

УДК 616.98:579.842.23]-08

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-18>

Иерсиниоз, протекающий по типу лихорадки неясного генеза

Н. Г. Кадочкина¹, А. П. Саливончик¹, В. М. Мицура^{1,2}, А. В. Проневич²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Беларусь

²Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Резюме

В статье представлен клинический случай иерсиниоза, протекающего по типу лихорадки неясного генеза. Для ранней диагностики иерсиниоза, его адекватной терапии и предупреждения осложнений необходимо учитывать динамику клинических проявлений и своевременно проводить специфическую диагностику заболевания. Поздняя диагностика может быть связана в том числе с отсутствием настороженности врачей в отношении этой инфекции.

Ключевые слова: лихорадка неясного генеза, иерсиниоз, артропатия, анемия хронического заболевания

Вклад авторов. Кадочкина Н.Г., Саливончик А.П., Мицура В.М., Проневич А.В.: концепция и постановка предварительного диагноза, сбор материала по клиническому случаю, редактирование, обсуждение симптомов и проявлений болезни, описание самого клинического случая, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кадочкина НГ, Саливончик АП, Мицура ВМ, Проневич АВ. Иерсиниоз, протекающий по типу лихорадки неясного генеза. Проблемы здоровья и экологии. 2023;20(4):144–148. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-18>

Yersiniosis with fever of unclear genesis

Natalia G. Kadochkina¹, Andrei P. Salivontchik¹, Victor M. Mitsura^{1,2},
Anna V. Pronevich²

¹Republican Scientific and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Abstract

The article presents a clinical case of yersiniosis with fever of unclear genesis. For early diagnosis of yersiniosis, its adequate therapy and prevention of complications, it is necessary to take into account the dynamics of clinical manifestations and timely conduct specific diagnosis of the disease. Late diagnosis may be associated with the lack of vigilance of doctors with regard to this infection.

Keyword: fever of unknown origin, yersiniosis, arthropathy, anemia of chronic disease

Author contributions. N.G. Kadochkina, A.P. Salivontchik, V.M. Mitsura, A.V. Pronevich: research concept and preliminary diagnosis, collecting material of a clinical case, editing, discussion of the symptoms and manifestations of the disease, description of the clinical case itself, reviewing publications on the topic of the article, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests. Authors declare no conflict of interest.

Funding. Study was conducted without sponsorship.

For citation: Kadochkina NG, Salivontchik AP, Mitsura VM, Pronevich AV. Yersiniosis with fever of unclear genesis. Health and Ecology Issues. 2023;20(4):144–148. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-4-18>

Введение

Иерсиниозы — это группа зоонозных бактериальных инфекционных болезней, вызываемых микроорганизмами рода *Yersinia*. Характеризу-

ются фекально-оральным механизмом передачи возбудителя, полиморфизмом клинических проявлений в виде поражения желудочно-кишечного тракта, суставов, экзантемами, интоксикацией,

лихорадкой, склонностью к рецидивам, обострениям и хронизации¹.

В настоящее время предполагается, что иерсиниоз затрагивает от 0,6 до 2,9 % населения [1, 2]. Однако уровень инфицирования, скорее всего, гораздо выше, поскольку регистрируются, как правило, более тяжелые случаи. В Европе иерсиниоз является третьим из наиболее распространенных бактериальных гастроэнтеритов [3, 4].

Yersinia pseudotuberculosis и *Yersinia enterocolitica* относятся к роду *Yersinia*, входящему в семейство энтеробактерий. Иерсинии — грамотрицательные палочки, аэробы, спор не образуют, имеют жгутики. Попадая в пищеварительную систему, иерсинии колонизируют лимфатическую ткань кишечника, где ингибируют фагоцитоз и размножаются внеклеточно [5–7]. Для большинства штаммов *Yersinia enterocolitica* характерны адгезия, колонизация на поверхности кишечного эпителия и энтеротоксигенность с продукцией больших количеств энтеротоксина, который играет ведущую роль в развитии диареи [8].

