые случаи псевдотуберкулеза совершенно невозможно объяснить эпидемиологически. Высказываемые в литературе мнения в отношении механизма передачи бактерий псевдотуберкулеза носили характер предположений.

Наряду с этим, в литературе накоплен громадный материал по широкому распространению псевдотуберкулезного микроба в природе, среди всевозможных видов диких и домашних млекопитающих, птиц и членистоногих. Кнапп (1959) приводит большой перечень работ по выделению псевдотуберкулезного микроба от самых различных представителей животного мира. Здесь и лабораторные животные, и мышевидные грызуны, крупный и мелкий рогатый скот, птицы (куры, утки, лебеди, голуби, дрозды, галки, воробьи и т. п.), собаки, кошки, норки, бобры, лисицы и многие другие. Отечественные исследователи значительно дополнили эти данные. Псевдотуберкулезный микроб также выделялся от самых различных членистоногих (Н. И. Ульянова, 1961; А. Я. Жиров, 1965 и др.). Данный микроорганизм обнаруживался также и у насекомых, существующих в дикой природе и не являющихся кровососами. Имеются различные литературные данные о выделении псевдотуберкулезного микроба из различных объектов внешней среды — почвы, пыли, воды, овса, молока и т. д. (Д. А. Юркевич, 1911; Порре, 1928; В. М. Туманский, 1958 и др.). Возникло впечатление убиквитарности данного микроба. При отсутствии сведений в отношении специфического симптомокомплекса заболевания, длительности инкубационного периода, эпидемиологических закономерностей при исключительно редкой регистрации заболеваний, вполне правомочным было мнение, что псевдотуберкулезный микроб относится к разряду условно-патогенных для человека и имеет главным образом эпизоотологическое значение.

Еще менее определенный характер носили сведения о забо-

леваниях, вызываемых *J. ent.* Впервые данный микроб выделили и описали Шлейфштейн и Колеман (США) в 1939 г. в результате микробиологического обследования больного с гранулематозными язвами кожи лица, сопровождавшимися шейным лимфаденитом. Выделенная культура была обозначена как «неопределенные микроорганизмы». В дальнейшем аналогичные микроорганизмы были выделены при кишечной патологии и получили название *V. enterocoliticum*. Затем они были описаны под названием *Pasteurella pseudotuberculosis* типа «в», *Pasteurella «X»*, микробы «X». Учитывая сходство *J. pstbc.* и *J. pestis*, Фредериксен (1964) предложил отнести их к роду *Yersinia* и назвать *J. enterocolitica*.

К 1966 г. в мировой литературе содержались сведения о заболеваниях, связанных с *J. ent.*, исчисляющихся десятками случаев. Клиника заболевания отличалась чрезвычайным полиморфизмом (энтериты, мезентериальные адениты — аппендикулярная форма, септицемия, воспалительные очаги различной локализации и др.). В Советском Союзе аппендикулярную форму заболевания, при которой *J. ent.* была выделена из червеобразного отростка, впервые описали М. А. Белова и Г. В. Ющенко (1968).

С 1959 г. на Дальнем Востоке ежегодно стало регистрироваться необычное инфекционное заболевание, имеющее широкое, преимущественно эпидемическое распространение. Толчком для планомерного изучения этого заболевания послужила крупная эпидемическая вспышка, наблюдавшаяся весной 1959 г. в организованном коллективе г. Владивостока. В течение 13 дней заболело 318 человек, т. е. около половины численности коллектива. У значительной части больных заболевание имело тяжелое или средней тяжести течение. Один больной умер на четвертый день болезни.

В клинической картине болезни на первый план выступали проявления, имевшие несомненное сходство со скарлатиной: интоксикация, мелкоточечная экзантема, «малиновый язык», пластинчатое шелушение и др. Такой симптомокомплекс дал основание клиницистам (И. И. Грунин, И. Ю. Залмовер и др.) первоначально оценить эти заболевания как скарлатину, вызванную алиментарным заражением. В то же время больным ставились и другие диагнозы (грипп, пищевая токсикоинфекция и др.) в силу клинического полиморфизма.

Примечательно, что весной 1959 г. эпидемические вспышки и спорадические заболевания такого же характера были зарегистрированы и в других районах Южного Приморья.

Уже в ходе первой эпидемической вспышки более тщатель-

ный клинический анализ позволил отметить в течении заболевания ряд признаков, не характерных для типичной скарлатины: у части больных проявлялись симптомы поражения кишечника, иногда аппендикулярного характера; как правило, отсутствовал скарлатинозный первичный комплекс — поражение лимфаденоидной ткани глотки и регионарный лимфаденит; иногда в первые дни болезни появлялась желтуха и др.

Первым исключил скарлатину и высказался за наличие неизвестной пищевой инфекции со скарлатиноподобным синдромом проф. П. А. Алисов, принимавший участие в обследовании больных (И. И. Грунин и соавт., 1960). На основании характера клинических проявлений и географического признака болезнь получила название «дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка» (ДСЛ). Первой опубликованной работой, в которой было предложено до выяснения этиологии болезнь называть ДСЛ, является сообщение И. И. Грунина (1959). Следует отметить, что быстрая разработка многочисленных материалов клинико-эпидемиологического характера по ДСЛ в 1959 г. стала возможной благодаря активному участию в исследованиях многочисленного отряда практических военных врачей.

Опыт изучения ДСЛ в 1959 г. нашел отражение в ряде публикаций 1960 г. (И. И. Грунин, Г. П. Сомов, И. Ю. Залмовер и др.). Важно подчеркнуть то обстоятельство, что ДСЛ была выделена в самостоятельную нозологическую форму на основании одних клинико-эпидемиологических данных, задолго до установления этиологии, что свидетельствовало о выраженной определенности клинико-эпидемиологического комплекса. Как указывалось выше, при ранее описанных формах псевдотуберкулеза, ввиду клинической неопределенности был возможен только бактериологический диагноз.

Своеобразие данного заболевания подчеркивалось теми гипотезами, которые выдвигались в отношении природы инфекции: энтеровирусная инфекция (И. И. Грунин, 1959, 1960; И. М. Маноим, 1962; Б. Л. Шура-Бура и др., 1964), вариант скарлатины (Ю. В. Дандуров, 1962; М. А. Фаминский, 1966), вирусная геморрагическая лихорадка (Ф. А. Бергут, 1962), спирохетоз (А. А. Вихман и И. С. Худяков, 1960, 1965), аденовирусная инфекция (Ю. В. Дандуров, О. С. Сакович, 1966), эрицепеллоид (В. Н. Ягодинский и др. 1967).

