

© А.А.НАФЕЕВ, В.В.БЕЗИК, 2012

УДК 616.98:579.881.13]-9036.1

А.А. Нафеев^{1,2}, В.В. Безик³**СЛУЧАЙ ЛИХОРАДКИ КУ НА НЕЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ**¹ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области, 432005, Ульяновск, ул. Пушкарёва, 5; ²ГОУ Ульяновский государственный университет, 432063, Ульяновск, ул. Архитектора Ливчака, 2; ³ГУЗ Областная детская клиническая больница им. политического общественного деятеля Ю.Ф.Горячева, Ульяновск

Коксипеллез (лихорадка Ку) представляет собой системное природно-очаговое зооантропонозное заболевание, имеющее чрезвычайно широкий географический ареал. Разнообразие клинических проявлений и отсутствие патогномичных признаков заболевания вынуждают использовать для постановки достоверного диагноза комплекс приемов, включающих эпизоотологические, эпидемиологические данные, клинические проявления и обязательно результаты нескольких серологических исследований, направленных на обнаружение антител к коксиеллам Бернета. Приводится описание острого случая лихорадки Ку у ребенка в субъекте, характеризующемся благополучным по коксиеллезу с 70-х годов прошлого столетия.

Ключевые слова: лихорадка Ку, коксиеллез, острая клиническая форма, диагностика

А. А. Nafeev^{1,2}, V. V. Bezik³**A CASE OF Q FEVER IN NON-ENDEMIC AREAS**

¹Federal Budgetary Institution of Health care Center for Hygiene and Epidemiology in the Ulyanovsk Region of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 5, Ul. Pushkareva, Ulyanovsk, Russian Federation, 432005; ²Federal State budgetary Educational Institution of Higher professional education Ulyanovsk State University, 42, Ul. L'va Tolstogo, Ulyanovsk, Russian Federation, 432017; ³State Institution of Health care Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital named after a political and public figure Yu.F.Goryachev, 42, Ul. Radishcheva, Ulyanovsk, Russian Federation, 432063

Coxiellosis (Q-fever) is a systemic natural focal zoonosis disease, which has a very wide geographical area. A variety of clinical manifestations and the absence of pathognomonic signs of illness forces to use for making a definite diagnosis complex of techniques including epizootological, epidemiological data, clinical manifestations, and certainly the results of several serological tests designed to detect antibodies to Coxiella burnetii. There is presented a description of an acute case of Q-fever in a child in the subject, characterized as trouble-free of Coxiellosis from 70-ies of the last century

Key words: Q fever, coxiellosis, acute clinical form, diagnosis

Коксиеллез (лихорадка Ку) представляет собой системное природно-очаговое зоонозное заболевание, проявляющееся лихорадочным состоянием, интоксикацией, часто наличием атипичной пневмонии, гепатита или эндокардита. Во многих случаях инфекция имеет склонность к затяжному течению. Коксиеллам Бернета и вызываемой этим возбудителем болезни свойствен чрезвычайно широкий географический ареал, охватывающий большую часть материковой части земного шара. В Российской Федерации из 86 административных единиц заболевание зарегистрировано более чем в 50. В основном это Северо-Западный, Поволжский и Центрально-Черноземный регионы [2]. При этом убедительно доказано, что отсутствие данных официальной регистрации заболеваний людей лихорадкой Ку на многих территориях свидетельствует лишь о гиподиагностике этой инфекции. Начало регистрации лихорадки Ку в Ульяновской области по архивным материалам датируется 1958 г. (1 случай), в последующем заболеваемость имела место: 1965 г. (4), 1966 г. (2), 1968 г. (2); с 1963 по 2001 г. диагностика данной инфекции не проводилась; 2002 г. (1), 2003 г. (5), 2004 г. (12), 2005 г. (заболеваемость не регистрировалась), 2006 г. (6), 2007 г. (7), 2008 г. (1), 2009 г. – слу-