Важную патогенетическую роль играет антигенное сходство иерсиний с некоторыми тканевыми антигенами человека (щитовидная железа, синовиальные оболочки суставов, эритроциты, печень, почки, селезенка, лимфатические узлы, вилочковая железа), что определяет полиморфизм клинических проявлений².

Согласно клинической классификации иерсиниоза¹ выделяют локализованные (гастроинтестинальная, абдоминальная), генерализованные (генерализованная, септическая и септикопиемическая) и вторично-очаговые формы (включает варианты — желтушный, артралгический, скарлатиноподобный, катаральный, узловатая эритема, синдром Рейтера, миокардит). По степени тяжести выделяют легкие, среднетяжелые, тяжелые формы иерсиниоза. По особенностям течения выделяют острое, затяжное, стертое¹. Болезнь может заканчиваться выздоровлением или рецидивировать.

У иммунокомпетентных людей иерсиниоз чаще всего проходит самостоятельно. Однако иногда бактерии распространяются на другие органы и вызывают более серьезные осложнения [9–13]. Важно отметить, что у людей с ослабленным иммунитетом (лица с синдромом приобретенного иммунного дефицита или пациенты, перенесшие трансплантацию) или у пациентов с основным заболеванием, таким как диабет или цирроз печени, смертность от иерсиниозной инфекции может достигать 50 % [1, 14, 15].

Случай из клинической практики

Пациентка Ш., женщина 72 лет, поступила в государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» (ГУ «РНПЦ РМи-ЭЧ»), в отделение аллергологии и иммунопатологии с диагнозом «Лихорадка неясного генеза. Неуточненная артропатия. Анемия хронического заболевания легкой степени тяжести». Пациентка предъявляла жалобы на периодическое беспричинное повышение температуры тела до фебрильных цифр, проходящее на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов; выраженную общую слабость; периодические боли в мышцах различной локализации, боли в суставах (кистей, стоп, коленных, локтевых) без связи с физической нагрузкой, головную боль.

Из анамнеза заболевания было установлено, что пациентка заболела остро около трех месяцев назад — в мае 2023 г., когда беспричинно появились лихорадка, сопровождающаяся ознобом, общая слабость, боли в суставах (кистей, стоп, коленных, локтевых), отечность кистей и стоп, боли в мышцах различной локализации. Также пациентка отмечала появление тошноты, снижения аппетита, болей в мезогастральной области, кашицеобразного стула. До развития начала заболевания пациентка проживала на даче, где употребляла овощи, корнеплоды, хранящиеся зимой в овощехранилище. Она обратилась за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства и была направлена на госпитализацию в государственное учреждение здравоохранения «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГУЗ «ГГКБСМП»).

В ГУЗ «ГГКБСМП» были проведены лабораторные и инструментальные исследования. Общий анализ крови (ОАК): эритроциты — $4,2 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 108 г/л, лейкоциты — $16,1 \times 10^9/л$, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 50 мм/ч. Биохимический анализ крови (БАК): мочевины — 8,6 ммоль/л, общий белок — 66 г/л, креатинин — 92 мкмоль/л, билирубин — 18 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 109 ед./л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 100 ед./л, холестерин — 5,3 ммоль/л, лактатдегидрогеназа — 1242 ед./л, креатинфосфокиназа — 169 ед./л, С-реактивный белок (СРБ) — 153 мг/л, ревматоидный фактор (РФ) — отрицательный. Общий анализ мочи (ОАМ): реакция кислая, уд. вес — 1015, белок — 0,07 г/л, лейкоциты —

¹Зоонозные инфекционные и паразитарные болезни : учеб. пособие по инфекционным болезням для студ. мед. ун-тов / Е. Л. Красавцев [и др.]. — Минск : Асар, 2013. — 223 с

²Эпидемиология : учеб. : в 2 т. / Н. И. Брико [и др.]. Т. 2. — Москва : Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. — 656 с.