Ретроспективный анализ инфекционной заболеваемости на Дальнем Востоке давал основание некоторым авторам считать, что заболевания типа ДСЛ встречались и до 1959 г., но оставались нерасшифрованными или принимались за другие инфекции (Ф. А. Бергут, 1962; С. Е. Шапиро и Ф. А. Бергут, 1966).

Конечно, эти данные должны восприниматься с большой осторожностью. Сейчас трудно судить об уровне заболеваемости ДСЛ в предыдущие годы, но то, что в 1959 г. произошла резкая активизация инфекции, не вызывает сомнения, ибо такая заболеваемость раньше не могла остаться незамеченной.

Опыт расшифровки этиологии ДСЛ свидетельствует, насколько важен комплексный подход для выбора правильного направления микробиологических исследований. Только тщательный клинико-эпидемиологический анализ может позволить предопределить природу возбудителя и даже его экологические свойства.

Эпидемиологический анализ, клинические и клинико-лабораторные данные давали все основания полагать, что возбудитель имеет бактериальную природу. Эпидемические вспышки по типу пищевых токсикоинфекций могли возникать только при интенсивном размножении возбудителя в пищевых продуктах (молочных, овощных и др.). При этом накопление возбудителя происходило при низкой температуре в зимне-весеннее время.

Клиника характеризовалась поражением желудочно-кишечного тракта с резко выраженным токсическим синдромом при высоко лейкоцитозе, высокой СОЭ и других показателей, характерных для бактериальных инфекций.

Тем не менее после получения по общепринятым методикам отрицательных результатов первых бактериологических исследований самых различных материалов от больных, а также трупного материала большинством исследователей был сделан вывод о том, что ДСЛ — энтеровирусная инфекция, и в этом направлении вплоть до установления этиологии работали Владивостокский НИИЭМ и другие лаборатории (М. И. Шапиро, Р. А. Слонова, 1965 и др.).

Не приносили результатов и проводившиеся в течение ряда лет бактериологические исследования. Даже у врачей-чумологов, постоянно работавших с возбудителями псевдотуберкулеза и выделявших культуры от грызунов, не возникло подозрение о возможной связи ДСЛ с псевдотуберкулезом. Медицинские микробиологи общего профиля и другие специалисты имели в то время о псевдотуберкулезе весьма смутное представление.

Совершенно случайным этапом, предшествовавшим раскрытию этиологии ДСЛ, явилась комплексная работа, проводившаяся нами совместно с врачами Владивостокской противочумной лаборатории в 1964—1965 гг. и сводившаяся к поискам на Дальнем Востоке описанных в литературе форм псевдотуберкулеза — аппендикулярной и септической (О. А. Михайлова и др., 1966). Эта работа не имела никакого отношения к изуче-

нию ДСЛ, которое планоно проводилось по линии вирусологических исследований. Не менее случайный характер носили наши другие предыдущие исследования по микробиологической диагностике псевдотуберкулеза (иммунолюминесцентная микроскопия и др.).

В результате проведенной работы псевдотуберкулез бактериологически был установлен у 6 больных, оперированных по поводу острого аппендицита (культуры выделялись из червеобразных отростков). Кроме того, был выявлен один случай псевдотуберкулезного сепсиса.

Необходимо отметить, что уже в то время при проведении бактериологических исследований, наряду с посевами на плотные питательные среды, инкубацией при 28° С и постановкой биопроб, мы применяли методику холодого обогащения на жидких средах (фосфатном буферном растворе и др.). Этот прием использовался английскими исследователями Петерсоном и Куком (1963) при изучении псевдотуберкулеза животных для выделения культур из экскрементов. Главной особенностью их методики была оригинальная плотная селективная среда, которая не нашла широкого применения. Холодовое обогащение являлось вспомогательным приемом и облегчало выделение возбудителей при их низкой концентрации в исследуемом материале.

Однако нельзя отрицать пользу работы Петерсона и Кука для дальнейших исследований по бактериологической диагностике иерсиниозов, так как она напоминала о давно известных чумологам особенностях псевдотуберкулезного микроба — чрезвычайно низких питательных потребностях (рост на «голодных» средах) и способности размножаться при низких температурах. Специалисты, впервые столкнувшиеся впоследствии с этой инфекцией, стали утверждать, что только благодаря «новой» методике стала возможной этиологическая расшифровка ДСЛ. Вскоре нами было показано, что псевдотуберкулезные микробы при целенаправленном исследовании можно выделять и из испражнений больных, и при обычном посеве на плотные питательные среды, а также повышать высеваемость при холодной инкубации чашек с посевами.

Целенаправленное обследование больных ДСЛ на псевдотуберкулез с использованием методики холодого обогащения на жидких средах (мясо-пептонный бульон, фосфатный буферный раствор) при исследовании испражнений, было начато осенью 1965 г. Отправным моментом для этих исследований послужили результаты сравнительного клинико-эпидемиологического анализа очаговости ДСЛ и выявленных заболеваний

Конечно, эти данные должны восприниматься с большой осторожностью. Сейчас трудно судить об уровне заболеваемости ДСЛ в предыдущие годы, но то, что в 1959 г. произошла резкая активизация инфекции, не вызывает сомнения, ибо такая заболеваемость раньше не могла остаться незамеченной.

Опыт расшифровки этиологии ДСЛ свидетельствует, насколько важен комплексный подход для выбора правильного направления микробиологических исследований. Только тщательный клинико-эпидемиологический анализ может позволить предопределить природу возбудителя и даже его экологические свойства.

Эпидемиологический анализ, клинические и клинико-лабораторные данные давали все основания полагать, что возбудитель имеет бактериальную природу. Эпидемические вспышки по типу пищевых токсикоинфекций могли возникать только при интенсивном размножении возбудителя в пищевых продуктах (молочных, овощных и др.). При этом накопление возбудителя происходило при низкой температуре в зимне-весеннее время.

Клиника характеризовалась поражением желудочно-кишечного тракта с резко выраженным токсическим синдромом при высоком лейкоцитозе, высокой СОЭ и других показателей, характерных для бактериальных инфекций.

Тем не менее после получения по общепринятым методикам отрицательных результатов первых бактериологических исследований самых различных материалов от больных, а также трупного материала большинством исследователей был сделан вывод о том, что ДСЛ — энтеровирусная инфекция, и в этом направлении вплоть до установления этиологии работали Владивостокский НИИЭМ и другие лаборатории (М. И. Шапиро, Р. А. Слонова, 1965 и др.).

Не приносили результатов и проводившиеся в течение ряда лет бактериологические исследования. Даже у врачей-чумологов, постоянно работавших с возбудителями псевдотуберкулеза и выделявших культуры от грызунов, не возникало подозрение о возможной связи ДСЛ с псевдотуберкулезом. Медицинские микробиологи общего профиля и другие специалисты имели в то время о псевдотуберкулезе весьма смутное представление.

