

ПСЕВДОТУБЕРКУЛЕЗ

Син.: дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка.

Псевдотуберкулез (pseudotuberculosis) - острое инфекционное заболевание, характеризующееся токсико-аллергической и полиочаговой симптоматикой, протекающее с преимущественным поражением органов пищеварительной системы и в немалой части случаев - с экзантемой и энантемой (рис. 15).

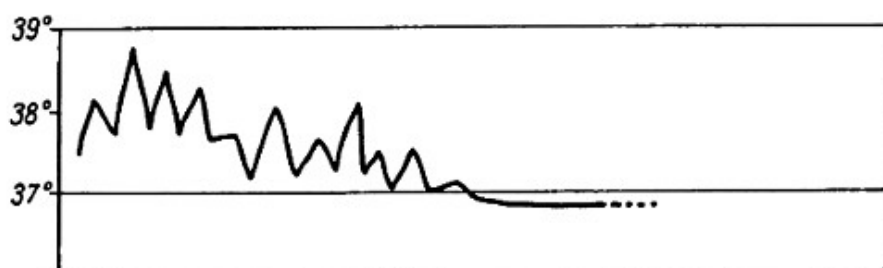
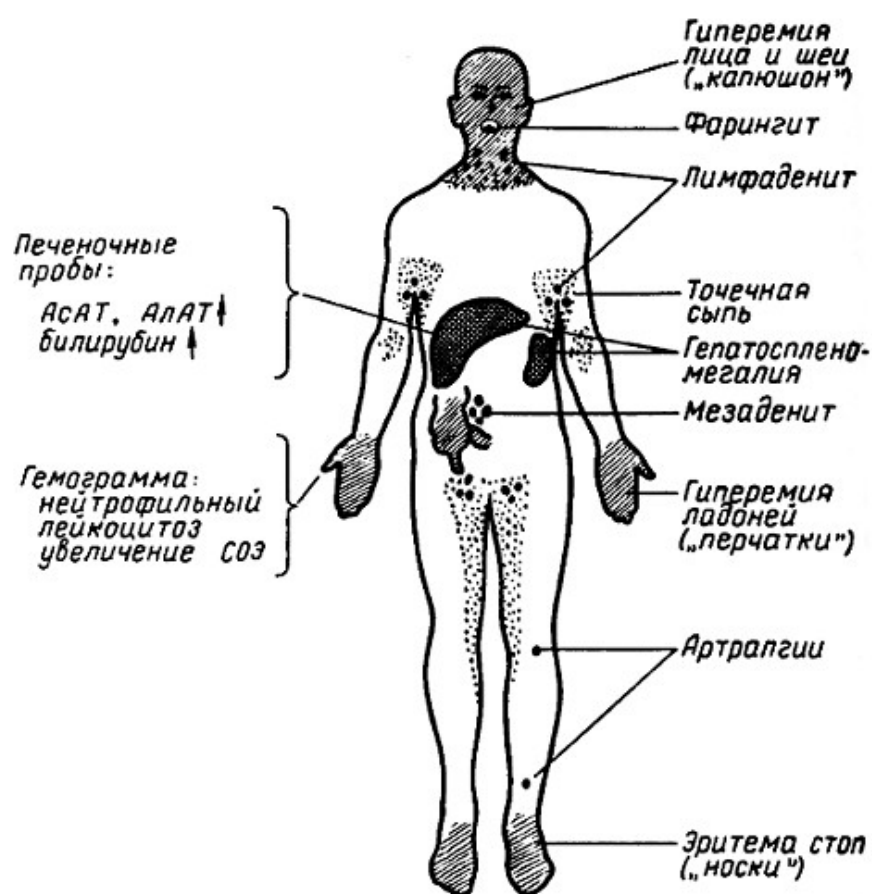


Рис. 15. Псевдотуберкулез; основные проявления (схема).

Исторические сведения. Возбудитель инфекции описан в 1883 г. Л. Маляссе и В. Виньялем, выделен в чистой культуре и подробно изучен Р. Пфейффером в 1889 г. В 1895 г. К. Эберт обнаружил во внутренних органах погибших животных узелковые образования, внешне напоминающие туберкулезные бугорки и назвал это заболевание псевдотуберкулезом.

