

DOI: 10.31082/1728-452X-2018-192-6-48-51

УДК 616:579.61

КОМПЛЕКСНЫЙ МЕТОД ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЖНОЙ ФОРМЫ КИШЕЧНОГО ИЕРСИНИОЗА

Т.В. МЕКА-МЕЧЕНКО, У.А. ИЗБАНОВА, Л.Ю. ЛУХНОВА, Г.Г. КОВАЛЕВА, Т.Н. КУНИЦА,
В.Г. МЕКА-МЕЧЕНКО, Э.Ж. БЕГИМБАЕВА

Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК, г. Алматы,
Республика Казахстан



Мека-Меченко Т.В.

Лабораторная диагностика иерсиниозов в настоящее время остается актуальной для практического здравоохранения. Широкое распространение и выраженное разнообразие клинических вариантов иерсиниоза определяют трудности распознавания данного заболевания и значительную частоту диагностических ошибок. Иерсиниоз имеет сходную клиническую картину со многими заболеваниями. Установление природы иерсиниозной инфекции возможно только в результате проведения комплексной клинико-лабораторной диагностики.

Цель исследований. Лабораторно-этиологическое исследование случая кожной формы иерсиниоза комплексным методом.

Материал и методы. Исследовался материал от больного комплексным методом на наличие нескольких возбудителей, имеющих сходные клинические проявления: иерсиниозы, листериоз, пастереллез. Применялись методы: клинико-эпидемиологический, бактериологический; серологический.

Результаты и обсуждение. Для подтверждения диагноза применено комплексное лабораторное исследование материала ввиду невыраженной симптоматики, с проявлениями, встречающимися как у иерсиниозов, так и у других инфекционных заболеваний (лиштериоз, пастереллез) с учетом данных эпидемиологического анамнеза. Комплексный метод лабораторного исследования, позволяющий обнаружить несколько возбудителей в одном и том же материале, позволил выделить *Yersinia enterocolitica* и подтвердить диагноз кишечного иерсиниоза с кожными проявлениями.

Вывод. Эффективная схема комплексного лабораторного исследования в поисках возбудителей иерсиниозов, листериоза, пастереллеза в одном материале позволила дать этиологическую расшифровку заболевания с полиморфными клиническими проявлениями.

Ключевые слова: кишечный иерсиниоз, *Y. enterocolitica*, лабораторная диагностика.

Для цитирования: Мека-Меченко Т.В., Избанова У.А., Лухнова Л.Ю., Ковалева Г.Г., Куница Т.Н., Мека-Меченко В.Г., Бегимбаева Э.Ж. Комплексный метод лабораторной диагностики кожной формы кишечного иерсиниоза // Медицина (Алматы). – 2018. – №6 (192). – С. 48-51

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ІШЕК ИЕРСИНИОЗЫНЫҢ ТЕРІЛІК ТҮРІН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ДИАГНОСТИКАЛАУДЫҢ КЕШЕНДІ ӘДІСІ

Т.В. МЕКА-МЕЧЕНКО, У.А. ИЗБАНОВА, Л.Ю. ЛУХНОВА, Г.Г. КОВАЛЕВА, Т.Н. КУНИЦА,
В.Г. МЕКА-МЕЧЕНКО, Э.Ж. БЕГИМБАЕВА

М. Айқымбаев атындағы Қазақ карантиндік және зооноздық жұқпалар ғылыми орталығы
ҚР Денсаулық сақтау министрлігі, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Қазіргі уақытта иерсиниоздардың зертханалық диагностикасы тәжірибелік денсаулық сақтау саласында өзекті болып отыр. Иерсиниоздың кең таралуы және клиникалық түрлерінің өртүрлілігі осы ауруды анықтауда қиындықтар тудыруда және диагностикалық қателіктердің жиілігіне әкелуде. Иерсиниоздың көптеген ауруларға ұқсас клиникалық көріністері бар. Иерсиниозды инфекцияның табиғатын анықтау кешенді клиникалық-зертханалық диагностика жүргізу нәтижесінде ғана мүмкін.

Зерттеудің мақсаты. Иерсиниоздың терілік түрін зертханалық-этиологиялық зерттеудің кешенді әдісі.

