

УДК 616.98:579.842.23-071:616.72-002-031.13

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВТОРИННО-ВОГНИЩЕВОЇ ФОРМИ КИШКОВОГО ЄРСИНІОЗУ ІЗ ЗАТЯЖНИМ ПОЛІАРТРИТОМ

Сидорчук А.С., Рандюк Ю.О., Богачик Н.А., Венгловська Я.В.

Буковинський державний медичний університет

Костіна Н.В.

КМУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

У статті розглянуто цікавий клінічний випадок рідкісного інфекційного захворювання в пацієнта молодого віку, спричиненого *Yersinia enterocolitica*. Інфекція перебігала у вигляді розвитку вторинно-вогнищевої форми, яка супроводжувалася затяжним поліартритом. Даний випадок заслуговує на увагу лікарів-інтерністів, лікарів зі спеціальності «загальна практика-сімейна медицина», ревматологів, інфекціоністів з огляду на особливості клініки та імунопатогенезу, високу ймовірність затяжного перебігу та хронізації цієї інфекційної недуги. Наголошено на доцільності ранньої серологічної діагностики та етіотропної антибіотикотерапії хвороби.

Ключові слова: ерсиніоз, рідкісна форма, затяжний перебіг, поліартрит, сімейна медицина, серологічна діагностика, вторинно-вогнищева форма.

Постановка проблеми. Єрсиніози нині являють собою серйозну медико-соціальну проблему, що зумовлено широким розповсюдженням збудників. На думку експертів ВООЗ (2014), розповсюдження псевдотуберкульозу має глобальний характер; хвороба реєструється більше ніж у 30 країнах світу, частіше з прохолодним кліматом. Інфекція, спричинена *Yersinia enterocolitica* є третьою в антирейтингу кишкових інфекційних хвороб в Новій Зеландії [5, с. 357]. Офіційна статистика, що ведеться в Україні не

є цілком достовірною через соціально-економічні труднощі, в яких на сьогодні опинилася вітчизняна система охорони здоров'я. Діагностика інфекційних хвороб, насамперед, має ґрунтуватися на результатах бактеріологічних та серологічних дослідженнях, подеколи із застосуванням молекулярно-генетичного методу.

Кишковий ерсиніоз є зоонозною бактерійною інфекційною хворобою з аліментарним шляхом передачі збудника, яка проявляється ураженням системи шлунково-кишкового тракту зі

схильністю до генералізації, затяжного перебігу та наявністю позамезентеріальних ускладнень (моноартрит, поліартрит, міокардит). Поліморфізм клінічної симптоматики створює складність своєчасного розпізнавання для лікарів усіх спеціальностей і нерідко реєструється під маскою гострих гастроентероколітів згодом інфекційного походження, синдрому Кавасакі [6, с. 857]. Недостатня проінформованість лікарів-інтерністів, сімейних лікарів про рідкісні клінічні форми інфекційних хвороб стають причиною несвоєчасного специфічного лікування у профільному інфекційному відділенні.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Згідно статистичних даних, захворюваність на ерсиніоз в Україні коливається від 0,20 до 0,56 на 100 тис. населення [1, с. 33], в США цей показник становить 1 підтверджений випадок на 100 тисяч населення. Ймовірно нижча морбідність в Україні пояснюється аж ніяк не кращим рівнем життя громадян, швидше – відсутністю належного інфекційного контролю (діагностики). За даними Центру Контролю за Інфекційними хворобами (Center for Disease Control and Prevention, CDC, 2016) найбільш часто від хворих людей виділяють *Yersinia enterocolitica* серогруп O:3; O:5,27; O:8; та O:9. Найбільш поширені збудники в країнах Північної Європи (особливо Скандинавії), Японії та Канаді. Так, у Новій Зеландії біля 90% всіх випадків підтвердженого ерсиніозу викликані серогрупою O:3. Інше дослідження, проведене в США у 2015 році показало, що приблизно 6% випадків інфекції, спричиненої *Y. enterocolitica* були пов'язані з поїздками і туризмом американців. У помірному кліматі ризик вищий холодної пори року [4, с. 61].

Виділення не вирішених раніше частин загальної проблеми. Згідно власного клінічного досвіду та оглядових даних, саме хворі з генералізованими формами ерсиніозу представляють найбільшу складність у діагностичному плані, оскільки потребують проведення диференціації з тифами, сепсисом, гепатитами, системними захворюваннями сполучної тканини. Клінічний поліморфізм, наявність висипки або лущення і короткочасна діарея повинні схилити лікаря до думки про можливу наявність ерсиніозу.