Единичные описания псевдотуберкулеза у человека воспринимались как казуистика. Изменение представления о роли псевдотуберкулезного микроба в патологии человека возникло после того, как в 1953 г. В. Массхофф и В. Кнапп выделили из группы мезаденитов абсцедирующий ретикулоцитарный вариант, сопровождающийся высевам псевдотуберкулезного микроба. Наблюдения этих авторов привлекли внимание к данной проблеме, и псевдотуберкулезные мезаденинты были описаны во многих странах.

Новый этап в изучении псевдотуберкулеза у человека начался в 1959 г., когда стало складываться представление об эпидемическом характере заболевания. В это время на Дальнем Востоке возникла эпидемия ранее неизвестного заболевания, получившего в дальнейшем название «дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка» (ДСЛ). В 1965 г. В. А. Знаменский и А. К. Вишняков из фекалий больных ДСЛ выделили палочки псевдотуберкулеза. Опытом самозаражения (В. А. Знаменский) доказана этиологическая роль этого микроба в возникновении ДСЛ, которая стала рассматриваться как своеобразная клинико-эпидемиологическая форма псевдотуберкулеза человека. В настоящее время это заболевание описано во многих странах мира.

Этиология. Возбудитель псевдотуберкулеза *Yersinia pseudotuberculosis* относится к роду *Yersinia*, семейству *Enterobacteriaceae*. Имеет вид грамтрицательной палочки размером 0,8-2 x 0,4-0,6 мкм. Псевдотуберкулезный микроб растет на обычных и на обедненных питательными веществами средах. Содержит соматический О- и жгутиковый Н-антигены. По различиям в О-антигене выделяют 6 серологических вариантов псевдотуберкулезного микроба. Заболевание у человека чаще всего вызывают I, реже - III и IV серовары. При разрушении микробных клеток выделяется эндотоксин. У некоторых штаммов I и III серовара обнаружена способность к продукции экзотоксинов.

Одним из наиболее важных для эпидемиологии заболевания свойств возбудителя является его психрофильность, т. е. способность расти при низких температурах. Псевдотуберкулезные бактерии могут быстро размножаться при температуре холодильника +4 - +8. Они весьма устойчивы к повторному замораживанию и оттаиванию, способны длительно существовать в почве, воде, на различных пищевых продуктах, а в благоприятных условиях (при низких температурах и повышенной влажности) и размножаться. Вместе с тем возбудитель псевдотуберкулеза чувствителен к высушиванию, воздействию солнечного света. При кипячении погибает через 10-30 с. Растворы дезинфицирующих веществ (хлорамин, гипохлорид кальция и др.) убивают его в течение нескольких минут.

Эпидемиология. В естественных условиях псевдотуберкулезом болеют многие виды млекопитающих и птиц. Однако основным резервуаром возбудителя и источником заболевания для человека являются синантропные и дикие грызуны. Они инфицируют своими выделениями продукты питания и воду, где возбудитель не только сохраняется, но при низких температурах и размножается. Другим резервуаром псевдотуберкулезных бактерий является почва. Частое обнаружение в ней возбудителя связано не только с загрязнением испражнениями животных, но и с наличием у псевдотуберкулезного микроба сапрофитических свойств.

На основании этого заболевание может быть отнесено к сапрозоонозам. Человек, как правило, источником псевдотуберкулеза не является.

Ведущий путь передачи инфекции - пищевой. К основным факторам передачи относятся овощные блюда (салаты из капусты и моркови, винегреты и др.) и молочные продукты, употребляемые в пищу без предварительной термической обработки. Накоплению возбудителя в указанных продуктах способствует хранение их в условиях холодильника. Второе место занимает водный путь передачи. Он обычно реализуется при употреблении воды из открытых водоемов. Другие пути передачи какого-либо существенного значения в эпидемиологии псевдотуберкулеза не имеют.

К псевдотуберкулезу восприимчивы взрослые и дети, но у последних он регистрируется чаще. Это во многом связано с тем, что большая часть детей находится в коллективах (детские ясли, сады, школы, интернаты, училища и т. д.) с общим пищеблоком.

