

УДК 614.454:616.981.718

Н.О. Виноград, Н.І. Скальська

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОКСІЄЛЬОЗУ У ЛЮДЕЙ ЗА ДАНИМИ ГОСПІТАЛЬНОГО НАГЛЯДУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вперше за даними результатів госпітального нагляду показано, що питома вага Ку-лихоманки в структурі лихоманних захворювань становить 2,9–20%. Зараження хворих відбулося за місцем постійного проживання, що підтверджує ендемічність обстежених територій по Ку-лихоманці. Проведено аналіз клініко – епідеміологічних особливостей перебігу гострого коксиельозу, встановлені відмінності в сезонності і соціальних характеристиках хворих у різних районах обстеження.

Ключові слова: коксиельоз, госпітальний нагляд, ендемічність.

Актуальні на сьогодні зооантропонозні природно-осередкові захворювання, що належать до 2-ої групи патогенності: Ку-гарячка, кліщові плямисті гарячки, вірусний кліщовий енцефаліт, Лайм-бореліоз, туляремія, лептоспіроз тощо, — широко розповсюджені у різних країнах світу і спричиняють епідемічні ускладнення серед населення переважно у вигляді спорадичних випадків або епідемічних спалахів. Швидке переміщення людей у різноманітні куточки світу завдяки сучасним видам транспорту, інтенсифікація туризму, зовнішні та внутрішні міграції населення під час природних і штучно створених надзвичайних ситуацій, тенденція до урбанізації та інший антропогенний вплив на природні осередки, де циркулюють ці збудники, сприяють активації епідемічного процесу і модифікують його прояви.

Посеред бактеріальних зооантропонозів Ку-гарячка продовжує становити складну проблему для медичної науки, незважаючи на значні досягнення у вивченні цього захворювання. Причиною того є особливості епідеміології Ку-гарячки. Перш за все — це надзвичайно висока резистентність *Coxiella burnetii* у довкіллі, що забезпечує довготривале збереження збудника у будь-яких субстратах [8]. Тому природні й антропоургічні осередки надзвичайно стійкі й тривалі у часі існування, а переміщення контамінованої коксиєлами продукції сприяє планетарному поширенню збудників. Другою, не менш важливою особливістю, є полігостальність *C. burnetii*, для якої резервуарами у природі є понад

90 видів ссавців, 72 види птахів, 73 види членистоногих, при тому свійські й домашні тварини і птахи активно задіяні в епізоотичний процес. Ймовірність інфікування людей є високою ще й за рахунок реалізації усіх відомих механізмів передачі коксиел, з яких найбільш значимими є повітряний, фекально-оральний і контактний механізми, дещо менше — трансмісивний [10, 14]. Вкрай розмаїта клінічна картина хвороби ускладнює постановку діагнозу, а від того — адекватне лікування хворих на Ку-гарячку. Виділяють грипopodobну, септичну, бронхопневмонічну, нервову, субфебрильну, латентну та інші форми коксиельозу [9, 13]. Без адекватної лабораторної верифікації діагностичні помилки зазвичай зводяться до виставлення діагнозу грипу в 35,9%, черевного тифу — 32,8%, тощо. При переході хвороби у хронічний варіант погіршується прогноз для хворого, а частка ускладнень суттєво зростає [6].

Епідеміологічні ускладнення, зумовлені *C. burnetii*, на ендемічних територіях охоплюють велику частку населення і тривають, незважаючи на протиепідемічні заходи, роками. Так, за період 2008–2011 років у Нідерландах було зареєстровано понад 4 випадків захворювань на Ку-гарячку. Великі спалахи коксиельозу були описані посеред професійних груп ризику (ветеринари, тваринники, робітники з переробки тваринницької сировини, лабораторні працівники, тощо), серед військових контингентів [11, 12].

На сьогодні в Україні визначено ензоотичні території з Ку-гарячки — в АР Крим, 11 областях (Донецька, Закарпатська, Івано-Франківська, Миколаївська, Херсонська, Одеська), м. Севастополь [1, 2, 4]. Зареєстровано спалахи коксиельозу серед людей в Одеській області у 1986–1987 рр. — 76 випадків, а у 1991–1995 рр. — 266 випадків гарячки Ку. Інфікування людей сталося при догляді за інфікованими вівцями, серед яких антитіла до збудника виявлялися в середньому в 15%, досягаючи в окремих господарствах 30–50% [3, 7]. В останні роки реєструються поодинокі випадки захворювань, що пов'язано з незадовільною діаг-