чай заболевания не регистрировались, 2010 г. (7), 2011 г. (9). Особенно важным при исследовании послужил период с 2004 по 2011 г., где из 42 случаев коксиеллеза только 5 (11,9%) имели острую форму заболевания (в 4 случаях имел место завоз инфекции туристами из Египта и Кипра). Остальные случаи (88,1%) были выявлены ретроспективно при серологическом обследовании профессиональных групп риска (животноводы, ветеринарные специалисты). В последние годы во многих странах мира регистрируется заметный подъем заболеваемости коксиеллезом. Истинное количество заболевших в мире установить не удастся, так как у многих пациентов инфекция протекает бессимптомно. Приходится констатировать и тот факт, что медицинские работники в силу недостаточной осведомленности не проявляют должной настороженности в отношении этой инфекции, что приводит к диагностическим ошибкам и несвоевременному лечению больных. Такое развитие болезни у людей нередко приводит к инвалидизации и даже летальности. В эпидемиологическом отношении коксиеллез представляет собой своеобразную зоонозную инфекцию с наличием двух типов очагов: первичных (природных) и вторичных – антропоургических (как правило, сельскохозяйственных). Резервуарами возбудителя в природе и, следовательно, источником инфекции могут служить более 96 видов диких теплокровных животных. Последние, являясь донорами возбудителя для клещей, выделяют его во внешнюю среду с мочой и фекалия-

Для корреспонденции: Нафеев Александр Анатольевич, зав. отделением особо опасных инфекций ЦГиЭ, доктор мед. наук, доц., медицинского фак., каф. инфекционных и кожно-венерических болезней УГУ, e-mail: nafeev@mail.ru

ми. Мелкие млекопитающие (в основном мышевидные грызуны) редко служат непосредственным источником этой инфекции для человека, однако не исключены случаи заражения его при разделке туш, а также при работе в виварии, в том числе при контакте с сырым растительного происхождения, загрязненным экскрементами инфицированных грызунов [1, 3]. В природно-антропургических очагах основным резервуаром и источником инфекции для человека являются домашние животные (кошки, собаки, крупный рогатый скот, козы, овцы, лошади и др.). Наиболее опасны в этом отношении козы, овцы. Заражаются они как в природных очагах от инфицированных клещей, так и в очагах сельских хозяйств – при совместном содержании с больными животными. У домашних животных кокциеллез часто протекает как латентная инфекция, обостряющаяся в период беременности и родов. Длительность выделения кокциелл (с молоком, испражнениями) колеблется от 2 мес до 2 лет. Особую опасность представляют их плацента и околоплодная жидкость. В антропургических очагах человек инфицируется как алиментарным путем (при употреблении инфицированного молока, зараженной воды), так и воздушно-пылевым (при вдыхании пыли) или контактным (через слизистые оболочки или поврежденную кожу). Преобладают аэрогенный и алиментарный пути передачи инфекции. От больного человека здоровому она не передается. Основным же источником и переносчиком *S. burnetii* в природе являются клещи, способные питаться на инфицированных животных. Установлено более 70 видов кровососущих клещей (в основном иксодовых, реже – гамазовых и аргасовых). В их организме кокциеллы сохраняются пожизненно, не утрачивая патогенных для человека и теплокровных животных свойств. По количеству вовлекаемых в циркуляцию возбудителя клещей кокциеллез занимает первое место среди других трансмиссивных инфекций. Именно в этом заключается главная причина того, что природные очаги этой болезни имеют наибольшее распространение природных очагов среди всех инфекций. Для кокциеллеза характерна преимущественно весенняя заболеваемость. Наибольшее число заболеваний регистрируется в марте–мае во время массового отела и окота животных. Чаще болеют мужчины, занятые сельскохозяйственными работами, животноводством, убоем, обработкой шкур и шерсти животных, птичьего пуха и т. д. [2]. Источником семейных вспышек инфекции также могут быть и рожающие домашние кошки. Продолжительность инкубационного периода при кокциеллезе варьирует от 3 до 30 дней (в среднем 12–18 дней). Клинические проявления отличаются выраженным полиморфизмом. Чаще заболевание начинается остро – с внезапного озноба, повышения температуры тела до 39–40°C. Встречается как ремиттирующая, так и постоянная лихорадка. Утренние подъемы температуры, как правило, выражены чаще, колебания ее значительны. Продолжительность лихорадки в среднем не превышает 3 нед и зависит от сроков назначения этиотропной терапии. С первых дней заболевания больных беспокоят сильная головная боль, общая слабость, потливость, отсутствие аппетита, сухой кашель