Совершенно случайным этапом, предшествовавшим раскрытию этиологии ДСЛ, явилась комплексная работа, проводившаяся нами совместно с врачами Владивостокской противочумной лаборатории в 1964—1965 гг. и сводившаяся к поискам на Дальнем Востоке описанных в литературе форм псевдотуберкулеза — аппендикулярной и септической (О. А. Михайлова и др., 1966). Эта работа не имела никакого отношения к изуче-

нию ДСЛ, которое планомерно проводилось по линии вирусологических исследований. Не менее случайный характер носили наши другие предыдущие исследования по микробиологической диагностике псевдотуберкулеза (иммунолюминесцентная микроскопия и др.).

В результате проведенной работы псевдотуберкулез бактериологически был установлен у 6 больных, оперированных по поводу острого аппендицита (культуры выделялись из червеобразных отростков). Кроме того, был выявлен один случай псевдотуберкулезного сепсиса.

Необходимо отметить, что уже в то время при проведении бактериологических исследований, наряду с посевами на плотные питательные среды, инкубацией при 28° С и постановкой биопроб, мы применяли методику холододового обогащения на жидких средах (фосфатном буферном растворе и др.). Этот прием использовался английскими исследователями Петерсоном и Куком (1963) при изучении псевдотуберкулеза животных для выделения культур из экскрементов. Главной особенностью их методики была оригинальная плотная селективная среда, которая не нашла широкого применения. Холододовое обогащение являлось вспомогательным приемом и облегчало выделение возбудителей при их низкой концентрации в исследуемом материале.

Однако нельзя отрицать пользу работы Петерсона и Кука для дальнейших исследований по бактериологической диагностике иерсиниозов, так как она напоминала о давно известных чумологам особенностях псевдотуберкулезного микроба — чрезвычайно низких питательных потребностях (рост на «голодных» средах) и способности размножаться при низких температурах. Специалисты, впервые столкнувшиеся впоследствии с этой инфекцией, стали утверждать, что только благодаря «новой» методике стала возможной этиологическая расшифровка ДСЛ. Вскоре нами было показано, что псевдотуберкулезные микробы при целенаправленном исследовании можно выделять и из испражнений больных, и при обычном посеве на плотные питательные среды, а также повышать высеваемость при холодной инкубации чашек с посевами.

Целенаправленное обследование больных ДСЛ на псевдотуберкулез с использованием методики холододового обогащения на жидких средах (мясо-пептонный бульон, фосфатный буферный раствор) при исследовании испражнений, было начато осенью 1965 г. Отправным моментом для этих исследований послужили результаты сравнительного клинико-эпидемиологического анализа очаговости ДСЛ и выявленных заболеваний

аппендикулярной формой псевдотуберкулеза. Нередко псевдотуберкулезные больные поступали из очагов ДСЛ. Кроме того, у самих больных ДСЛ редко в остром периоде, несколько чаще при повторных лихорадочных волнах, наблюдался болевой синдром, напоминавший приступ аппендицита. В этом же году от больных ДСЛ были выделены первые культуры псевдотуберкулезного микроба, а также установлено нарастание титра агглютининов к выделенным штаммам при исследовании парных сывороток (В. А. Знаменский, А. К. Вишняков, 1966). В 1966 г. было получено абсолютное доказательство этиологической роли *J. psthc.* при ДСЛ (В. А. Знаменский и соавт., 1968).

Таким образом, большой коллективный труд военных врачей завершился установлением ранее неизвестного свойства псевдотуберкулезного микроба вызывать у человека патологию в форме ДСЛ, которая качественно отличалась от ранее изученных клинических форм псевдотуберкулеза.

Однако до последнего времени продолжается дискуссия о природе ДСЛ, ее соотношения с другими, описанными зарубежными исследователями формами псевдотуберкулеза. В 1965 г. при проведении серологического обследования больных ДСЛ с использованием в качестве псевдотуберкулезных антигенов дальневосточных штаммов и эталонных типовых штаммов Таля (европейских) было отмечено, что четкую реакцию агглютинации давали только местные штаммы. Учитывая также своеобразие клинической картины, обусловленной специфической интоксикацией, нами было высказано предположение, что возбудитель ДСЛ является особым патоваром и обозначен *J. psthc.* ДВ (дальневосточный), что вызвало возражение со стороны ряда авторов (Г. П. Сомов, Т. А. Шарапова и др.). Хотя в последующем работа с другой серией типовых псевдотуберкулезных штаммов европейского происхождения (Молларе) позволяла выявлять иммунологические сдвиги у больных ДСЛ, достоверность предыдущих результатов не исключалась.

Известно, что на западе псевдотуберкулезные штаммы, в частности наиболее распространенного I серовара, неоднородны и подразделяются на подсеровары А и В. Затем нами (1966, 1970) на основании данных изучения болезни на Дальнем Востоке и сопоставления с ранее описанными формами псевдотуберкулеза было высказано мнение, что ДСЛ является наиболее полным выражением псевдотуберкулезной патологии у человека, включающей все ранее известные редкие, «фрагментарные» варианты (аппендикулярную форму и др.), т. е. это есть нозоформа в полном виде, до этого неизвестная. С другой сто-

роны, ДСЛ признавалась лишь дополнительной клинической формой псевдотуберкулеза (Г. П. Сомов и др., 1968).

В последующем было признано наше положение, что ДСЛ — это открывшаяся болезнь, полное проявление нозоформы (Г. П. Сомов, 1969). Еще в 1966 г. нами было высказано предположение, что там, где есть «фрагменты» болезни, есть и «вся» болезнь, т. е. ДСЛ. На основании клинической структуры заболеваний на Дальнем Востоке был даже предложен способ примерного расчета количества невыявленных заболеваний типа ДСЛ, проходящих под диагнозами «скарлатина», «вирусный гепатит» и др., в тех регионах, где регистрируется аппендикулярная форма псевдотуберкулеза. Исходили из того, что при ДСЛ аппендикулярный синдром отмечался только в 1,2% в остром периоде и в 13,5% в периоде поздних проявлений.