12–15 в поле зрения, эритроциты — 4–6 в поле зрения, соли ураты +, слизь +. Анализ мочи на белок Бенс-Джонса — не обнаружен. Анализ крови на стерильность — стерильна, ИФА ВИЧ отрицательный. Анализ крови на маркеры вирусных гепатитов: HBsAg (Hepatitis B surface Antigen), Anti-HCV (Antibodies to Hepatitis C Virus) — не выявлены. Кровь на антитела к возбудителям Лайм-боррелиоза, бруцеллеза — не обнаружены. LE-клетки крови не выявлены. Анализ крови на антитела к циклическому цитруллиновому пептиду (А-ССР) < 0,5 Ед/мл (норма < 5), антинуклеарный фактор (ANA/IFIT, HEp-2) < 160 титр (норма < 1:160). Спиральная компьютерная томография грудной клетки — поствоспалительные изменения в легких. Фиброгастродуоденоскопия — кандидоз пищевода 2-й степени по Kodzi, хронический атрофический гастрит. Рентгенография суставов кистей — полиостеоартроз 1–2-й степени. Эхокардиография (ЭхоКГ) — систолическая функция удовлетворительная, камеры сердца не расширены, регургитация на трикуспидальном и митральном клапане 2–3-й ст. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружены кисты почек. При фиброколоноскопии выявлен активный колит без признаков хронизации, морфологическая картина больше соответствовала инфекционному колиту. Пациентка была осмотрена гинекологом — менопауза, генитальный герпес. При УЗИ органов малого таза была выявлена шейная миома небольших размеров. Был установлен диагноз «Недифференцированная артропатия (вероятно вторичного генеза), олигоартрит, активность 3-й ст., А-ССР (негативный), РФ (негативный). Лихорадочный синдром неясного генеза. Колит неуточненный. Стеатогепатит. Кисты почек. Кандидоз пищевода 2-й ст. Генитальный герпес. Анемия хронического заболевания легкой степени». Пациентка получала антибиотикотерапию (цефтриаксон, левофлоксацин), стероидные (преднизолон), нестероидные противовоспалительные препараты (нимесулид, диклофенак), противогрибковые препараты (флуконазол), гепатопротекторы. Была выписана с незначительным клиническим улучшением: реже развивались подъемы температуры до фебрильных цифр, незначительно уменьшилась слабость, нормализовался стул. Несколько уменьшился уровень СРБ (до 93 мг/л) и печеночных ферментов (АЛТ — до 62 ед./л, АСТ — до 120 ед./л). Были назначены амбулаторно консультации ревматолога и инфекциониста.

Врач-инфекционист учреждения «Гомельская областная инфекционная клиническая больница» не подтвердил наличие инфекционной патологии.

Врач-ревматолог на основании осмотра пациентки и проведенного дообследования: определения аутоантител к гранулоцитам, к миелопероксидазе, протеиназе, к цитоплазме нейтрофилов, миозитспецифических аутоантител (Anti-mi2, Anti-Ku, Anti-PL-7, Anti-PL12, Anti-Ro-52, Anti-PM-Scl, Anti-Jo-1) — не выявил убедительных данных, свидетельствующих о системных васкулитах, системных заболеваниях соединительной ткани, болезни Стилла у взрослых.

Учитывая сохраняющиеся вышеуказанные жалобы, для дальнейшего обследования и лечения пациентка была госпитализирована в отделение аллергологии и иммунопатологии ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». При поступлении общее состояние пациентки было средней тяжести, наблюдалась бледность кожных покровов. Пациентка правильного телосложения, индекс массы тела — 23,5 кг/м², температура тела — 38,7 °С. Аускультативно тоны сердца приглушены, ритмичны. Артериальное давление — 135/75 мм рт. ст., пульс — 91 уд./мин, ритмичный. Дыхание в обоих легких везикулярное, хрипов нет, частота дыхания — 18/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не выступала из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Нарушения мочеиспускания, стула отмечено не было.