© Н.О. Виноград, Н.І. Скальська

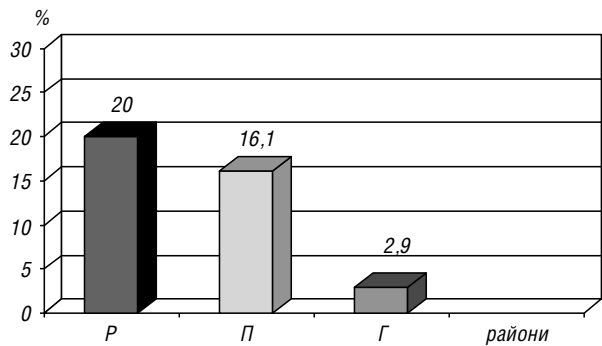
ностикою у регіонах (відсутні діагностикуми), так, у 2011 році зареєстровано 15 випадків захворювань. [2, 4]. За даними інших авторів, ензоотичні території з гарячки Ку в Україні виявлені в 19 адміністративних областях, АР Крим та в м. Севастополь [5].

Реалії сьогодення в нашій державі: децентралізація окремих напрямів діяльності господарств і підприємств щодо виробництва, реалізації та зберігання харчових продуктів, згортання в силу економічних причин програм із регулювання чисельності епідеміологічно значимих видів тварин, зниження ефективності ветеринарного нагляду в приватному секторі, активізація рекреаційних процесів на територіях природних осередків, неефективність лабораторної ланки при верифікації діагнозів інфекційних захворювань та ряд інших не сприяють стабілізації епізоотичної та епідемічної ситуації з Ку-гарячки.

Метою нашої роботи було оцінити за даними госпітального нагляду клініко-епідеміологічні особливості коксієльозу у людей, що проживають у різних ландшафтних територіях західноукраїнського регіону.

Матеріали і методи. Обстеженню підлягали госпіталізовані до інфекційних відділень лікарень хворі з гарячкою тіла понад $38,5^{\circ}\text{C}$ із не верифікованими інфекційними захворюваннями. Після отримання інформованої згоди хворого на участь у дослідженні, проводився збір клінічного та епідеміологічного анамнезу з використанням відкритих анкет, відбір сироваток крові для серологічних досліджень. Верифікацію здійснювали в ІФА шляхом детекції IgM до *C. burnetii* в парних сироватках крові ("PanBio", Австралія). Отриману при дослідженні інформацію систематизовано та проаналізовано в Excel 06. Статистична обробка результатів проведена на персональному комп'ютері за допомогою програми "Statistica-6.0".

Результати та їх обговорення. При проведенні синдромального госпітального нагляду за пацієнтами, які звернулися за медичною допомогою з приводу сезонних гарячкових станів нез'ясованого генезу у трьох різних ландшафтних територіях західноукраїнського регіону було поставлено завдання визначити факт наявності посеред них хворих на Ку-гарячку. При серологічному обстеженні сироваток крові пацієнтів були верифіковані гострі форми хвороби у всіх трьох районах дослідження: із рівнинним ландшафтом (район — Р) — $(20,0 \pm 3,6)\%$, у зоні передгір'я (район — П) — $(16,1 \pm 3,5)\%$ та гірській місцевості (район — Г) — $(2,9 \pm 1,6)\%$, що представлено на рис. 1.



Рисунки 1. Частка хворих на Ку-гарячку в структурі обстежених інфекційних хворих в залежності від району проживання

Аналіз епідеміологічної бази даних хворих на Ку-гарячку засвідчив, що інфікування у всіх випадках сталося за їх місцем проживання, що дало право стверджувати про ендемічність обстежених територій щодо Ку-гарячки.

На території району Г. більшість серед хворих на Ку-гарячку становили особи чоловічої статі, які переважно проживали та навчалися у сільській місцевості. Жодний з хворих не зауважував факту присмокткування кліщів, хоча проживали і вели господарство вони близько до лісу. У домашньому господарстві дві третини пацієнтів доглядали за великою рогатою худобою (ВРХ), свинями, курми, собаками та котами. Можливі умови інфікування хворих були з'ясовані лише в поодиноких випадках, де люди пов'язували факти зараження з роботою на сінокосі, укусами комарів та прибиранням випорожнень гризунів в погребках. Захворюваність мала виражену зимово-весняну сезонність: випадки захворювань були виявлені у лютому, квітні та травні місяці.