Мета статті. Головною метою цієї роботи є дескриптивний аналіз клінічного випадку генералізованої форми кишкового ерсиніозу у молодого пацієнта, який перебігав у вигляді вторинно-вогнищевої форми із затяжним поліартритом; акцентування уваги на питаннях ранньої клініко-лабораторної діагностики ерсиніозу дозволить мінімізувати роль лікарської помилки у постановці діагнозу фахівцем з внутрішніх хвороб.

Виклад основного матеріалу. Ерсиніози – група гострих інфекційних захворювань (псевдотуберкульоз і кишковий ерсиніоз), сапрозоонозів, з фекально-оральним механізмом передачі, що викликаються морфологічно подібними збудниками (ерсиніями), характеризуються переважним ураженням шлунково-кишкового тракту, лімфатичного апарата кишечника, печінки та інших органів, нерідко бактеріємією і проявляються циклічністю перебігу, гарячкою, токсико-алергічними симптомами, гепатоспленомегалією, термінальним ілеїтом, мезаденітом, екзантемою.

За біохімічними властивостями виділяють 5 біоварів, а за антигенною структурою – 34 серовари, з них захворювання у людини викликають частіше серовари O3, O5, O6, O8, O9, 27, 30. Поєднане інфікування декількома сероварами може викликати ураження печінки у вигляді гепатиту [2, с. 133]. Важливою особливістю ерсинії є психрофілія – здатність рости і розмножуватись за низьких температур (в т.ч. на фруктах і овочах у сховищах, холодильних камерах тощо).

Джерелом збудників ерсиніозів і природним резервуаром є синантропні і дикі гризуни, сільськогосподарські тварини (хворі та заразосії), які своїми виділеннями інфікують ґрунт, воду, де ерсинії не тільки зберігаються, але і розмножуються. Водночас людина (хвора, носій) не відіграє істотної ролі як джерело інфекції, але може контамінувати об'єкти довкілля зі швидким розмноженням збудників.

Перенесення гострої ерсиніозної інфекції може призвести до затяжних і хронічних форм захворювання, що супроводжуватиметься ураженням сполучної тканини у вигляді аутоімунних процесів. Так, за даними дослідників [5, с. 358], частота формування несприятливих наслідків сягає від 3 до 11% при кишковому ерсиніозі і від 10 до 55% при псевдотуберкульозі [6, с. 858]. Зазначені факти свідчать про те, що лабораторні обстеження, які призначають, і лікування хворих багатов чому інтуїтивні і необґрунтовані, що пов'язано з нерозумінням «тонких» імунно-патогенетичних фаз інфекційного процесу гострого періоду, а також механізмів формування затяжного перебігу і генералізації процесу [3, с. 36].

Наводимо даний випадок власного клінічного спостереження.

Хворий Ф., 23 р., слюсар Чернівецького підприємства, зі скаргами на підвищення температури тіла до фебрильних цифр, біль в колінних, гомілковостопних суглобах, кистей рук, їх набряк, відчуття скутості при рухах був госпіталізований в ревматологічне відділення міської клінічної лікарні 18.03.2016р., де перебував на стаціонарному лікуванні до 14.04.2016р. Хворому встановлений клінічний діагноз: *Реактивний артрит з ураженням суглобів кистей, колінних, гомілковостопних суглобів неуточненої етіології.*

Пацієнт обстежений комплексно, при лабораторних дослідженнях на момент ушпиталювання детерміновано: в загальному аналізі крові – лейкоцитоз (8,8 x 10⁹), ШЗЕ 37 мм/год. В цілому загальноклінічний аналіз в ревматологічному відділенні здійснено 6 разів у динаміці. Примітним стало те, що 06.04.2016р. кількість лейкоцитів збільшилась до 15,3 x 10⁹, а ШЗЕ залишалася стабільно високою (до 40 мм/год.). При дослідженні ревмопроб (С-реактивний білок в динаміці змінювався від «+» до 72 мг/л, ревматоїдний фактор: від негативного до 6 МО/мл), рівень сіромукоїду досяг значення 1245 ОД. Цікавим є результат ІФА від 06.04.2016р., що демонструє наявність антитіл до цитрулінового виментину 9,9 ОД/мл. Антитіла до цитрулінованого виментину (анти-МСV) – це аутоантитіла, спрямовані проти власного білка організму виментину, які часто виявляються в крові пацієнтів з ревматоїдним артритом. Виментин є одним з білків цитоскелету, характерний для клітин мезенхі-