Выявление скарлатиноподобной формы псевдотуберкулеза в Ленинграде (В. С. Матковский, 1968) и затем в ряде районов Сибири в определенной степени подтверждало правильность такой оценки. Но в других местах, в частности на Украине и, по имеющимся данным, в восточно- и западноевропейских государствах — такой прогноз пока не оправдывается. На Украине, несмотря на обследование в зимне-весеннее время значительного количества больных с атипичной скарлатиной, ни в одном случае не удалось выделить псевдотуберкулезные культуры, хотя от некоторых были выделены *J. ent.* Аппендикулярная же форма подтверждалась как выделением *J. pstbc.* так и *J. ent.*

Поэтому, нам кажется, что преждевременно все заболевания псевдотуберкулезом, регистрируемые в различных климато-географических зонах, классифицировать как ДСЛ (Г. П. Сомов, 1979). Больше того, на Дальнем Востоке заболевания не однородны — при преимущественном распространении заболеваний типа ДСЛ встречаются и локальные формы, описанные ранее. В других местах ДСЛ может иметь различный удельный вес, она может встречаться очень редко или даже, по-видимому, полностью отсутствовать. Возбудителями ДСЛ могут выступать также *J. ent.*, и роль последних возрастает в тех регионах, где псевдотуберкулезной ДСЛ мало или совсем нет.

Последние данные заставляют еще раз пересмотреть существовавшие точки зрения на природу ДСЛ и в целом на псевдотуберкулезную патологию. В настоящее время накапливается все больше данных, свидетельствующих, что представители одного вида микроорганизма могут вызывать качественно разные в клинико-эпидемиологическом отношении заболевания (классическая холера, холера Эль-Тор, заболевания, вызываемые нетоксигенными холерными вибрионами 01 и представителями

других О-групп; заболевания, вызываемые разными эшерихиями; скарлатина и другие стрептококкозы и т. д.). Во всех случаях варианты болезней (речь идет не о клинических формах, а о вариантах с различными патогенезом, клиникой, эпидемиологией, т. е. по сути о разных болезнях) обусловлены особым комплексом биологических, патогенных свойств возбудителей — биоварами, патоварами, эковарами и т. д. Наиболее выраженную аналогию можно провести со скларлатиной (специфическим стрептококковым токсикозом) и другими стрептококкозами. ДСЛ является специфическим псевдотуберкулезным токсикозом и, благодаря этому, имеет нозологическую очерченность в отличие от других форм псевдотуберкулеза. А это можно объяснить только наличием особого варианта возбудителя.

После 1966 г. изучение псевдотуберкулеза сопровождалось выяснением клинико-эпидемиологической характеристики заболеваний, вызываемых *J. ent.*, в силу общности экологических свойств возбудителей и одинаковых методических подходов лабораторной диагностики. В первые годы микробиологического изучения ДСЛ выделяемым штаммам *J. ent.*, уделялось меньше внимания в силу следующих обстоятельств: культуры выделялись в очагах ДСЛ только из объектов внешней среды, в частности, часто обнаруживались в овощехранилищах; в отличие от *J. pstbc.*, они были абсолютно непатогенны для лабораторных животных; не реагировали с сыворотками больных ДСЛ. Естественно, в виду их большого сходства с *J. pstbc.* предполагались эволюционно-экологические связи, проводилось многократное пассирование на лабораторных животных, популяционный анализ культур, но установить их связь с возбудителями ДСЛ и самой болезнью тогда не удалось.

Дальнейшие работы по выяснению патогенной роли *J. ent.*, проводились на основе достоверных знаний этиологии и других особенностей ДСЛ. Нетрудно представить, насколько усложнилась бы проблема, если бы новые сведения об *J. ent.* стали появляться до окончательного решения этиологии ДСЛ. Благодаря исследованиям Г. И. Ващенко с соавт. (1971) и А. К. Вишнякова с соавт. (1974), применивших методику холододового обогащения для выделения возбудителей в Ленинграде и Владивостоке, а затем и других местах, было установлено, что заболевания, вызываемые *J. ent.*, могут протекать по типу ДСЛ. К настоящему времени накопилось достаточное количество материалов для заключения, что заболевания, обусловленные *J. pstbc.* и *J. ent.*, имеют целый ряд общих клинических и эпидемиологических проявлений.

Характеристика возбудителей

Согласно определителю бактерий Берджи (8-е издание, 1974) *J. pstbc.* и *J. ent.* вместе с *J. pestis* включены в семейство Enterobacteriaceae, группу (трибу) Jersinieae, род Jersinia.

Все представители данного рода обладают следующими признаками, характерными для энтеробактерий: граммотрицательные палочки, спор не образуют, факультативные анаэробы, ферментируют глюкозу (тест О-ф-положительный), оксидазо-отрицательные, обладают нитратредуктазой, растут на обычных питательных средах. Имеют сходную морфологию микробных клеток. Это полиморфные, средних размеров овоидные палочки. В мазках из бульонных культур могут иметь цепочечное расположение. Размеры клеток в различных условиях культивирования резко варьируют: в длину — от 0,8 до 2—2,7 мкм, в ширину — от 0,3 до 0,8 — 1 мкм. Характерна bipolarная окраска. В зависимости от условий выращивания образуют в той или иной степени выраженную капсулу. В отличие от чумного микроба *J. pstbc.* и *J. ent.* обладают подвижностью при температуре 22° С и ниже, теряют подвижность при 37° С.

Все представители рода *Jersinia* проявляют выраженную общность в отношении многих биоферментативных свойств. Отсюда большой ряд общеродовых признаков: не усваивают цитрат (редкие исключения возможны у *J. ent.*) и малонат, не обладают фенилаланиндезаминазой, лизиндекарбоксилазой, не продуцируют сероводород на трехсахарном агаре (*J. pestis* иногда), реакция с метиловым красным — положительная реакция, Фогеса—Проскауэра при 37° С — отрицательная (при 22° С у *J. ent.* обычно положительная), не разжижают желатину, расщепляют маннит, мальтозу, арабинозу, галактозу, трегалозу и др., не расщепляют лактозу (при наличии β-галактозидазы), дульцит, инозит и др. Не растут на среде с инансистым калием, оптимальная температура роста 28—30° С. ГЦ — 45—47%.

Отличительной особенностью *J. pstbc.* и *J. ent.* является их высокая уреазная активность.

Общими свойствами для *J. pstbc.* и *J. ent.* являются низкие питательные потребности: они способны размножаться в минеральных средах, в частности в фосфатном буферном растворе. Их физиологическая активность проявляется и при низких температурах (способность размножаться при 2—5° С, что обеспечивает им селективное преимущество в ассоциациях во внешней среде в холодное время года. В последнее время данные о психрофильных свойствах псевдотуберкулезного микроба выдвигаются как новое положение, указывается, что у других

448039

Республиканский
научно-исследовательский
институт
БИЛ: Т

болезнетворных микроорганизмов психрофильные свойства неизвестны (Г. П. Сомов, 1979). Нет необходимости повторять, что способность псевдотуберкулезного микроба размножаться при низких температурах была давно известна, широко использовалась в диагностической практике и трактовалась при оценке эпидемиологических особенностей болезни, в частности сезонности.