Материал және әдістері. Науқастан бірнеше қоздырғыштарды анықтау үшін ұқсас клиникалық белгілері бар: иерсиниоздар, листериоз, пастереллезге кешенді әдіспен материал зерттелді. Клиникалық-эпидемиологиялық, бактериологиялық, серологиялық әдістер қолданылды.

Нәтижелері және талқылауы. Диагнозды растау үшін, симптомдары анық емес, иерсиниоздарда, сонымен қатар басқа да инфекциялық ауруларда (лиштериоз, пастереллез) кездесетін белгілері болғандықтан эпидемиологиялық анамнез мәліметтерін есепке ала отырып, материалға кешенді зертханалық зерттеулер қолданылды. Бір материалда бірнеше қоздырғышты анықтауға мүмкіндік беретін зертханалық зерттеудің кешенді әдісі *Yersinia enterocolitica* бөлуге мүмкіндік берді және терілік түрдегі ішек иерсиниозы диагнозын растады.

Қорытынды. Бір материалда иерсиниоздың, листериоз, пастереллездың қоздырғыштарын анықтауда кешенді зертханалық зерттеудің тиімді сызбасы полиморфты клиникалық белгілері бар аурудың этиологиясын анықтауға мүмкіндік берді.

Негізгі сөздер: ішек иерсиниозы, *Y. enterocolitica*, зертханалық диагностика.

S U M M A R Y

COMPLEX METHOD OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF THE SKIN FORM OF INTESTINAL YERSINIOSIS

TV MEKA-MECHENKO, UA IZBANOVA, LYU LUKHNOVA, GG KOVALEVA, TN KUNITSA,
VG MEKA-MECHENKO, EZH BEGIMBAYEVA

Контакты: Мека-Меченко Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник, Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций имени М. Айқымбаева, г. Алматы, ул. Капальская, д. 14, индекс 050054.
E-mail: tmeka-mechenko@kscqzd.kz, tmekamechenko@gmail.com

Contacts: Tatyana V. Meka-Mechenko, MD, Chief Researcher of M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Diseases, Almaty c., str. Kapalskaya, 14, index 050054.
E-mail: tmeka-mechenko@kscqzd.kz, tmekamechenko@gmail.com

Поступила: 17.04.2018

M. Aikimbayev Kazakh Scientific Center for Quarantine and Zoonotic Diseases the MoH of RK, Almaty c., Republic of Kazakhstan

Laboratory diagnostics of yersiniosis remains relevant for practical health care now. Wide circulation and the expressed variety of clinical options of an yersiniosis define difficulties of recognition of this disease and the considerable frequency of diagnostic mistakes. Yersiniosis has a similar clinical picture with many diseases. Establishment of the etiology of an yersiniosis infection is possible only as a result of performing complex clinical laboratory diagnostics.

Purpose of researches. Laboratory-etiological research of a case of a skin form of an yersiniosis by a complex method.

Material and methods. Material from the patient with a complex method on existence of several activators having similar clinical manifestations was investigated: yersiniosis, listeriosis, pasteurellosis. Methods were applied: clinical-epidemiological, bacteriological, serological.

Results and discussion. To confirmation of the diagnosis it is applied complex laboratory material researches in view of not expressed symptomatology, with the manifestations which are found both at yersiniosis, and at other infectious diseases (listeriosis, pasteurellosis) taking into account data of the epidemiological anamnesis. The complex method of a laboratory research allowing to find several activators in the same material has allowed to isolate *Yersinia enterocolitica* and to confirm the diagnosis of an intestinal yersiniosis with skin manifestations.

Conclusions. The effective scheme of a complex laboratory research in search of activators of yersiniosis, pasteurellosis, listeriosis in one material has allowed to give etiological interpretation of a disease with polymorphic clinical manifestations.

Keywords: intestinal yersiniosis, *Y. enterocolitica*, laboratory diagnostics.

