

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ БУБОННОЙ И ЛЕГОЧНОЙ ФОРМ ТУЛЯРЕМИИ

О.Н. Домашенко¹, О.О. Демкович², Е.А. Слюсарь³, Л.В. Скрипка², Л.С. Акимова⁴, Т.И. Черкасова¹

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

²Республиканский центр санэпиднадзора МЗ ДНР, Донецк, Украина

³Центральная городская клиническая больница № 1, Донецк, Украина

⁴Республиканский лабораторный центр санэпидслужбы МЗ ДНР, Донецк, Украина

Clinical cases of recurrent bubonic and pneumonic forms of tularemia

O.N. Domashenko¹, O.O. Demkovich², E.A. Slyusar³, L.V. Skripka², L.S. Akimova⁴, T.I. Cherkasova¹

¹Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky, Donetsk, Ukraine

²Republican Sanitary and Epidemiological Supervision Center of the DPR Ministry of Health, Donetsk, Ukraine

³Central Municipal Clinical Hospital № 1 Donetsk, Ukraine

⁴Republican Laboratory Center of Sanitary and Epidemiological Service of the DPR Ministry of Health, Donetsk, Ukraine

Введение

В Донецкой области регистрируют заболевания, относящиеся к природно-очаговым инфекциям, характеризующиеся наличием определенных природных условий, необходимых для неограниченно долгого существования возбудителя, а также животных — их резервуара и переносчиков [1]. В области наблюдается сложная экологическая обстановка, значительная степень загрязнения внешней среды, почвы и водоемов хозяйственно-бытовыми и фекальными водами, что создало эпидемиологические предпосылки для распространения природно-очаговых инфекционных болезней. Туляремия — одно из актуальных природно-очаговых заболеваний, регистрируемых в Донбассе. Из-за сходства клинической картины с симптомами чумы туляремия получила название «малая чума» [2]. Эпизоотические и эпидемиологические особенности туляремии связаны с естественной зараженностью возбудителем около 125 видов позвоночных животных, преимущественно представителей рода грызунов. Среди этих животных наиболее восприимчивы к возбудителю туляремии водяные крысы, зайцы, ондатры и др. Возбудитель туляремии передается человеку трансмиссивным, контактным, оральным и аспирационным путями. Трансмиссивный механизм передачи инфекции осуществляется через клещей (главным образом иксодовых) и летающих кровососущих двукрылых (комары, слепни). В 1946—1949 гг. в Донецкой области имели место вспышки туляремии, что было обусловлено значительной эпизоотией среди грызунов и совпало со значительным увеличением их популяции. В двух районах Донецкой области (Тельмановском и Волновахском)

в то время было зарегистрировано 196 больных туляремией. Заболеваемость имела выраженный профессиональный характер, преимущественно болели люди, занимавшиеся обмолотом зерновых культур (84,6 %), в скирдах которых наблюдались грызуны и их трупы. В 1950—1960-е гг. в Донецкой области очаги туляремии отсутствовали, что подтверждено совместными исследованиями сотрудников отдела особо опасных инфекций областной СЭС и Ростовского-на-Дону НИПЧИ [2]. Имевшие место в 1946—1949 гг. вспышки туляремии были объяснены миграцией инфицированных животных из других областей.

С середины 1990-х гг. эпизоотическая ситуация в области изменилась: распространение туляремии у животных обнаружено на территориях, которые ранее были свободны от этой инфекции, при этом число населенных пунктов, в которых установлена инфицированность грызунов, с 15 в 1987 г. выросло до 74 в 2013 г. В Донецкой области существуют благоприятные климатические условия для поддержания эпизоотического процесса туляремии [3], в связи с чем регион отнесен к территории с высоким эпидемиологическим риском заражения [4]. В области зарегистрировано 20 очагов в Донецко-кряжной и Приморско-степной ландшафтно-географических зонах, где при серологическом исследовании материала из окружающей среды определена циркуляция возбудителя. Зона эпизоотического распространения туляремии в области постоянно расширяется, лишь в 2011 г. зарегистрировано 3 новых очага [5]. Оказалось, что, кроме антропонозных и синантропных грызунов, в эпизоотический процесс вовлечены и зайцы, при этом инфицированность их составила

16,9 %. Однако на протяжении десятилетий не является инфицированность клещей.