Это свойство известно и у других микроорганизмов или их вариантов, вызывающих заболевания у людей — листерий, эризипелотрикссов, некоторых псевдомоноад, клебсиелл и др. Необходимо только подчеркнуть, что микроорганизмы, имеющие медицинское значение, растущие как при низких температурах, так и при 37° С и имеющие температурный оптимум для размножения в пределах 20—30° С, принято называть факультативными психрофилами. Именно к этой экологической группе микроорганизмов относятся *J. pstbc.* и *J. ent.*

По сапрофитической активности различные штаммы псевдотуберкулезного микроба могут отличаться. *J. pstbc.* и *J. ent.* имеют сходные культуральные свойства. От больных они чаще всего выделяются в S-форме. При культивировании при 37° С проявляют наклонность к диссоциации, особенно *J. pstbc.*

На агаровых пластинках псевдотуберкулезный микроб при 37° С нередко вырастает в виде колоний своеобразной переходной формы — с краевым валиком и центральным шероховатым углублением, а на жидких средах — отмечается агглютинационный рост. Могут выделяться и типичные R-формы возбудителей.

Основные видовые признаки *J. pstbc.*: не образует газ на глюкозе, не расщепляет сахарозу, ферментирует рамнозу, не продуцирует индол, расщепляет салицин, не обладает орнитин-декарбоксилазой, пенициллиназой, не растет на МПА с пенициллином (15 ед/мл), лизируется псевдотуберкулезным бактериофагом.

Псевдотуберкулезный микроб имеет своеобразную антигенную структуру, которая представлена жгутиковыми (H) и соматическими (S и R) антигенами. По составу гладких соматических антигенов он делится на 6 сероваров, из которых I, II, IV и V имеют подсеровары А и В (Tsubokura, Nagari, 1971). От больных людей преимущественно выделяются возбудители I серовара, реже — III и IV. Представляет интерес географическое распределение штаммов *J. pstbc.* IA и IB. В западных районах резко преобладают IA, в то время, как на Дальнем Востоке от больных ДСЛ выделялись только IB (В. Г. Кузнецов, 1978; Т. А. Шарапова, 1978). В пользу отличия штаммов *J. pstbc.*, вы-

деляемых в ряде западных регионов, где регистрируются спорадические случаи псевдотуберкулеза с локальными клиническими проявлениями от возбудителей ДСЛ, свидетельствует также их различное отношение к пестинцину I и колицинам. Первые чувствительны к данным бактериоцинам, дальневосточные штаммы отличаются резистентностью. Эти свойства косвенно указывают на то обстоятельство, что дальневосточные варианты возбудителей обладают более высокой сапрофитической активностью и значительно чаще обнаруживаются в объектах внешней среды в холодное время года.

Имеются также основания обратить внимание на возможную связь резистентности к некоторым бактериоцинам с токсигенностью *J. pstbc.* ДВ. Пока имеется больше данных в пользу плазмидного характера токсигенности этого варианта возбудителя. Лизогенную конверсию пока не удалось установить.

Наличие токсигенных свойств у возбудителей ДСЛ не вызывает сомнения. Об этом свидетельствуют данные клиники и экспериментальные исследования (В. А. Знаменский, 1970, Л. Е. Нагорная и В. В. Знаменский, 1970 и др.). В последнее время получены убедительные данные, что токсины штаммов, выделенных от больных ДСЛ, отличаются от эндотоксина псевдотуберкулезного микроба (В. Е. Сидорова, Н. Д. Тимченко, 1978).

Характерной особенностью псевдотуберкулезных культур является их выраженная патогенность для белых мышей и морских свинок.

Из широко применяемых антибиотиков наибольшую чувствительность возбудители псевдотуберкулеза проявляют к левомицетину. К другим антибиотикам чувствительность штаммов различного происхождения может варьировать.

Основные видовые признаки *J. ent.*: возможен слабый газ на глюкозе, расщепляют сахарозу, не ферментируют рамнозу, некоторые варианты образуют индол; не расщепляют салицин, имеют орнитиндекарбоксилазу, пенициллиназу, растут на МПА с пенициллином (15 ед/мл); резистенты к псевдотуберкулезному бактериофагу и не агглютинируются псевдотуберкулезными сыворотками. По биоферментативным свойствам возбудитель делится на 5 биоваров (Nilehn, 1969). В практических лабораториях биотипирование может производиться по сокращенному набору тестов (табл. 1). От больных выделяются 2—4 биовара.

Схема биотипирования *J. ent.*

Тесты	Биовары				
	1	2	3	4	5
Салицин	+	—	—	—	—
Индол	+	+	—	—	—
Ксиллоза	+	+	+	—	—
Орнитиндекарбоксилаза	+	+	+	+	—
Реакция Фогеса — Проскауэра (22° С)	+	+	+	+	—
Сахароза	+	+	+	+	—

По антигенной структуре (О- и Н-антигенам) различают более 30 сероваров. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют 3-й и 9-й серовары, адаптированные также к организму свиней. Согласно различным схемам *J. ent.* делится на 5—10 фаговаров.

Непатогенны для морских свинок и белых мышей. По отношению к последним редко могут встречаться слабопатогенные варианты. Высокочувствительны к тетрациклинам, левомицетину, аминогликозидам, нитрофуранам и др. Устойчивы к пенициллиновым препаратам.

КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИКЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИИ ИЕРСИНИОЗОВ

Основной способ заражения при иерсиниозах — пероральный. Возбудители с инфицированной пищей или водой преодолевают желудочный барьер и в силу их лимфотропных свойств внедряются в слизистую оболочку кишечника в местах скопления лимфоидных элементов, главным образом, в терминальном отделе подвздошной кишки. В процесс также вовлекаются регионарные мезентериальные лимфоузлы. Терминальный пилейт и регионарный мезоаденит — первичный патологический комплекс. Возможен прорыв возбудителей в кровь, и распространение их в различные органы и ткани определяет клинические признаки органных поражений. Септицемия развивается очень редко.

Лучше изучены патогенез и клиника псевдотуберкулеза, которые в значительной степени определяются вариантом возбудителя. При наличии атоксигенного варианта возбудителя инфекционный процесс протекает с преимущественно локальными проявлениями, интоксикация определяется эндотоксинами. Важную роль в патогенезе играет также аллергический компонент. В случае развития заболевания в результате заражения возбудителем ДСЛ — патогенез и клиника определяются токсическим фактором, а точнее инфекционно-токсико-аллергическим.

Специфический симптомокомплекс, определяемый токсическим фактором, и выраженная цикличность течения характерны для заболеваний типа ДСЛ, в отличие от других форм псевдотуберкулеза. В то же время, ДСЛ характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, ввиду чего она подразделяется на ряд клинических форм.