For reference: Meka-Mechenko TV, Izbanova UA, Lukhnova LYu, Kovaleva GG, Kunitsa TN, Meka-Mechenko VG, Begimbayeva EZh. Complex method of laboratory diagnostics of the skin form of intestinal yersiniosis. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2018;6(192): 48-51 (In Russ.) DOI: 10.31082/1728-452X-2018-192-6-48-51

Проблема иерсиниозов возникла уже в наши дни, в течение новейшей истории, являясь наглядным примером проблемы так называемых emerging zoonoses, то есть появления новых опасных для человека инфекционных болезней. Иерсиниозы также подтверждают, что новые инфекции, еще не приспособившиеся существовать в новой для возбудителя «нише» (организме человека), не имеют четко очерченной клинической симптоматики, характеризуются отсутствием патогномичных черт и расплывчатостью (полиморфизмом) клинической картины.

Диагностика иерсиниозов в настоящее время остается актуальной для практического здравоохранения. Широкое распространение и выраженное разнообразие клинических вариантов иерсиниоза определяют трудности распознавания данного заболевания и значительную частоту диагностических ошибок. Иерсиниоз имеет сходную клиническую картину со многими заболеваниями [1, 2].

Установлено, что у так называемого «здорового» человека обнаруживаются маркеры иерсиний, вызывающие длительное маломанифестное заболевание или бессимптомное носительство, которые могут привести к серьезным осложнениям [2].

Иерсиниозы – это третья по распространенности зоонозная инфекция в Европе, хотя число сообщений об этих случаях у людей уменьшилось с 2006 года [3].

Сообщения об изоляции иерсиний, в основном, касаются *Yersinia enterocolitica* [4, 5].

Надо полагать, что официальные показатели заболеваемости иерсиниозами занижены вследствие фрагментарно проводимых диагностических исследований. Отсутствие объективной информации может стать причиной осложнения эпидемиологической ситуации на отдельных территориях и в стране в целом. В Казахстане необходимо изменить ситуацию в отношении лабораторной диагностики данных инфекций; особого и неотложного внимания требует активи-

зация работ по внедрению современных методов индикации и идентификации иерсиний как для улучшения верификации диагнозов иерсиниозов, протекающих с разнообразием симптомов и синдромов, так и для эпидемиологических исследований.

Установление природы иерсиниозной инфекции возможно только в результате проведения комплексной клинико-лабораторной диагностики с применением специфических методов анализа.

Иерсиниоз – острая антропозоонозная кишечная инфекция с фекально-оральным путем передачи, отличающаяся мультиочаговостью, сопровождающаяся токсико-аллергической реакцией. Инкубационный период иерсиниоза длится не более недели. Клиника складывается из общетоксического синдрома, пятнисто-папулезных высыпаний, диспепсических расстройств; возможны гепатоспленомегалия, артропатический синдром, развитие острого аппендицита, генерализованная форма иерсиниоза. Диагноз устанавливается на основании лабораторного подтверждения с учетом клинико-anamnestических данных.

Вызывает заболевание бактерия *Y. enterocolitica*, которая попадает в организм с различными продуктами. Резервуаром и источником возбудителя являются грызуны, домашний скот, собаки. Иерсинии выделялись практически от всех возможных животных – млекопитающих, птиц, рыб, пресмыкающихся и земноводных, от кровососущих переносчиков (блохи, клещи) в разных климато-географических зонах. Не исключён и водный путь передачи, при использовании воды из открытых водных источников. В городах инфекцию в основном разносят грызуны, которые формируют эпидемические очаги инфекции в периоды вспышек.

Эпидемические вспышки иерсиниоза довольно редки и чаще всего происходят при массовом употреблении овощей, загрязненных микробами. Иерсиниоз передается по фекально-оральному механизму пищевым и водным

путем. Продукты питания животного происхождения, недостаточно обработанные термически, водные источники, загрязненные испражнениями больных животных, способствуют реализации путей заражения. В редких случаях наблюдается контактно-бытовой путь передачи. Когда человек употребляет продукты, предварительно не обработанные термическим путем, то бактерии *Y. enterocolitica* попадают в желудочно-кишечный тракт, затем в кровеносную и лимфатическую системы и разносятся током крови и лимфы.