(иногда с мокротой), болезненность в глазных яблоках, миалгии, боли в пояснице, суставах, возможны тошнота, рвота, головокружение, бессонница, реже – менингеальный синдром, признаки энцефалита с галлюциаторным бредом [2]. У половины больных отмечается гиперемия лица, инъекция сосудов склер, гиперемия зева. Начиная с 6-го дня заболевания у некоторых пациентов регистрируется экзантема в виде розеолезной, розеолезно-папулезной, реже – папулезно-везикулезной или петехиальной сыпи. По характеру и локализации она напоминает характерную для больных брюшным тифом сыпь. Со стороны сердечно-сосудистой системы у большинства (70–90%) больных выявляются брадикардия, приглушенность тонов. При тяжелом течении возможно развитие диффузного миокардита с нарушением ритма, снижением и уплощением зубца *T* по данным ЭКГ. Признаки поражения легких не всегда постоянны даже в случаях аэрозольного механизма заражения (они не превышают 50% случаев). Больных беспокоят кашель, сухой или с мокротой, боли или стеснения в груди, реже – одышка. При объективном исследовании: укорочение перкуторного звука, аускультативно-жесткое дыхание, иногда сухие и влажные хрипы. В редких случаях возможны сухой или экссудативный плеврит, чаще при затяжном течении заболевания. На рентгенограмме: усиление прикорневого и бронхиального рисунка, наличие инфильтратов округлой формы с нерезкими контурами. Один из характерных клинических симптомов кокциеллеза (до 85% больных) – увеличение печени. В редких случаях развивается желтуха. Налицо все признаки гепатомегалии: снижение уровня холестерина, повышение – трансаминаз, хотя тимоловая и сулемовая пробы не изменяются. Смертность при кокциеллезе составляет 1–2%. Разнообразие клинических проявлений и отсутствие патогномичных признаков заболевания вынуждают использовать для постановки достоверного диагноза комплекс приемов, включающих эпизоотологические, эпидемиологические данные, клинические проявления и обязательно результаты серологических исследований, направленных на обнаружение антител к кокциеллам Бернета. Острый кокциеллез всегда характеризуется более высоким (на несколько порядков) уровнем антител к антигенам II фазы. У большинства больных антитела появляются на 2–3-й неделе болезни и сохраняются до 11–23 лет. Антитела к антигенам I фазы выявляются лишь спустя 30 дней от начала болезни и сохраняются не более 2–3 лет [2]. Положительную реакцию только с антигеном II фазы большинство исследователей рассматривают как свидетельство развития острого патологического процесса. Обнаружение антител к обоим фазовым вариантам кокциелл дает основание говорить либо о хронической форме болезни, либо об анамнестической реакции на давно перенесенную инфекцию. Высокая концентрация антител к антителам I фазы свидетельствует о хронической форме инфекции и характерна для больных с подострым или хроническим кокциеллезным эндокардитом.

Приводим описание острого случая лихорадки Ку у ребенка.

Больная С., 11 лет, поступила в экстренном порядке в инфекционно-боксовое отделение ГУЗ Ульяновская областная детская клиническая больница (ГУЗ ОДКБ) 08.12.10 с жалобами на повышение температуры до 38,8°C, головные боли и находилась там до выписки 12.01.11 с положительной динамикой (температура спала, тоны сердца стали более звучными, интенсивность шума значительно уменьшилась на фоне проводимого лечения (парацетамол, ортофен перорально и внутримышечно, кагоцел, арбидол, азитромицин, нацеф, цефтриабол, виферон. Из анамнеза заболевания установлено: с 01.12.10 ребенок отмечает повышение температуры тела в вечернее и ночное время до 38,8°C. С 01.12.10 принимает арбидол, антигриппин, на фоне которых отмечается подъем температуры до 37,8–38,5°C.

08.12.10 больная направляется из центральной районной больницы в консультативно-диагностический центр ГУЗ ОДКБ, где после осмотра принято решение о немедленной госпитализации в инфекционно-боксовое отделение ГУЗ ОДКБ для дообследования. Состояние при поступлении средней степени тяжести. При осмотре отмечается умеренная гиперемия задней стенки глотки. Пальпируются подчелюстные и шейные лимфатические узлы диаметром до 0,6 см, подвижные, безболезненные. Тоны сердца ритмичные, глухие, систолический шум в четвертом межреберье слева.

Осмотр ЛОР-врача 08.12.10: гранулезный фарингит, ринит, синусит? Повторный осмотр ЛОР-врача 10.12.10: гранулезный фарингит, ринит.

Осмотр невролога 11.12.10: вегетативная дистония по смешанному типу.

Осмотр кардиолога 14.12.10: данных, указывающих на кардит, нет, миоцит поствирусный, функциональная кардиопатия, ПМК I степени. Эхо КС от 09.12.10: КДР 3,6 см, КСР 2,15, ФВ 72%, ФУ 40%, МЖП 0,52 см, ЗСЛЖ 0,47 см, ЧСС 100-93 в минуту, ЛП 2,5 см, ПЖ 1,3 см, ПП 3,2 · 3,5 см. Сократительная способность миокарда ЛЖ удовлетворительная. Дополнительные диагональные трабекулы в средней трети и верхушечном отделе ЛЖ. Признаки ХПД МК. Заключение: дополнительные трабекулы в ЛЖ. Недостаточность МК I степени.