Клінічно захворювання маніфестувало гостро, що обумовило раннє звертання хворих за медичною допомогою — у перші три доби від появи симптомів хвороби. При поступленні у $(66,7 \pm 33,3)\%$ випадків встановлено діагноз "ГРВІ" на підставі первинної симптоматики: фебрильна температура ($38,4\text{--}39^{\circ}\text{C}$) тривалістю 2,3 дні; головний біль, втрата апетиту (100%), кон'юнктивіт ($66,7 \pm 33,3\%$) та нездужання ($33,3 \pm 33,3\%$). При цьому спостерігалися також і розлади з боку травної системи: біль у животі (100%), блювання ($66,7 \pm 33,3\%$) та нудота ($33,3 \pm 33,3\%$). Частим проявом були еритема обличчя та шиї — у $(66,7 \pm 33,3\%)$ випадків. З боку ураження ЦНС відзначено головокружіння ($66,7 \pm 33,3\%$) та марення ($33,3 \pm 33,3\%$). Зміни у сечі супроводжувались циліндрурією ($66,7 \pm 33,3\%$) та альбумінурією ($33,3 \pm 33,3\%$).

Найбільша частка хворих на Ку-гарячку була виявлена серед жителів рівнинної території (район — Р), де частка верифікованих випадків гострого коксієльозу сягнула $(20,0 \pm 3,6)\%$. Вік пацієнтів у середньому становив 27,1 років, за статтю хворих достовірної різниці не було виявлено. При аналізі соціально-побутових груп було з'ясовано, що майже третину хворих становили учні $((29,2 \pm 9,5)\%)$, а також, мали місце випадки професійного зараження серед епідеміологів і ветеринарів $((16,6 \pm 11,2)\%)$. Більшість уражених проживали у сільській місцевості $((62,5 \pm 10,1)\%)$ неподалік лісу (1–5 км). За даними анамнезу, усі хворі були безпосередньо дотичні до догляду за свійськими чи домашніми тваринами у приватному господарстві: собаками (20–30,8)%, котями (17–26,2)%, курми (13–20)%, свинями (7–10,7)%, козами (5–7,7)%, ВРХ (2–3,1)% та кроликами (1–1,5)%, що представлено на рис. 2.

При опитуванні пацієнтів щодо можливих умов інфікування, найчастіше хворі пов'язували факт зараження з роботами у приватному господарстві (14), перебуванням у лісі чи лісосмугах (9), вживанням в їжу козячого молока (2) тощо. На відміну від попередньої групи, найчастіше інфікування реєстрували у серпні-вересні. Перелік діагнозів при поступленні хворих у стаціонар був

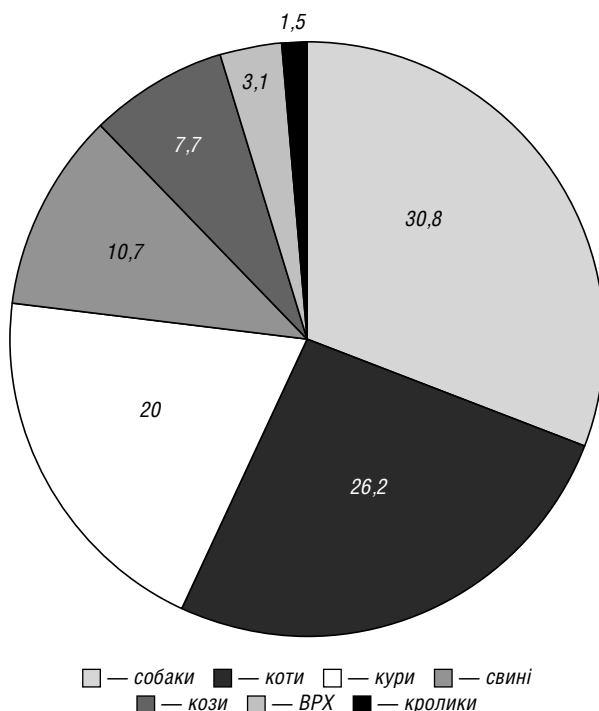


Рисунок 2. Структура свійських тварин у домашніх господарствах в районі Р., де ймовірно сталося зараження людей *S. burnetii*

вкрай розмаїтий, що підтверджує поліморфізм клінічної маніфестації Ку-гарячки. Так, у частини пацієнтів переважали симптоми ураження органів дихання: “ГРВІ” (4), “Пневмонія” (3), “Туберкульоз легень” (1), “Тонзиліт” (2), “Інфекційний мононуклеоз” (1). Характерним також було ураження травної системи: “Вірусний гепатит А” (4), “Гастроентероколіт” (2), “Сальмонельоз” (1), — та сечовидільної систем (“Геморагічна лихоманка з нирковим синдромом” (4), “Геморагічний цистит” (1)). В одному випадку мало місце ураження ЦНС, коли хворий поступив з діагнозом “Вірусний менінгоенцефаліт”.