Клинико-эпидемиологический и бактериологический анализ заболеваемости ДСЛ во время вспышек позволил установить вполне определенный инкубационный период. У большинства больных инкубационный период имеет колебания от 7 до 11 сут. Во время вспышек пищевого характера инкубационный период может сокращаться до 3—4 сут. Известны случаи заболеваний, развивавшихся через 30—36 ч после употребления инфицированного продукта, и даже в пределах первых суток, что обуславливалось высокой инфицирующей дозой возбудителя. Сокращение инкубационного периода, как правило, влечет за собой более тяжелое течение заболевания.

Продромальный период у большинства больных не выражен. Заболевание, как правило, начинается остро, и с момента появления первых признаков болезни до развития ярких специфических симптомов выделяется начальный период. На первый план в этом периоде выступают симптомы общей интоксикации: слабость, общее недомогание, головная боль, озноб, мышечно-суставные боли, повышается температура. У части больных отмечается тошнота, реже — рвота.

У некоторых больных в первые часы заболевания на фоне общей слабости может наблюдаться непродолжительная потеря сознания. В редких случаях, особенно у детей, может развиваться бурный токсикоз, приводящий к смертельному исходу в течение 2—4 сут.

Уже в начальном периоде в клинически выраженных случаях специфическая интоксикация проявляется также в виде гиперемии кожи лица, шеи и верхней части груди, инъекции сосудов конъюнктивы век и склер, гиперемии и отечности слизистой оболочки зева и миндалин. Нередко присоединяются ката-

ральные явления со стороны верхних дыхательных путей: насморк, кашель, боли в горле при глотании.

Кроме отмеченных выше тошноты и рвоты, преимущественно токсический характер имеют, по-видимому, и другие симптомы поражения органов пищеварения, проявляющиеся у некоторых больных в начальном периоде болезни. Значительно снижается или полностью теряется аппетит. Язык становится обложенным беловатым налетом. Иногда отмечаются боли в различных областях живота (пупочной, правом подреберье, эпигастриальной, правой подвздошной). Поносы имеют место у небольшой части больных; у подавляющего большинства больных стул нормальный или с наклоном к задержке. В редких случаях может прослеживаться умеренно болезненный край печени при положительных симптомах Мерфи и Гауссмана.

На фоне мышечно-суставных болей уже в первые дни заболевания у отдельных больных могут обнаруживаться явления артрита. Длительность начального периода обычно не превышает 4 дней, чаще всего — 1—2 дня.

Далее следует период разгара заболевания, которому соответствуют наиболее яркие проявления специфического симптомокомплекса токсического поражения. В этом периоде интоксикация организма достигает наивысшего уровня. Температура тела поднимается до максимальных цифр (от 38,1 до 40,0° С и выше) и держится на высоком уровне 1—2 дня. Усиливаются гиперемия лица, шеи, верхней части груди, инъекции склер, гиперемия конъюнктив век. Иногда, особенно у детей, бывает выраженный носогубный треугольник.

Очень характерным признаком является гиперемия и отек ладоней и тыльной поверхности кистей (симптом «красных перчаток»), а также подошвенной поверхности стоп. Часто отмечается зуд ладоней.

Гиперемия слизистой оболочки зева (с резкой границей по краю твердого неба), миндалин, глотки становится особенно яркой. В отличие от скарлатины у подавляющего большинства больных не бывает гнойных наложений на миндалины и не увеличиваются подчелюстные лимфоузлы. На гиперемизированной слизистой оболочке мягкого неба нередко выявляется мелко-точечная экзантема, здесь не могут быть точечные геморрагии. В этом периоде интенсивно обложенный язык начинает очищаться от налета и в последующие дни, обычно уже в периоде угасания, приобретает вид «малинового».

Наиболее ярким симптомом этого периода является скарлатиноподобное высыпание на 1—6-й день болезни, чаще всего на 2—4-й день. Экзантема держится 1—7 дней. Иногда сыпь бывает

очень кратковременной — до нескольких часов. Сыпь, как правило, мелкоточечная, напоминающая скарлатинозную. Однако высыпные элементы могут появляться как на гиперемизированном, так и на нормальном фоне кожи. Обильное распространение сыпи по всему туловищу и конечностям на гиперемизированном фоне кожи отмечается лишь у части больных, у остальных она менее обильная, локализуется на ограниченных и, как правило, симметричных участках кожи: боковых поверхностях туловища, нижней части живота, бедренных и плечевых треугольниках, в области коленных, плечевых, лучезапястных суставов и других местах. В некоторых случаях на отдельных участках тела может отмечаться макуло-папулезная сыпь. Наблюдаются и геморрагические элементы. Указанные явления у некоторых больных сопровождаются отсутствием аппетита, тошнотой, рвотой.

Примерно у пятой части больных клиника практически сводится к симптомам общей интоксикации, лихорадке, вышеописанным скарлатиноподобным явлениям. После исчезновения сыпи заболевание прекращается. Эта форма заболевания, разумеется, не имеет ни малейшего, даже отдаленного, сходства с описанным в литературе псевдотуберкулезом. Если учитывать также амбулаторных больных, у которых клиническая картина, как правило, сводится только к резко выраженным проявлениям интоксикации, то удельный вес заболевания без четких симптомов локальных поражений значительно возрастает. У остальной части больных отмечаются поражения различных суставов верхних и нижних конечностей в виде артралгий и артритов.

Симптомы со стороны пищеварительного тракта проявляются в виде острого гастрита, острого гастроэнтерита, терминального илеита. В редких случаях намечается напряжение мышц брюшной стенки, а затем и симптомы раздражения брюшины. Несколько таких больных с ошибочным диагнозом «острый аппендицит» были прооперированы (червеобразные отростки оказались малоизмененными, но отмечались гиперемия и инъекция сосудов подвздошной кишки в дистальном отделе и увеличение брыжеечных лимфатических узлов).

У ряда больных наблюдаются симптомы поражения печени, которые соответствуют степени развития явлений интоксикации и исчезают вместе с последней (увеличение печени, желтушное окрашивание кожи, повышение содержания билирубина в крови и др.).

Селезенка у подавляющего большинства больных не увели-

чена или увеличение ее (набухание) у отдельных больных очень незначительное вследствие токсической реакции.

У некоторых больных определяются симптомы очагового нефрита.

Со стороны сердечно-сосудистой системы в основном отмечаются относительная тахикардия и склонность к гипотонии.

Период разгара заболевания у подавляющего большинства больных укладывается в 3—4 суток.

Разгар заболевания сменяется периодом угасания. Ослабевают и исчезают симптомы общетоксических явлений. Температура тела критически или литически снижается до нормальных цифр. Сыпь угасает и часто сменяется отрубевидным шелушением. Постепенно исчезают симптомы локальных поражений. После очищения от налета язык имеет вид «малинового». У части больных на 2—4-й неделе болезни (часто уже в периоде реконвалесценции) появляется пластинчатое шелушение на кистях и стопах. Продолжительность периода угасания у различных больных может иметь значительные колебания — от 1—2 дней до 1—2 недель и более.