На фоне ежегодных эпизоотических процессов туляремии в области регистрируются спорадические случаи данного заболевания среди людей. С 1985 г. по 2015 г. зарегистрировано 30 случаев туляремии (Краснолиманский, Марьинский, Амвросиевский, Волновахский, Артемовский, Новоазовский районы, города Донецк, Славянск, Горловка, Торез). Выявлено 20 случаев бубонной, 4 – ангинозно-бубонной, 5 – легочной, 1 – абдоминальной форм у больных 10 – 64 лет. Диагноз туляремии у наблюдаемых больных подтвержден РА и РНГА с туляремиальным диагностикумом в титрах 1:200 – 1:12800.

Клиническое течение туляремии характеризовалось полиморфизмом. Наиболее часто наблюдались формы с поражением лимфатических узлов, слизистой оболочки ротоглотки и реже – с преимущественным поражением внутренних органов (дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта), а также генерализованная форма. Бубонная форма туляремии характеризовалась увеличением преимущественно подмышечных, паховых, бедренных лимфоузлов, образующих бубоны размером от 6 до 8 см, которые были подвижные, мало болезненные, не спаянные с окружающими тканями, с неизменной или слегка гиперемизированной над ними кожей. Большинству больных проводилось вскрытие бубонов, при этом гнойное отделяемое было незначительным, без гнояного запаха, что в эндемичных районах стало поводом для хирургов обследовать оперированных больных на туляремию.

Приводим клинический случай затяжного, рецидивирующего течения бубонной формы туляремии.

Больной Д., 32 лет, заболел 05.03.2016 г., когда после тяжелой физической нагрузки появилась интенсивная боль в левой половине грудной клетки, чувство нехватки воздуха, сухой кашель. 10.03. ощутил жар, температуру не измерял. С 15.03. температура тела 39,2 – 39,5°C, отметил увеличение и болезненность подмышечного лимфоузла справа. 19.03. увеличился правый кубитальный лимфоузел, в этот же день госпитализирован в терапевтическое отделение с подозрением на внегоспитальную пневмонию. На рентгенограммах легких от 21.03. – легочной рисунок усилен за счет сосудистого и интерстициального компонентов; корни умеренно расширены; синусы свободны; определяется сросшийся перелом 5 – 6 ребер слева. Клинический анализ крови: эритроциты – $3,96 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – 132 г/л, лейкоциты – $11,3 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные – 5 %, сегментоядерные – 53 %, лимфоциты – 30 %, моноциты – 7 %, эозинофилы – 5 %, СОЭ – 21 мм/ч. Биохимический анализ крови: креатинин – 136 мкмоль/л, билирубин

общий – 10,9 мкмоль/л, билирубин непрямой – 10,9 мкмоль/л, АЛат – 0,19 ммоль/л, АСаТ – 0,18 ммоль/л. Анализ мокроты: цвет – желтый, консистенция – вязкая, лейкоциты – 7 – 8 в п/зр., эпителий плоский и альвеолярный – незначительное количество. Получал лечение по поводу хронического бронхита в стадии обострения, ДН 1 степени: офлоксацин, ампициллин, антигистаминные препараты, лазолван. 29.03. выписан из отделения на фоне нормальной температуры в течение 3 дней. В день выписки температура тела с ознобом повысилась до 40,0°C. 30.03. осмотрен торакальным хирургом, отоларингологом, врачом-инфекционистом. Экспресс-тест на антитела к ВИЧ отрицательный. Принимал жаропонижающие, азитромицин, циклоферон без эффекта. 01.04. госпитализирован в инфекционное отделение.