27.12.10 ребенок переведен в отделение кардиологии. На ЭКГ от 28.12.10: умеренная синусовая тахикардия (ЧСС 96 в минуту), ЭОС нормальная. Усилены электрические потенциалы ЛЖ. Изменения сегмента ST в нижних отведениях (депрессия сегмента ST, II-III aVF). Эхо КС от 9.12.10: дополнительные трабекулы в средней трети и верхушечном отделе ЛЖ. ООО. Недостаточность МК I степени. При лабораторном обследовании: общий анализ крови при поступлении – Нв 133 г/л, эр. $4,2 \cdot 10^{12}$, цв. пок. 0,95, Нт 39,4%, л. – $7,3 \cdot 10^9$ п. 8, с.56%, лимф. 32%, мон. 4, СОЭ 10 мм/ч; перед выпиской 11.01.11 отмечалось повышение содержания лейкоцитов до 9,9 тыс., лимфоцитов – до 66%. С-РБ 30,1 мг/л, АЛТ от 22,7 до 49,9 Ед/л, АСТ от 33,2 до 69,3 Ед/л. Общий анализ мочи от 09.12.10: уд. вес 1014, Ph кислая, белок 0,17 г/л, л. 0–1–2 в п/зр, эр. 0–1 в п/зр, оксалаты+. В целях исключения инфекционного характера данных клинических проявлений с 09.12.10

по 12.01.11 проведено лабораторное обследование на следующие инфекции: РНГА с сальмонеллезным диагностикумом – отр., с псевдотуберкулезным и листериозным диагностикумами – отр. результат; МРА с туляремийным диагностикумом отр.; антитела (ИФА) к антигенам описторхисов, токсокар, эхинококков, аспергиллов не обнаружены; РНИФ на ГЛПС – отр.; бактериальный посев кала – возбудители дизентерийной группы, сальмонеллез, патогенная микросреда семейства кишечных не выделены; кал на ротавирусы и яйца глистов – отр.; реакция Хеддлсона с бруцеллезным диагностикумом отр.; РМА с лептоспирозным диагностикумом отр.; ИФА на лихорадку Ку отр. С учетом первичных отрицательных результатов комплексных лабораторных исследований на разные группы возбудителей инфекционных заболеваний и сохраняющейся необходимости в дальнейшей расшифровке клинического состояния с целью привлечения других методов диагностики сыворотка крови больного ребенка была направлена в несколько лабораторий ряда институтов Российской Федерации. На базе лаборатории экологии риккетсий ФГБУ НИИЭиМ им. Н.Ф.Гамалеи МЗиСР РФ ретроспективно в феврале 2011 г. с помощью РНИФ было проведено исследование на кокциеллез с антигеном *S.burnetii* II фазы – титр составил 1:80 (при диагностическом критерии 1:40). Полученный результат, учитывая диагностический уровень антител к антигенам II фазы, позволил диагностировать острую форму кокциеллеза, что в субъекте, характеризующемся благополучием (по данным Департамента ветеринарии Ульяновской области случаи заболеваний животных лихорадкой Ку не регистрировались) с 70-х годов прошлого столетия, является редкой находкой. В результате проведенного эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания установлено: больная за пределы населенного пункта и Ульяновской области не выезжала, регулярно употребляет коровье молоко, приобретаемое в частном секторе. В личном подворье сельскохозяйственных животных нет. По данным Департамента ветеринарии Ульяновской области, случаев заболевания лихорадкой Ку среди сельскохозяйственных животных в последние годы не зарегистрировано.

Данный случай показал сложности в своевременной диагностике инфекционного диагноза и расшифровке клинического состояния больного. В таких случаях врач-инфекционист идет по пути исключения (поэтому и такой большой спектр лабораторных исследований на инфекционные и паразитарные заболевания). Особенность реакций серологического метода (специфичность и чувствительность), как это имело место в описанном случае, требует привлечения нескольких методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лобан К.М. Лихорадка Ку. – М., 1987.
2. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека: Руководство для врачей. – М.; СПб., 2002. – С. 393–474.
3. Фетисова Н.Ф., Гафарова М.Т. Эколого-эпидемиологические аспекты кокциеллеза// Вестн. РАМН. – 2008. – № 7. – С. 15–18.

Поступила 12.11.12