В ОАК выявлено снижение гемоглобина (98 г/л), увеличение лейкоцитов крови (15,2×10⁹/л), увеличение СОЭ (49 мм/ч). В БАК выявлено повышение СРБ — 97,8 мг/л, снижение сывороточного железа — 3,9 мкмоль/л, повышение ферритина > 4787,2 мкг/л.

Пациентке были выполнены инструментальные и лабораторные исследования: ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, почек и щитовидной железы, компьютерная томография головного мозга, анализ крови на стерильность, анализ кала на определение токсинов А и В *Clostridium difficile* в стуле, миелограмма. Результаты проведенных исследований не выявили причинно значимой патологии, в том числе онкологической.

Консультирована инфекционистом. Назначено и выполнено серологическое исследование крови на маркеры иерсиниозной инфекции: *Anti-Yersinia enterocolitica* IgA — положит., *Anti-Yersinia enterocolitica* IgG — положит.

Учитывая эпидемиологический анамнез (проживание на даче в период заболевания), клинические данные (длительная лихорадка, артралгии, гепатит, колит), результаты иммуноферментного анализа на *Yersinia enterocolitica* (IgA и IgG — положит.), выставлен диагноз «Иерсиниоз (антитела к *Yersinia enterocolitica* IgG и IgA положительные), генерализованная форма, тяжелое течение (длительная лихорадка, артралгии, экзантема, гепатит, колит, анемия)».

Для лечения пациентке был назначен доксицилин — 100 мг, по 1 таб. 2 раза в сутки в течение 14 дней. Пациентка отмечала нормализацию температуры тела, улучшение аппетита, уменьшение общей слабости, болей в мышцах и суставах. Она была выписана в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения амбулаторно и наблюдения терапевтом и инфекционистом по месту жительства. Контрольные анализы крови показали снижение СРБ до 62 г/л, нормализацию печеночных ферментов.

Заключение

Таким образом, данный клинический пример показывает, что иерсиниоз может являться причиной лихорадки неясного генеза. Особенностью представленного случая является

отсутствие характерной сыпи, преобладание в клинической картине лихорадочного синдрома, затяжное течение заболевания. Для диагностики иерсиниозной инфекции, характеризующейся полиморфизмом клинических проявлений, необходимо лабораторное подтверждение. Из-за сложности выполнения бактериологического метода и малой вероятности высева возбудителя единственным доступным методом является серологическая диагностика. Многообразие клинической картины иерсиниоза с полиорганным поражением представляет серьезную проблему для своевременной диагностики и требует более широкой информации о ней для врачей всех специальностей.