мального походження, в тому числі макрофагів і фібробластів, у великій кількості виявляється в синовіальній оболонці суглобів. Під впливом медіаторів запалення виментин піддається цитрулюванню – процесу, за якого амінокислота аргінін у складі виментину перетворюється на цитрулін. Цитрульований виментин виступає в якості антигену для аутоантитіл при ревматоїдному артриті. Вірогідно, імунно-запальний процес в суглобах у даному випадку спровокований інфекційно-залежними автоімунними механізмами, які лежать в основі патогенезу ерсиніозу.

При рентгенологічному дослідженні суглобів кистей виявлено ознаки артриту II ст. Магнітно-резонансна томографія голови: картина незначної лікворної дисциркуляції.

В зв'язку з тривалою лихоманкою висунута пропозиція провести аналіз крові в РНГА з еритроцитарним ерсиніозним діагностикою позитивний у титрі антитіл 1:6400 із сероваром O:3. За період перебування в ревматологічному відділенні пацієнт отримав антибіотики, нестероїдні протизапальні, протигрибкові, гепатопротектори та інші (гіпертроф, емсеф, флуконазол, ністатин, інфулган, наклофен, реосорбілакт, дексаметазон, медрол, юнідокс, фізрочин, глутаргін, ентеросгель, артикол, депіофен).

Після отриманого серологічного дослідження, який верифікував діагноз ерсиніозу, хворий був переведений до інфекційного відділення 15.04.16р. Детальний епідеміологічний анамнестичний аналіз дозволив з'ясувати: за 4 дні до госпіталізації в ревматологічне відділення міської клінічної лікарні хвороба мала гострий початок з підвищенням температури тіла до високих цифр; турбував біль в животі, пронос до 4 разів на добу (рідкі випорожнення без патологічних домішок). Згодом приєднався біль в суглобах, з'явилися ознаки функціональної скутості. Диспепсичні прояви утримувались упродовж 3 діб. На момент шпиталізації до інфекційного стаціонару: температура тіла субфебрильна, суглоби не змінені, скутість та біль в суглобах присутні.

Заключний клінічний діагноз: *Клишковий ерсиніоз (Yersinia enterocolitica), серовар O:3, РНГА*

1:6400), вторинна вогнищева форма, артрит зтяжний перебіг, середньої тяжкості. Хворому призначено лікування – антибіотикотерапія чутливими препаратами, пробіотики, антигістамінні, внутрішньовенна детоксуюча інфузійна терапія (левофлоксацин, реосорбілакт, лоратадин, пробіс, ремізіл, медрол по схемі). Через тиждень лікування стан хворого в інфекційному стаціонарі істотно покращився: нормалізувалася температура тіла, зменшилась біль в суглобах. Хворий виписаний зі стаціонару в задовільному стані зі значним клінічним покращенням для подальшого диспансерного спостереження в кабінеті інфекційних захворювань поліклінічної установи за місцем проживання.

З позицій доказової медицини, за даними Кокранівської бази систематичних оглядів, шлунково-кишкочової інфекції, спричинені *Yersinia enterocolitica* серовару O:3 можуть викликати реактивний артрит. Цей механізм є клітиннопосередкований, оскільки у синовіальній рідині були виявлені мононуклеарні клітини з антигенами ерсиній групи O:3. Один із них, 19 kDa протеїн ідентифікований як бета-субодиниця уреаз ерсиній в якості мішені для мононуклеарів синовіальної рідини [7, с. 1964].

Висновки. 1. Поліморфізм ерсиніозів потребує детального клініко-анамнестичного аналізу усіх факторів епідеміологічного ризику (у наведеному випадку своєчасно не з'ясовано факт про споживання немитого яблука, короточасний епізод діареї) лікарем за первинного і вторинного звернення за медичною допомогою.

2. За сумнівних чи позитивних епідеміологічних даних наявність артралгічних проявів з кишковими розладами на тлі лихоманки потребує бактеріологічного (методом копрокультури до призначення лікування) і серологічного обстеження для встановлення остаточного діагнозу ерсиніозу і серовару збудника.