Псевдотуберкулез протекает в виде спорадических и групповых заболеваний, которые регистрируются в течение всего года. Сезонный подъем заболевания наблюдается в весенние месяцы (март - май).

Патогенез и патологическая анатомия. Как и при других кишечных инфекциях, возбудитель попадает в организм человека через рот с инфицированными продуктами и водой. Преодолев защитный барьер желудка, микробы в кишечнике фиксируются в его лимфатическом аппарате, приводя к развитию *энтеральной фазы* патогенеза псевдотуберкулеза. Патологоанатомические изменения в месте фиксации нередко бывают значительными (типа терминального илеита, аппендицита), но иногда выражены слабо или макроскопически отсутствуют.

По лимфатическим сосудам кишечника возбудитель достигает регионарных лимфатических узлов - наступает *фаза лимфангита и регионарного лимфаденита*. При этом часть микробов погибает, выделяя эндотоксин, что определяет развитие интоксикационного синдрома. В этой фазе инфекционный процесс, приобретая черты локализованной формы, может завершиться.

При прорыве лимфатического барьера развиваются *бактериемия, токсемия и паренхиматозная диссеминация* с локализацией возбудителя в клетках системы мононуклеарных фагоцитов.

Все эти патогенетические факторы обуславливают возможность развития генерализованных форм заболевания и объясняют полиморфизм клиники псевдотуберкулеза. Патологоанатомическая картина, описанная у погибших при тяжелых формах болезни, свидетельствует о поражении всех органов и систем. В органах, богатых макрофагальными элементами, определяются псевдотуберкулезные очаги - «гранулемы», а иногда и микроабсцессы, в других органах отмечаются неспецифические изменения дистрофического характера.

Значительная роль в патогенезе болезни принадлежит сенсibilизации организма при длительном нахождении псевдотуберкулезных бактерий и их токсинов в крови и органах больного. У некоторой части больных, как правило, с генотипом HLA-B27 псевдотуберкулез может явиться толчком к образованию иммунопатологических реакций, выливающихся иногда в системные заболевания (типа коллагенозов).

Заключительным звеном патогенеза псевдотуберкулеза служит освобождение организма от возбудителя, ведущее к выздоровлению.

Клинические данные свидетельствуют о том, что иммунитет развивается медленно и не является достаточно прочным, в связи с чем появляются обострения и рецидивы болезни.

Клиническая картина. Продолжительность инкубационного периода колеблется от 3 до 18 дней.

Общепринятой клинической классификации псевдотуберкулеза нет. Однако на основе общих патогенетических закономерностей кишечных зоонозов и клинико-патогенетических особенностей псевдотуберкулеза могут быть выделены локализованная форма и генерализованные формы.

Локализованная форма включает варианты: гастроэнтероколит, гастроэнтерит, энтероколит, энтерит, острый терминальный илеит, мезаденит, аппендицит.

К генерализованным формам относятся токсикоаллергобактериемическая (ТАБ) форма, соответствующая по клиническим проявлениям дальневосточной скарлатиноподобной лихорадке, и септическая форма.

По тяжести течения выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение. По характеру течения - гладкое и осложненное, в том числе с обострениями и рецидивами. По продолжительности заболевания и его исходам - острое, затяжное, хроническое и клиника последствий псевдотуберкулеза (резидуальная фаза).

Локализованная форма встречается в 20-40 % случаев псевдотуберкулеза.

Клиническая картина *гастроэнтероколитического, гастроэнтеритического, энтероколитического и энтеритического вариантов* характеризуется острым началом и включает симптомы интоксикации и поражения желудочно-кишечного тракта на том или ином его уровне. Температура тела больных редко превышает 38-38,5°C и, как правило, нормализуется в пределах 3-5 дней. Всем названным вариантам свойствен болевой синдром с локализацией преимущественно в правой половине живота, а также синдром диареи.

Последний выражен, как правило, умеренно. Стул у большинства больных не содержит патологических примесей и не превышает 5-7 раз в сутки. Лишь у некоторых больных при вовлечении в патологический процесс толстой кишки в стуле обнаруживается примесь слизи. Продолжительность заболевания обычно не превышает 1 нед.