В анамнезе в 2014 г. – посттравматическая спленэктомия. Проживает в сельской местности, в доме и подсобных помещениях имеются мыши. Пьет некипяченую колодезную воду. Укусы клещей и других насекомых отрицает. При осмотре: состояние средней тяжести, температура тела – 37,0°C, интоксикация выражена умеренно. Яркий склерит, конъюнктивит. Слизистая ротоглотки ярко гиперемизирована с цианотичными дужками, зернистость мягкого неба. Увеличены до 1,5 – 1,0 см затылочные, углочелюстные, шейные, подмышечные слева, паховые лимфоузлы, которые подвижные, эластичные, умеренно плотные, в области затылка чувствительные при пальпации. В правой подмышечной области определяется умеренно болезненный бубон до 8,0×4,5 см, хорошо контурируемый, без признаков периаденита. В правом локтевом сгибе увеличен лимфоузел до 3,0 см с аналогичными пальпаторными свойствами. ЧДД 24/мин, сатурация кислорода – 94 %. В легких не выслушиваются патологические шумы, АД 110/70 мм рт. ст. Пальпаторно печень увеличена на 3,5 см. Выделительная функция почек не нарушена. В анализе крови сохранялся лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, СОЭ 29 мм/ч. Кровь на антитела к ВИЧ (ИФА) дважды в динамике – отрицательная. Фтизиатром исключен специфический процесс. При сонографии правосторонних подмышечного бубона и кубитального лимфоузла выявлены нечеткие контуры, отсутствие кортико-медуллярной дифференциации, неоднородность паренхимы за счет анэхогенных включений до 0,71 – 0,52 см, снижение эхогенности паренхимы. Заключение: эхопризнаки гнойного подмышечного и кубитального лимфаденита.

От 08.04. РА с туляремиальным диагностикумом 1:400, РНГА с эритроцитарным туляремиальным антигенным диагностикумом 1:5120. Пациент полу-

чал комплексную патогенетическую и этиотропную терапию, включающую среднесуточные дозы антибиотиков в течение 27 дней — гентамицин, доксициклин, фромилид, флуконазол. При выписке из стационара лимфоузлы значительно уменьшились в размере, пальпация их безболезненная, в крови сохранялась повышенная СОЭ — 20 мм/ч. Через 2 недели больной самостоятельно повторно обратился в клинику инфекционных болезней в связи с болезненностью и вновь увеличившимся в размере правосторонним кубитальным лимфоузлом (3,0×4,0 см) на фоне нормальной температуры тела, что было расценено как рецидив туляремии. Показаний к хирургическому вмешательству не было. Назначен 14 дневный курс лечения левомицетином-сукцинатом натрия и доксициклином, процесс купирован, наступило выздоровление.

Мы наблюдали бронхопневмический вариант легочной формы туляремии у 5 больных. Заболевание начиналось с явлений затяжного бронхита. Туляремийная пневмония характеризовалась длительным (2–3 месяца) течением, неправильным типом лихорадки, двусторонним поражением легких лобулярного и сегментарного характера, увеличением лимфатических узлов корней легких, перибронхиальной и периваскулярной тяжистостью в прикорневой области, осложнением в виде экссудативного плеврита с серозно-геморрагическим выпотом. Так, у больного Р., 49 лет, жителя сельской местности, заболевание развивалось постепенно: в течение 2 недель беспокоили сухой кашель, общая слабость, головная боль, познабливание и повышение температуры тела до 38,0°C. С 15–16-го дня болезни состояние ухудшилось: ознобы, температура 39,8°C, боль в грудной клетке. Госпитализирован в терапевтическое отделение, где рентгенологически выявлена двусторонняя пневмония (справа инфильтрация в средней и нижней долях, слева — в средней доле). В анализе крови: лейкоциты — $16,4 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные — 17 %, сегментоядерные — 68 %, лимфоциты — 12 %, моноциты — 2 %, эозинофилы — 1 %, СОЭ — 54 мм/ч. Получал цефтриаксон, офлоксацин, метрогил. Высокая лихорадка сохранялась в течение 8 дней лечения. Кашель, боль в груди, субфебрильная температура, астения наблюдались до 40-го дня болезни. Лишь к этому времени был осмотрен врачом-инфекционистом, выявившим значительное увеличение всех групп поверхностных лимфоузлов (2,0–2,5 см), которые были плотными и несколько болезненными, а также гепатоспленомегалию. Клиническая картина была дополнена эпидемиологическими данными (накануне заболевания фуражировал сено), что позволило заподозрить туляремию. Диагноз подтвержден лабораторно лишь спустя 1,5 месяца от начала болезни (РА с туляремийным антигеном 1:400).