Представляет интерес случай кожной формы кишечного иерсиниоза, описание которого приведено в данном сообщении. Лабораторно-этиологическое исследование данного случая проводилось комплексным методом, поскольку клиническая картина многих зоонозных инфекций отличается полиморфностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал для исследования: мазок из зева, кровь, моча, фекалии.

Методы исследования: клинико-эпидемиологический, бактериологический; серологический. Применялся комплексный лабораторный метод исследований [6].

Жидкие среды накопления: бульон Хоттингера с добавлением 1% гемолизированной крови (для выделения листерий и пастерелл) и фосфатно-буферный раствор (для выделения иерсиний). Особенностью комплексного метода является одновременная инкубация посевов в условиях термостата (термостатные пробы), что обеспечивает быстрый рост микроорганизмов и в условиях холодильника (холодовые пробы), что обеспечивает значительное подавление роста посторонней микрофлоры.

В качестве плотных питательных сред использовали селективно-дифференциальную среду Эндо (в поисках иерсиний) и агар Хоттингера с добавлением 1,0% гемолизированной крови (в поисках листерий и пастерелл).

Изучение биологических свойств проводили в соответствии с правилами работы согласно утвержденным приказам или методическим рекомендациям.

Выделенная культура иерсиний была также изучена методом ПЦР с помощью набора GenPak DNA PCR test для кишечного иерсиниоза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Случай произошел в сентябре: у больной М., 60 лет, через 3 дня после обеда в кафе отмечались повышение температуры до 38°C, невыраженные боли в горле. Симптоматика не была ярко выраженной. Затем появилась сыпь, вначале на боковых поверхностях нижних конечностей, затем – на верхних конечностях: сыпь розовато-красного цвета, пятнистая экзантема, слегка зудящая. Просуществовав 5-6 дней, сыпь поблекла, стали появляться очажки шелушения (рис. 1).

Для подтверждения диагноза применено комплексное лабораторное исследование материала ввиду стертости клинических проявлений, невыраженной симптоматики, характерной как для иерсиниоза, так и для других инфекционных заболеваний (листериоз, пастереллез) с учетом данных эпидемиологического анамнеза (употребление пищи в общепите).



Рисунок 1 – Кожные поражения у больной М.

Из посевов в бульоне с последующим высевом на агар Хоттингера с гемолизированной кровью роста, характерного для листерий и пастерелл, обнаружено не было. В серологических реакциях (реакция непрямого гемагглютинации – РНГА) в сыворотке крови пациентки антитела к возбудителям листериоза и пастереллеза обнаружены не были. Таким образом, исследование на наличие других зоонозных инфекций, которое проводилось в комплексе, было отрицательным.

На среде Эндо после высева из фосфатного буфера (холодовая проба) фекалий выросли бесцветные колонии, в проходящем свете – прозрачные с ровным краем.

В мазках отмечался полиморфизм: палочки с закругленными концами (длиной 0,8-1,2 мкм, шириной 0,5-0,8 мкм) или овоидная форма с биполярным окрашиванием; по Граму клетки не окрашивались.

Эти лактозонегативные колонии были отсеяны на среду Ресселя с мочевиной. Через 24 часа инкубации при 37°C ввиду гидролиза мочевины среда Ресселя окрасилась в малиновый цвет. Предполагаемые энтеробактерии, к коим относятся иерсинии, обладали положительной уреазой, на среде Ресселя отношение к лактозе и глюкозе не было видно за счет гидролиза мочевины; газообразования и образования сероводорода не было.

Выделенная культура не обладала фенилаланиндезаминазой, ферментировала маннит и мальтозу, что позволило отличить род *Yersinia* от *Proteus*.

Предварительная внутривидовая идентификация иерсиний позволила определить, что выделенная культура относится к иерсиниям (*Y. enterocolitica*), так как росла на солевых средах 5,5% и 3,5% и не лизировалась псевдотуберкулезным бактериофагом.

По совокупности всех биохимических тестов – расщепление глюкозы, мальтозы, маннита, отсутствие активности в отношении лактозы, способность к гидролизу мочевины, невозможность образовывать сероводород, отсутствие фенилаланиндезаминазы, позволили выставить лабораторное подтверждение - *Yersinia*.