Острый терминальный илеит обычно проявляется симптомами интоксикации, повышением температуры до 38-39 °С, довольно интенсивными, иногда до колик, болями в илеоцекальной области и диареей. Характерно наличие 2 видов болей: схваткообразного и в промежутках между ними - постоянного типа. Рентгенологически пораженная часть подвздошной кишки на расстоянии 10-20 см резко сужена и имеет сглаженный рельеф слизистой оболочки («симптом шнура»).

Острый терминальный илеит встречается довольно редко и имеет более длительное и менее гладкое, чем предыдущие варианты, течение. Возможны обострения и рецидивы. Предполагается связь этого варианта псевдотуберкулеза с развитием хронического гранулематозно-язвенного поражения подвздошной кишки - болезнью Крона.

Псевдотуберкулезный мезаденит, как правило, характеризуется острым началом, постоянными и схваткообразными болями в правой подвздошной области продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней. Наряду с этим отмечается повышение температуры до 38 °С, тошнота, рвота, жидкий стул до 3 - 5 раз в сутки. В дальнейшем у значительной части больных наблюдается медленное (в течение 3 - 4 дней) развитие перитонеальной симптоматики и образование «инфильтрата» в илеоцекальной области, представляющего собой группу увеличенных мезентериальных узлов. Отмечаются положительные симптомы Мак-Фаддена, Клейна, Падалки, «перекрестный» симптом Штернберга.

Течение этого варианта болезни нередко сопровождается обострениями и рецидивами. Возможен также переход заболевания в затяжное и хроническое течение. Немалое число больных подвергаются оперативному вмешательству.

Клиника *псевдотуберкулезного аппендицита*, принципиально не отличаясь от клиники мезаденита, характеризуется более быстрым темпом развития симптомов раздражения брюшины.

Всем вариантам этой формы свойственна не только абдоминальная, но и внеабдоминальная симптоматика, связанная с токсико-аллергическим синдромом: артралгии, экзантема, инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия мягкого неба, «малиновый» язык.

В периферической крови наблюдаются лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ.

Генерализованные формы. Наиболее хорошо изучена форма, описанная ранее как дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка. Она встречается в 60-70 % случаев. В течении этой формы выделяют 3 периода: начальный (от возникновения первых симптомов до появления сыпи), разгара и реконвалесценции.

Заболевание характеризуется *острым началом*. Температура тела повышается до 38 - 40 °С. Больные жалуются на слабость, недомогание, головную боль, мышечные и суставные боли, бессонницу, снижение или потерю аппетита. Нередко наблюдаются насморк, небольшой кашель, першение, изредка боли при глотании. На фоне симптомов интоксикации возникает тошнота, рвота, иногда расстройство стула, умеренные боли в животе.

При объективном обследовании: кожа сухая и горячая, лицо одутловатое. Выявляются симптомы «капюшона» (гиперемия лица и шеи), «перчаток» и «носок» (ограниченная гиперемия кистей и стоп) (рис. 16). Имеют место гиперемия конъюнктивы, инъекция сосудов склер. Часто определяется бледный носогубный треугольник. Зев диффузно гиперемирован и отечен, на слизистой оболочке имеется экзантема (рис. 16). Язык обложен белым налетом. Продолжительность начального периода 1 - 5 дней.

В разгар заболевания сохраняется высокая температура, более выраженными становятся симптомы интоксикации, возникают признаки поражения внутренних органов. Одним из кардинальных симптомов этой формы псевдотуберкулеза является экзантема. Она появляется на 1 - 6-й (чаще на 2 - 4-й) день болезни. Сыпь точечная, напоминает скарлатинозную, цвет ее от бледно-розового до ярко-красного. Фон кожи обычно нормальный. Нередко наряду со скарлатиноподобными элементами наблюдаются более крупные - розеолезные или мелкопятнистые высыпания, главным образом вокруг крупных суставов. Сыпь локализуется симметрично на боковых поверхностях туловища, в аксиллярных областях, треугольнике Симона, на коже нижних и верхних конечностей, больше на сгибательной поверхности. Сгущение сыпи отмечается в естественных складках кожи и вокруг крупных суставов. Лицо, как правило, остается свободным от сыпи. В тяжелых случаях отдельные элементы или вся сыпь приобретает геморрагический характер. Сыпь держится 1 - 7 дней и исчезает бесследно.