У половины больных после периода угасания наступает реконвалесценция. У остальных больных вслед за периодом угасания наступает период ремиссии, временного клинического благополучия, с последующими повторными лихорадочными волнами и поздними проявлениями.

Наиболее часто у больных в периоде поздних проявлений отмечается поражение желудочно-кишечного тракта. При этом на первом месте стоят патологические изменения, сопровождающиеся болевыми симптомами со стороны илеоцекальной области. Обычно эти явления обусловлены терминальным илеитом, которому может сопутствовать перитифлит, клинически выраженный мезоаденит и в редких случаях — аппендицит (в том числе и деструктивный). В некоторых случаях развивается типичная картина болезни Крона, подтверждаемая рентгенологически. В периоде рецидивов и обострений иногда отмечаются симптомы раздражения брюшины. Нередко основная лихорадочная волна scarлатиноподобной лихорадки протекает без четких клинических проявлений или даже бессимптомно, и наступающий через некоторое время абдоминальный приступ приобретает видимость самостоятельного заболевания. Реже в периоде поздних проявлений отмечается острый энтерит и гастроэнтерит.

Могут также проявляться признаки поражения печени и желчных путей, чаще в виде гепатохолецистита. Возможны и полторные высыпания — пятнистые, папулезные, уртикарные,

мелкоточечные и типа узловой эритемы. В некоторых случаях узловая эритема приобретает характер самостоятельного заболевания. У 15 больных с узловой эритемой нами бактериологически был установлен псевдотуберкулез (В. А. Знаменский с соавт., 1970).

Период реконвалесценции после периода поздних проявлений не отличается какими-либо особенностями. Лишь в очень редких случаях возможны стойкие изменения в кишечнике, печени и в некоторых других органах.

При исследовании крови у большинства больных отмечаются выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, лимфопения, умеренная эозинофилия. СОЭ резко возрастает в периоде рецидивов.

Общая длительность заболевания у различных больных имеет значительные колебания — от 10 дней до 3 мес и более.

В зависимости от особенностей клинического течения и выраженности локальных поражений выделяются следующие клинические формы ДСЛ: скарлатиноподобная, абдоминальная, желтушная, суставная, клинически-комбинированная, катаральная.

Заболевания, вызываемые атоксигенными вариантами *J. pstbc.* имеют менее патогномичную симптоматику. Количественно доминирует аппендикулярная форма (илеит, мезентериальный аденит), кроме того, заболевания могут протекать в кишечной форме (энтериты, энтероколиты, гастроэнтериты), в форме поражения печени и желчевыводящих путей, очень редко легочной, септической, конъюнктивальной, узловой эритемы.

Заболевания, обусловленные *J. ent.* согласно последним данным, могут протекать в любой клинической форме, описанной при псевдотуберкулезе, как по токсическому, так и локальному типу. Необходимо подчеркнуть только несколько иное соотношение клинических форм. В отличие от псевдотуберкулеза, значительный удельный вес составляет кишечная форма (энтерит, гастроэнтерит, энтероколит). *J. ent.*, может также вызывать гнойно-воспалительные процессы самой различной локализации, напоминающая условно-патогенные микроорганизмы.

При лечении иерсиниозов, наряду с эффективными антибактериальными препаратами, симптоматическими и общеукрепляющими средствами, в определенных случаях обязательно применение дезинтоксикационных и десенсибилизирующих средств.

Эпидемиология. Согласно существующей классификации инфекционных болезней иерсиниозы относятся к группе кишечных зоонозных инфекций.

Эпидемический процесс при иерсиниозах, как и при других

инфекционных болезнях, возбудители которых могут циркулировать в природе и существовать как биологический вид независимо от человека (организм человека для них является случайным звеном, «тупиком») при широком распространении в определенных условиях не только за счет животных, но и во внешней среде в силу своей сапрофитической активности, определяется природно-биологическими предпосылками и социальными факторами, способствующими реализации или тормозящими механизм передачи возбудителей человеку. Таким образом, в конечном счете характер и интенсивность эпидемического процесса определяются социальными факторами. В некоторых последних работах по псевдотуберкулезу преувеличивается роль отдельных свойств возбудителей, природных факторов при характеристике соответствующего эпидемического процесса. Однако без знания природно-биологических предпосылок невозможно объяснить эпидемиологические особенности инфекции, разработать целенаправленные профилактические мероприятия.

Особыми природно-биологическими предпосылками для эпидемического процесса при иерсиниозах являются различная степень адаптации возбудителей к тем или иным представителям животного мира (варианты источников), эволюционно-экологическая связь их с почвой, сапрофитическая активность, факультативная психрофильность (определяют характер путей и факторов передачи) и природные условия (экологические факторы).

Из социальных факторов для данных инфекций наибольшее значение имеют организация, характер питания людей, условия хранения, технологической обработки и реализации пищевых продуктов, а также характер и организация водоснабжения.

Объяснить распространение иерсиниозов в определенных климато-географических зонах и некоторые эпидемиологические особенности (сезонность и др.) невозможно без учета экологических свойств возбудителей, в частности сапрофитической активности, факультативно-психрофильных свойств, хотя в некоторых случаях социальные факторы могут обуславливать заболеваемость во внесезонное время. Поэтому попытки трактовать эпидемиологические особенности иерсиниозов только с позиции таких эпидемиологических категорий, как источник и механизм передачи возбудителей, восприимчивость организма, социальные факторы применительно к данным кишечным инфекциям оказались безуспешными. На примере иерсиниозов стало очевидным, что при оценке естественной среды обитания возбудителей необходимо оперировать понятием не «источник», а — «резервуар возбудителей», в которое включаются не только животные — носители возбудителей, но и различные объекты внеш-

ней среды. В силу этого предпосылкой для развития эпидемического процесса при иерсиниозах является не только наличие животных — источников возбудителей, но и рост концентрации возбудителей в некоторых объектах внешней среды в определенных условиях. При этом намечающаяся в некоторых работах последнего времени тенденция принижения роли грызунов как источников возбудителей при псевдотуберкулезе, на наш взгляд, неоправдана, так как это противоречит данным многолетнего изучения эпизоотологии псевдотуберкулеза, наличием эволюционно обусловленных факторов патогенности у этого возбудителя. Кроме того, не учитывается своеобразное «некропаразитическое» свойство возбудителя псевдотуберкулеза, а именно способность наращивать вирулентность и токсигенность в результате размножения в мертвой ткани (грызунов) при низких температурах.