3. Вторинно-вогнищева форма і зтяжний перебіг кишкового ерсиніозу є проявами генералізації інфекції, викликані *Y. enterocolitica*; остання може провокувати розвиток ревматоїдного артриту (за науковими даними дослідників).

Список літератури:

1. Домашенко О.М. Генералізовані форми ерсиніозу і псевдотуберкульозу: клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості, оптимізація лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О.М. Домашенко. – К., 2009. – 36 с.
2. До питання про іерсиніозний гепатит / [В.Д. Москалюк, Н.А. Богачик, Я.В. Венгловська, А.Г. Трефаненко] // Клініч. та експерим. патологія. – 2008. – Том 7, № 3. – С. 131-133.
3. Серологічна належність штамів *Yersinia enterocolitica*, виділених з різних об'єктів на території України / [Ж.Е. В'ялих, Т.Б. Яковенко, О.В. Дробот та ін.] // Профілактична медицина. – 2009. – № 4 (8). – С. 36-38.
4. Спорадичні ерсиніози: труднощі діагностики і лікування / [Н.А. Васильєва, К.М. Лебеза, О.Л. Івахів, Н.Ю. Вишневецька] // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 4. – С. 59-62.
5. Fatal yersiniosis in farmed deer caused by *Yersinia pseudotuberculosis* serotype O:3 encoding a mannosyltransferase-like protein WbyK. / [S. Zhang, Z. Zhang, S. Liu, W. Bingham, F. Wilson] // J. Vet. Diagn. Invest. – 2008. – Vol. 20. – P. 356-359.
6. Hassan S.M. A case of *Yersinia enterocolitica* mimicking Kawasaki disease / [S.M. Hassan, B.R. Doolittle] // Rheumatology: An annual review. – Karger, 2009. – Vol. 48, N 7. – P. 857-858.
7. The 19 kDa protein of *Yersinia enterocolitica* O:3 is recognized on the cellular and humoral level by patients with *Yersinia* induced reactive arthritis / [H. Appel, A. Mertz, A. Distler, J. Sieper, J. Braun] // The Journal of Rheum. – 1999. – Vol. 26, Issue 9. – P. 1964-1971.

Сидорчук А.С., Рандюк Ю.А., Богачик Н.А., Венгловская Я.В.

Буковинский государственный медицинский университет

Костина Н.В.

КМЗ «Черновецкая областная клиническая больница»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВТОРИЧНО-ОЧАГОВОЙ ФОРМЫ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА С ЗАТЯЖНЫМ ПОЛИАРТРИТОМ

Аннотация

В статье рассмотрен интересный клинический случай редкого инфекционного заболевания у пациента молодого возраста, вызванного *Yersinia enterocolitica*. Инфекция протекала в виде развития вторично-очаговой формы, которая сопровождалась затяжным полиартритом. Данный случай заслуживает на внимание врачей-интернистов, врачей по специальности «общая практика-семейная медицина», ревматологов, инфекционистов учитывая особенности клиники и иммунопатогенеза, высокую вероятность затяжного течения и хронизации этой инфекционной болезни. Акцентировано на целесообразности ранней серологической диагностики и этиотропной антибиотикотерапии болезни.

Ключевые слова: иерсиниоз, редкая форма, затяжное течение, полиартрит, семейная медицина, серологическая диагностика, вторично-очаговая форма.

Sydorchuk A.S., Randiuk Yu.O., Bohachyk N.A., Venhlovs'ka Ya.V.

Bukovina State Medical University

Kostina N.V.

Chernivtsi Municipal Clinical Hospital

A CLINICAL CASE OF SECONDARY FOCAL FORM OF INTESTINAL YERSINIOSIS WITH PROLONGED POLYARTHRITIS

Summary

The article discussed an interesting clinical case of a rare infectious disease in a patient of young age, caused by *Yersinia enterocolitica*. Infection proceeded in the development of secondary focal form, which was accompanied by prolonged polyarthrititis. This case deserves the attention of internal medicine specialists, physicians of the specialty «General practice-family medicine», rheumatologists, infectious disease specialists taking into consideration the clinics and immunopathogenesis, as well as a high evidence of a prolonged clinical course and chronicity of this disease. It has accented on the feasibility of early serological diagnostics and etiotropic antibiotic therapy of the disease.

Keywords: yersiniosis, a rare form, prolonged duration, polyarthrititis, family medicine, serological diagnostics, a secondary focal form.