В период разгара у больных выявляется белый стойкий дермографизм. Симптомы Румпеля-Леде-Кончаловского, Мозера, Пастиа положительны. Слизистые оболочки зева в этот период становятся еще более гиперемированными. Иногда на мягком небе определяется точечная энантема. Имеет место микролимфополиаденит. У большинства больных отмечаются артралгии, а со 2-й недели у некоторой части из них развивается картина инфекционно-аллергического полиартрита.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечается тахикардия, реже - относительная брадикардия. Артериальное давление умеренно снижено. При аускультации сердца выявляются приглушение тонов, систолический шум на верхушке.

Изменения со стороны пищеварительной системы характеризуются в этот период анорексией, тошнотой, иногда рвотой. Язык, обложенный в первые дни белым налетом, к 5-му дню болезни очищается, становится «малиновым». При пальпации живота отмечаются болезненность и урчание в илеоцекальной области, положительные симптомы Падалки и Штернберга. Иногда могут прощупываться увеличенные и болезненные мезентериальные лимфатические узлы. Практически у всех больных определяется гепатоспленомегалия. У некоторой части из них развивается клиническая картина реактивного гепатита. Появляются желтуха, гипербилирубинемия и гипертрансаминаземия, холурия и ахолия. Достигнув максимума в разгар болезни, желтуха затем быстро угасает, биохимические пробы нормализуются.

В периферической крови определяются лейкоцитоз $10 - 30 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, увеличение СОЭ до 20 - 55 мм/ч, у части больных - эозинофилия.

На высоте клинических проявлений развивается симптомокомплекс «инфекционно-токсической почки»: протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия. Иногда наблюдается и лейкоцитурия.

По мере уменьшения интоксикации исчезают и почечные симптомы.

В особо тяжелых случаях у больных определяются явления менингизма, а иногда и симптомы серозного менингита.

Период разгара заболевания редко продолжается более 5-7 дней. Однако у 1/3 больных течение болезни осложняется развитием обострений и рецидивов (чаще один, реже 2-3). Рецидивы и обострения характеризуются повторной волной лихорадки и симптомами локальных поражений. Нередко развиваются боли в животе, артралгия, холурия. Возникает экзантема, носящая преимущественно аллергический характер (макулопапулезная, уртикарная, типа узловатой эритемы). Течение рецидивов, как правило, легче основного заболевания.



Рис. 16. Характерные поражения кожи и слизистых при псевдотуберкулезе

В период реконвалесценции температура тела снижается до нормальной, симптомы интоксикации исчезают, нормализуются функции внутренних органов. У значительной части больных со 2-3-й недели болезни появляется отрубевидное шелушение кожи на туловище, лице и шее и более грубое пластинчатое или листовидное - на ладонях и стопах.

По преобладанию той или иной симптоматики в пределах этой формы можно выделить следующие варианты течения заболевания: скарлатиноподобный (экзантематозный), артритический, желтушный (псевдотуберкулезный гепатит), менингеальный, катаральный и псевдотуберкулез редких локализаций. У большинства больных этой формой псевдотуберкулеза продолжительность заболевания составляет от 10 дней до 3 мес (чаще около 1 мес).

Септическая форма псевдотуберкулеза является самым тяжелым проявлением данной инфекции. Она чаще наблюдается у пожилых мужчин и, как правило, сочетается с алкоголизмом, хроническими заболеваниями печени, диабетом и болезнями крови. Течение септической формы характеризуется резко выраженным интоксикационным синдромом, множественными гнойными поражениями внутренних органов, длительным рецидивирующим течением и, несмотря на лечение, высокой летальностью.

При всех формах псевдотуберкулеза продолжительность заболевания обычно не превышает 1,5 мес. Однако иногда встречается затяжное течение болезни (от 1,5 до 3 мес) и в редких случаях хроническое (более 3 мес). Наличие заболевания, этиологически связанного с перенесенным псевдотуберкулезом при доказанном бактериологически и серологически отсутствии возбудителя в организме больного, должно расцениваться как клиника последствий псевдотуберкулеза (или его резидуальная фаза).

Прогноз обычно благоприятный. Исключение составляет лишь септическая форма, при которой прогноз всегда серьезный и часто неблагоприятный.