Источниками возбудителей иерсиниозов служат прежде всего грызуны, а также и другие животные, в частности свиньи (для *J. ent.*). Основными и специфическими факторами передачи возбудителей являются овощи. В то же время возбудители могут передаваться через другие пищевые продукты, в частности молочные, а также через воду. В распространении заболеваний, вызываемых *J. ent.*, важное значение приобретают мясные продукты. Эпидемиологическая опасность инфицированных пищевых продуктов, особенно полуфабрикатов и готовых (овощные салаты, молочные изделия и др.), резко возрастает при длительном хранении их в условиях низкой температуры.

Заболееваемость иерсиниозами имеет выраженную зимне-весеннюю сезонность. Заболевания, обусловленные *J. ent.*, в результате заражения через мясные продукты, могут регистрироваться и в теплое время года.

Преимущественно эпидемический характер распространения заболеваний ДСЛ по сравнению со спорадическим характером заболеваемости другими формами псевдотуберкулеза можно объяснить как особыми экологическими факторами, так и более высокой физиологической активностью возбудителя ДСЛ во внешней среде.

Иерсиниозы регистрируются во всех возрастных группах, но наиболее восприимчивы к ним дети, причем дети 1-го года жизни практически не болеют.

Профилактические мероприятия направлены на борьбу с грызунами, обеспечение грызунонепроницаемости пищевых объектов, исключение условий, благоприятных для размножения возбудителей на продовольственных складах, в частности овощехранилищах, правильную технологическую обработку пи-

щевых продуктов, своевременную реализацию их и др. При иерсиниозе, вызываемом *J. ent.*, важное значение приобретают санитарно-ветеринарный надзор и ветеринарно-бактериологический контроль.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

В связи с полиморфизмом клинических проявлений иерсиниозов особое значение приобретают лабораторные исследования, в частности бактериологический и серологический методы.

Бактериологическая диагностика иерсиниозов проводится по единой схеме исследования, что обусловлено сходством патогенеза и биологических свойств возбудителей.

Основным материалом для бактериологического исследования служат фекалии, в которых иерсинии могут обнаруживаться на протяжении всего заболевания и в периоде реконвалесценции, если не проводилось этиотропное лечение. При абдоминальной форме в случае оперативного вмешательства — удаленный аппендикс, мезентериальные узлы. Вероятность выделения возбудителей из крови (при заболеваниях, неосложненных септициемией), мочи и глоточной слизи очень низкая. В случаях с необычной локализацией патологического процесса исследуют и другие материалы (мокроту, мочу, желчь, содержимое гнойно-воспалительных очагов, отделяемое глаз и др.). При наличии признаков сепсиса — кровь.

Посев исследуемого материала производится параллельно на плотные среды и среды накопления. В качестве плотных питательных сред можно использовать мясо-пептонный агар (МПА), среды Эндо, Серова, Левина, для обогащения — глюкозо-пептонную среду, фосфатно-буферный раствор (рН 7,2—7,4), жидкую индикаторную среду Серова. Среда накопления заготавливается в пробирках по 5—7 мл, в которые помещают примерно 0,5 г исследуемого материала. Засеянная жидкая среда инкубируется в холодильнике (4—5° С). Желательно засеять еще одну пробирку со средой накопления и выдерживать ее при 10—15° С, которая для иерсиний также является селективной. Со среды накопления производятся высевы на плотные питательные среды через каждые 3—5 дней на протяжении 3 нед, а из пробирки, находящейся при 10—15° С, — через 2—3 дня и уже на 1-й неделе можно выделить культуру. Чашки с посевами со среды накопления выдерживают 1 шт при 28° С. При отсутствии подозрительных колоний за ними ведут наблюдение еще 1—2 дня при комнатной температуре.

Для подавления сопутствующей микрофлоры в исследуемом материале можно его подвергнуть 3—5-кратному замораживанию и оттаиванию, что особенно повышает эффективность прямого посева материала на плотные среды. Иерсинии можно выделить и при проведении обычных бактериологических исследований на ОКЗ, однако инкубированные при 37° С посевы на плотных средах желательно дополнительно (1—2 дня) выдерживать при комнатной температуре. При целенаправленном исследовании на иерсиниозы чашки с прямыми посевами лучше выдерживать в течение 2—3 дней при комнатной температуре, а одну чашку и при 10—15° С (в условиях 37° С и даже 28° С иерсинии подавляются кишечной микрофлорой).

Подозрительные колонии пересевают на полиуглеводную среду (Олькеницкого, Ресселя), выращивают при 37° С (так же, как и другие посевы на углеводных средах). Показателен параллельный пересев колоний на полиуглеводную среду с мочевиной (щелочение) и без нее (ферментация глюкозы при неизменной лактозе). При наличии грамотрицательных овоидных палочек производится пересев на следующий ряд: скошенный агар (с него ставится проба на оксидазу), две пробирки с полужидким агаром (для 37 и 28° С), среда Симонса, среда с фенилаланином, мочевина по Преусу (если уреазы четко проявилась на полиуглеводных средах, можно не ставить), две пробирки со средой Кларка (для 37 и 22° С) на реакции Фогеса — Проскауэра и метилрот, глюкоза с поплавком, лактоза, маннит, мальтоза, арабиноза, сахароза, рамноза, салицин, среда с орнитином; учитываются реакции на индол и сероводород. Дополнительно можно определять пенициллиназную активность по Готсу и устойчивость к пенициллину на МПА (15 ед/мл). При наличии псевдотуберкулезного бактериофага и типовых сывороток ставятся реакции фаголизиса и агглютинации. При первичной идентификации культур некоторые тесты можно не ставить (салицин, орнитин, отношение к пенициллину). Вирулентность и токсигенность выделенных культур определяются в специальных лабораториях. Дифференциация *J. pstbc.* и *J. ent.*, а также с другими сходными энтеробактериями отражена в схеме-ключе (схема). При наличии соответствующих диагностических препаратов устанавливается серо- и фаговар выделенных иерсиний. Для *J. ent.* требуется определение биовара.

Серологическая диагностика иерсиниозов осуществляется при помощи реакции агглютинации (РА) и непрямой гемагглютинации (РНГА). Исследуются парные сыворотки. Четкое нарастание титра антител отмечается, если сыворотки брать на 1-й и в конце 2-й — начале 3-й недели. В качестве антигенов для

РА используются взвеси живых или убитых суточных культур иерсиний наиболее распространенных сероваров, выращенных при 20—22° С. РНГА позволяет выявлять антитела независимо от серовара иерсинии, вызвавшей заболевание, чем выгодно отличается от РА. Диагностический титр для обеих реакций — 1 : 160 и выше.

Разрабатывается аллергическая диагностика псевдотуберкулеза.

171

Цена 6 коп.

65.515

Б-44.524

1759

14