Список литературы / References

1. Cristi L, Galindo, Jason A, Rosenzweig, Michelle L, Kirtley, Ashok K, Chopra. Pathogenesis of *Y. enterocolitica* and *Y. pseudotuberculosis* in Human Yersiniosis. *Journal of Pathogens*. 2011; Article ID 182051: 16. DOI: <https://doi.org/10.4061/2011/182051>
2. Fredriksson-Ahomaa M. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. In: Simjee, S. (eds) *Foodborne Diseases. Infectious Disease*. Humana Press; 2007. p. 79-113. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-501-5_4
3. Rosner BM, Stark K, &Werber D. Epidemiology of reported *Yersinia enterocolitica* infections in Germany, 2001-2008. *BMC Public Health*. 2010;10:337. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-337>
4. Autenrieth IB, Firsching R. Penetration of M cells and destruction of Peyer's patches by *Yersinia enterocolitica*: an ultrastructural and histological study. *J Med Microbiol*. 1996 Apr;44(4):285-294. DOI: <https://doi.org/10.1099/00222615-44-4-285>
5. Von Pawel-Rammingen U, Telepnev MV, Schmidt G, Aktories K, Wolf-Watz H, Rosqvist R. GAP activity of the *Yersinia* YopE cytotoxin specifically targets the Rho pathway: a mechanism for disruption of actin microfilament structure. *Mol Microbiol*. 2000 May;36(3):737-748. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2958.2000.01898.x>
6. Fàbrega A, Vila J. *Yersinia enterocolitica*: pathogenesis, virulence and antimicrobial resistance. *Enfermedades desinfectivas y microbiología clínica*. 2012;30(1):24-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.07.017>
7. Wren B. The *Yersinia* — a model genus to study the rapid evolution of bacterial pathogens. *Nat Rev Microbiol*. 2003;1:55-64. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro730>
8. Pelaseyed T, Bergström JH, Gustafsson JK, Ermund A, Birchenough GM, Schütte A, van der Post S, Svensson F, Rodríguez-Piñeiro AM, Nyström EE, Wising C, Johansson ME, Hansson GC. The mucus and mucins of the goblet cells and enterocytes provide the first defense line of the gastrointestinal tract and interact with the immune system. *Immunol Rev*. 2014 Jul;260(1):8-20. DOI: <https://doi.org/10.1111/imr.12182>
9. Wielkoszynski T, Moghaddam A, Bäckman A, et al. Novel diagnostic ELISA test for discrimination between infections with *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2018 Dis;37:2301-2306. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3373-9>
10. Bhunia, AK. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pestis*. In: *Foodborne Microbial Pathogens*. Food Science Text Series. New York: Springer; 2018. p. 301-313. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7349-1_17
11. Hofman P. *Yersiniosis*. In: Hofman P. (eds) *Infectious Disease and Parasites*. Encyclopedia of Pathology. Cham: Springer; 2016. p. 335-337. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-30009-2_1084
12. Fredriksson-Ahomaa M. Enteropathogenic *Yersinia* spp. In: Sing A. (eds) *Zoonoses: Infections Affecting Humans and Animals*. Cham: Springer; 2022. p. 1-25. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-85877-3_8-1
13. Banczerz-Kisiel A, Pieczywek M, Łada, P, Szweida W. The Most Important Virulence Markers of *Yersinia enterocolitica* and Their Role during Infection. *Genes*. 2018;9:235. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes9050235>
14. Zimmermann A. Tumor-like Lesions of the Hepatobiliary Tract: Specific Abscess-Forming Bacterial Infections. In: *Tumors and Tumor-Like Lesions of the Hepatobiliary Tract*. Cham: Springer; 2016. p. 1-17. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-26587-2_130-1
15. Sundström K. Cost of Illness for Five Major Foodborne Illnesses and Sequelae in Sweden. *Appl Health Econ Health Policy*. 2018;16:243-257. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40258-017-0369-z>

Информация об авторах / Information about the authors

Кадочкина Наталия Геннадьевна, к.м.н., врач-терапевт отделения аллергологии и иммунопатологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-3150>
e-mail: natkadok@gmail.com

Natalia G. Kadochkina, Candidate of Medical Sciences, Physician at the Department of Allergology and Immunopathology, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-3150>
e-mail: natkadok@gmail.com

Саливончик Андрей Павлович, к.б.н., врач аллерголог-иммунолог (заведующий) отделения аллергологии и иммунопатологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9824-1624>

e-mail: salivonchikAP@yandex.ru

Мицура Виктор Михайлович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

e-mail: mitsura_victor@tut.by

Проневич Анна Васильевна, ассистент кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики, УО «Гомельский государственный медицинский университет», Гомель, Беларусь

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6273-7222>

e-mail: busel1984@mail.ru

Andrei P. Salivontchik, Candidate of Biological Sciences, Allergist-Immunologist, Head of the Department of Allergology and Immunopathology, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9824-1624>

e-mail: salivonchikAP@yandex.ru

Victor M. Mitsura, Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Science, Republican Research and Practical Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0449-5026>

e-mail: mitsura_victor@tut.by

Anna V. Pronevich, Assistant Lecturer of the Department of Outpatient Therapy and General Medicine, Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6273-7222>

e-mail: busel1984@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Проневич Анна Васильевна

e-mail: busel1984@mail.ru

Anna V. Pronevich

e-mail: busel1984@mail.ru

Поступила в редакцию / Received 13.09.2023

Поступила после рецензирования / Accepted 25.10.2023

Принята к публикации / Revised 04.12.2023