Диагностика. Выявление у больных сочетания абдоминальной и внеабдоминальной (токсико-аллергической) симптоматики имеет ключевое значение в диагностике различных вариантов локализованной формы болезни. Немаловажную роль играют также данные эпиданамнеза.

Генерализованные формы имеют достаточно демонстративную клиническую симптоматику, что наряду с эпидемиологическими данными облегчает диагностику заболевания. Однако в установлении окончательного диагноза решающую роль играют лабораторные методы - бактериологический и серологический.

Основными материалами для *бактериологического исследования* служат кровь, фекалии и рвотные массы. При оперативных вмешательствах бактериологическому исследованию могут быть подвергнуты удаленный червеобразный отросток и мезентериальные лимфатические узлы. При бактериологическом исследовании материалов от больных пользуются методикой Петерсона и Кука (1963), основанной на способности бактерий расти при пониженной температуре в среде подраствивания (стандартный фосфатно-буферный раствор, среда Серова и др.).

В *серологической диагностике* псевдотуберкулеза используют РА и РНГА. Исследуют парные сыворотки больных, взятые в начале и на 3-й неделе болезни. Диагностическим в РА считается титр 1:200 и более. Минимальный диагностический титр для РНГА 1:100. Наиболее диагностически ценным является нарастание титра специфических антител сыворотки крови в динамике.

В экспресс-диагностике псевдотуберкулеза для обнаружения антигена в крови, фекалиях, моче, слюне в первые дни заболевания могут быть использованы РНГА с антительными диагностикумами и иммуноферментный метод.

В диагностике имеет также значение гистологическое исследование биоптатов лимфатических узлов и других органов.

Дифференциальная диагностика псевдотуберкулеза зависит от клинического варианта болезни. Необходимо исключить скарлатину, острые кишечные инфекции, иерсиниоз, аппендицит и другие хирургические заболевания брюшной полости, ревматизм, полиартрит, вирусный гепатит, инфекционный мононуклеоз, тифо-паратифозные заболевания, сепсис и др.

Лечение. В комплексной терапии псевдотуберкулеза ведущая роль принадлежит этиотропным средствам. Наибольший клинический эффект отмечен при лечении больных левомицетином. Препарат назначают в среднетерапевтической дозе (2,0 г в сутки) в течение 2 нед. Хорошей эффективностью обладают также тетрациклины, гентамицин, канамицин, стрептомицин, рифампицин, бисептол.

Вместе с тем при некоторых клинических вариантах псевдотуберкулеза, таких как гастроэнтероколитический, гастроэнтеритический, энтероколитический и энтеритический, в этиотропной терапии вместо антибиотиков могут быть использованы нитрофурановые препараты (фуразолидон по 0,1 г 4 раза в сутки).

При выраженной интоксикации применяют дезинтоксикационные средства (полиионные растворы, реополиглюкин, гемодез и др.). В тяжелых случаях используют кортикостероиды.

Всем больным в связи с аллергическим компонентом в патогенезе заболевания показаны антигистаминные средства.

В связи с возможностью возникновения обострения и рецидивов при псевдотуберкулезе показано применение нестероидных анаболиков (пентоксил, метилурацил, оротат калия), поливитаминов и иммуномодуляторов (цитомединов).

При выраженных артралгиях назначают нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, вольтарен, бруфен и др.).

Особое место занимает хирургическое лечение больных псевдотуберкулезом. В тех случаях, когда у больных имеет место аппендицит, мезаденит или терминальный илеит, сопровождающиеся развитием симптомокомплекса «острого живота», они нуждаются в наблюдении хирурга, который и определяет показания к операции. До операции и после нее в полном объеме проводится этиотропная и патогенетическая терапия.

Профилактика. В системе профилактических мероприятий при псевдотуберкулезе большое значение имеет борьба с источником и резервуаром инфекции - грызунами.

Мероприятия, направленные на пути распространения инфекции, включают постоянный санитарный надзор за питанием и водоснабжением, контроль за технологическим режимом обработки и хранения пищевых продуктов, особенно не подвергающихся термической обработке.

Меры специфической профилактики, направленные на формирование невосприимчивых контингентов, не разработаны.

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).