Вид иерсиний был определен с учетом результатов межвидовой дифференциации, а именно: отсутствие ферментации рамнозы, рафинозы, ферментации сахарозы, не-

способности усваивать цитрат Симонса и наличие индола. Таким образом, была выделена культура *Y. enterocolitica*.

Серологическая диагностика также подтвердила диагноз кишечного иерсиниоза. В РНГА определены антитела к возбудителю кишечного иерсиниоза вначале в титре 1:100, через 7 дней - 1:200.

Антибиотикограмма обнаружила чувствительность выделенной культуры кишечного иерсиниоза к ампициллину, амоксициллину, гентамицину, ципрофлоксацину, офлоксацину.

Выделенная культура также была изучена в ПЦР и имела специфический фрагмент для кишечного иерсиниоза фрагмент ДНК размером 373 пн.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возбудитель кишечного иерсиниоза - достаточно изученный микроорганизм. Но существуют проблемы практического характера в диагностике. Немаловажное значение в решении этих проблем имеет комплексное лабораторное исследование. Клиническая картина иерсиниозов настолько полиморфна и часто схожа с такими заболеваниями, как листериоз, пастереллез, и здесь, безусловно, возникает острая потребность в комплексном методе лабораторных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Попова О.В., Шепелева Г.К., Шестоква И.В., Андреев И.В., Попова Т.И., Ющук Н.Д. Клинико-иммунологическая характеристика иерсиниозной инфекции // Инфекц. болезни. – 2006. – Т. 4, №3. – С. 51-55
- 2 Ценева Г.Я. Иерсинии и иерсиниозы. – СПб., 2006. – 168 с.
- 3 The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2010 // EFSA Journal. – 2012. – No. 10. – P. 442
- 4 Fredriksson-Ahomaa M., Björkroth J., Hielm S., Korkeala H. Prevalence and characterization of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig tonsils from different slaughterhouses // Food Microbiol. – 2000. – No. 17. – P. 93–101
- 5 Hanifian S., Khani S. Prevalence of virulent *Yersinia enterocolitica* in bulk raw milk and retail cheese in northern-west of Iran // Int J Food Microbiol. – 2012. – No. 155. – P. 89-92
- 6 Руководство по применению комплексного лабораторного метода исследования на листериоз, пастереллез и иерсиниозы. – Алматы, 2009. – 21 с.

ВЫВОД

Эффективная схема комплексного лабораторного исследования в поисках возбудителей иерсиниозов, листериоза пастереллеза в одном материале позволила дать этиологическую расшифровку заболевания с полиморфными клиническими проявлениями.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Работа выполнена в рамках Научно-технической программы «Разработка научных основ единой для Республики Казахстан системы мониторинга, диагностики и микробного коллекционирования возбудителей особо опасных, «возвращающихся», вновь возникающих и завозных инфекций».

REFERENCES

- 1 Popova OV, Shepeleva GK, Shestokova IV, Andreyev IV, Popova TI, Yushchuk ND. Clinical -immunological characteristic of an yersinioz infection. *Infekts. bolezni = Infec. diseases*. 2006;4(3):51-5 (In Russ.)
- 2 Tseneva GYa. *Iersinii i iersiniozy* [Yersinia and yersiniozes]. St. Petersburg; 2006. P. 168
- 3 The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in the European Union in 2010. *EFSA Journal*. 2012;10:42
- 4 Fredriksson-Ahomaa M, Björkroth J, Hielm S, Korkeala H. Prevalence and characterization of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in pig tonsils from different slaughterhouses. *Food Microbiol*. 2000;17:93–101
- 5 Hanifian S, Khani S. Prevalence of virulent *Yersinia enterocolitica* in bulk raw milk and retail cheese in northern-west of Iran. *Int J Food Microbiol*. 2012;155:89-92
- 6 *Rukovodstvo po primeneniyu kompleksnogo laboratornogo metoda issledovaniya na listerioz, pasterellez i iersiniozy* [The application guide of a complex laboratory method of research on listeriosis, pasteurellosis and yersiniozes]. Almaty; 2009. P. 21