Данный случай свидетельствует о типичных проблемах в диагностике легочной формы туляремии. Терапевты, под наблюдением которых находились больные с туляремийной пневмонией, проводили дифференциальный диагноз с туберкулезом легких, онкологическим процессом, недооценивая такие важные диагностические симптомы, как системное увеличение поверхностных лимфатических узлов, увеличение печени и селезенки, а также эпидемиологические данные (проживание в сельской местности, фуражирование сена накануне заболевания, наличие грызунов и т.д.). К сожалению, консультация врача-инфекциониста была проведена несвоевременно.

Заключение

Таким образом, течение туляремии отличалось полиморфизмом симптомов. Наиболее тяжело протекающая бронхопневмическая форма туляремии характеризовалась длительным (2–3 месяца) течением. Антибактериальная терапия туляремии должна быть длительной до полного купирования основных проявлений заболевания и нормализации лабораторных показателей во избежание рецидивов и генерализации процесса.

Литература

1. Бощенко Ю.А. Природна осередковість туляремії в Дунайсько-Дніпровському регіоні України/ Ю.А. Бощенко, І.Т. Русев, Л.Я. Могілевський // Інфекційні хвороби. — 2004. — №1 — С.27-32.
2. Гажиев В.В. Зоонозные инфекции в Донецкой области / Гажиев В.В. Денисенко В.И., Белаш А.И. — Донецк:ООО «Лебедь», 2003. — 200 с.
3. Домашенко О.Н. Туляремия в Донецкой области/ О.Н.Домашенко, Л.С. Бондарев, И.И. Сошенко [и др.]/ Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2006. — Т.10, №1. — С.116-119.
4. Герасименко Т.В., Могілевський Л.Я., Хабло З.А. Імунопрофілактика туляремії в Україні в сучасних умовах/ Т.В. Герасименко, Л.Я. Могілевський, З.А.Хабло // Інфекційні хвороби. — 2010. — № 4. — С. 59-62.
5. Маркович І.Г. Аналіз епідемічної ситуації щодо зооантропонозів в Україні за 2011-2012 роки / І.Г. Маркович, О.Й. Гриневич// Україна. Здоров'я нації. — 2013. — № 2(26). — С.126-129.

References

1. Boshchenko Yu.A., Rusev I.T., Mogilevskii L.Ya. Natural foci of tularemia in the Danube and Dnieper region of Ukraine. Infectious Diseases; 2004; 1: 27-32. (in Ukrainian).
2. Gazhiev V.V., Denisenko V.I., Belash A.I. Zoonogenous infections in the Donetsk Region. Donetsk: Lebed LLC, 2003. (in Russian).
3. Domashenko O.N., Bondarev L.S., Soshenko I.I., et al. Tularemia in the Donetsk Region. Bulletin of Hygiene and Epidemiology; 2006; 10(1): 116-119. (in Russian).
4. Gerasimenko T.V., Mogilevskii L.Ya., Khablo Z.A. Immunoprophylaxis of tularemia in Ukraine in the modern content. Infectious Diseases; 2010; 4: 59-62. (in Ukrainian).
5. Markovych I.G., Grynevych O.Y. Analysis of the epidemic situation regarding zoonanthroponosis in Ukraine in 2011-2012. Ukraine. Health of the Nation; 2013; 2(26): 126-129. (in Ukrainian).

Авторский коллектив:

Домашенко Ольга Николаевна — заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, д.м.н., профессор; тел. + 380-95-346-38-83

Демкович Ольга Олеговна — начальник эпидуправления Республиканского центра санэпиднадзора государственной санэпидслужбы МЗ ДНР; тел. + 380-50-470-28-91

Слюсарь Елена Александровна — заведующий 5 инфекционным отделением Центральной городской клинической больницы № 1 г. Донецка; + 380-50-578-13-83

Скрипка Лилия Владимировна — начальник отдела особо опасных инфекций Республиканского центра санэпиднадзора государственной санэпидслужбы МЗ ДНР; тел. + 380-666-29-46-63

Акимова Людмила Сергеевна — заведующий лабораторией особо опасных инфекций Республиканского лабораторного центра государственной санэпидслужбы МЗ ДНР; тел. + 380-99-747-22-94

Черкасова Тамара Игоревна — ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького; тел. + 380-66-204-87-04