У районі П., де діагноз Ку-гарячки було верифіковано у $(16,1 \pm 3,5)\%$ обстежених пацієнтів, встановлено, що хворіли на коксієльоз практично усі вікові групи населення від 6 до 59 років, а середній вік становив 28,6 років. При цьому частіше хворіли особи жіночої статі, на відміну від решти районів. Це були учні $((35,3 \pm 11,9)\%)$, робітники $((17,6 \pm 9,5)\%)$ та непрацюючі особи $((17,6 \pm 9,5)\%)$, більшість з яких проживали у сільській місцевості $((64,7 \pm 11,9)\%)$. Відстань проживання від лісової зони становила 1–5 км. У домашніх господарствах вони переважно доглядали ВРХ (8), курей (9) та собак (12). Можливими умовами інфікування пацієнти вважали участь у сільськогосподарських роботах, у тому числі, сінокосі (5), а також купання (6), перебування у лісі (3) та присмокуванням кліща (1). Захворюваність мала виражену літньо-осінню сезонність.

Клінічна маніфестація Ку-гарячки у цій групі була вкрай розмаїтою. Посеред хворих переважали особи з проявами ураження дихальної системи: “ГРВІ” (7), “Бронхіт” (2). Решта поступили на стаціонарне лікування з первинними клінічними діагнозами “Вірусний гепатит А” (2), “Гастродуоденіт” (1), “Панкреатит” (1), “Пієлонефрит” (1), “Ревматизм” (1), “Менінгіт” (1) та “Гострий геморагічний енцефаліт” (1).

Відсутність настороженості лікарів практичної ланки щодо Ку-гарячки, як крайової патології, пояснює причину того, що диференціальна діагностика проводилася без врахування цієї нозології. До моменту проведення наших досліджень цей регіон вважався вільним від циркуляції *S. burnetii*.

Висновки. Таким чином, за даними госпітального нагляду нами вперше встановлено ендемічність території щодо Ку-гарячки, де частка хворих на гострий коксієльоз коливалася від 2,9 до 20,0% в залежності від району досліджень. Клі-

нічні прояви гострого коксієльозу маніфестували ураженнями органів дихання, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної і нервової системи. Аналіз епідеміологічної бази даних у розрізі вікових, професійних і соціально-побутових груп виявив відмінності проявів в залежності від місця проживання пацієнтів. Усе вищезазначене свідчить про високе медико-соціальне значення цього природно осередкового захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати госпітального нагляду обумовлюють необхідність продовження наших досліджень з метою вивчення поширеності Ку-гарячки серед сукупного населення регіону, визначення рівнів ураженості осіб із груп професійного ризику зараження, особливостей і закономірностей епізоотичного і епідемічного процесів, чинників ризику ураження людей *C. burnetii*.

ЛІТЕРАТУРА

1. Еволюція епідемічного процесу та ендемічність рикетсійних інфекцій в Україні / І.І. Курганова, З.Г. Кушнір, М.М. Сагайдаковський [та ін.] // Матеріали XV з'їзду українського науково-медичного товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д.К. Заболотного "Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності": тези доп. — Харків, 2011. — С. 21–22.
2. Епідемічна ситуація щодо особливо небезпечних інфекційних хвороб та заходи профілактики, проблеми, перспективи / Л.С. Некрасова, В.М. Світа, О.О. Лугач [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції "Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій та біологічної безпеки", 18–20 вересня 2012 р. — м. Євпаторія, АР Крим. — 2012. — С. 2–7.
3. Здійснення державного санепідагляду з питань профілактики та боротьби з гарячкою Ку в Одеській області / Н.Д. Вегержинська, В.Д. Рингач, В.І. Лісецька [та ін.] // Матеріали всеукраїнського семінару-наради з актуальних питань епідагляду за вірусними та особливо небезпечними інфекціями: тези доп. — Суми, 2011. — С. 152–155.
4. Кушнір З.Г. Природні вогнища Ку-гарячки в Україні та їх епідемічна активність / З.Г. Кушнір, Л.І. Федорова, Н.Г. Бек // Матеріали XIV з'їзду мікробіологів, епідеміологів та паразитологів: тези доп. — Полтава, 2004. — С. 177.
5. Кушнір З.Г. Поєднані осередки гарячки Ку та інших зоонозів / З.Г. Кушнір, Н.Г. Бек, Ю.О. Новохатній, М.П. Сачук // Матеріали НПК "Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій та біологічної безпеки", АР Крим, м. Євпаторія (18–20 вересня), 2012. — С. 65–68.
6. Наказ МОЗ України № 598 від 22.12.2003 "Про удосконалення лабораторної діагностики рикетсіозів".
7. Природні осередки гарячки Ку та захворювання людей в Одеській області / В.Д. Рингач, В.І. Лісецька, В.А. Дацюк [та ін.] // Матеріали НПК "Актуальні проблеми особливо небезпечних інфекцій та біологічної безпеки", АР Крим, м. Євпаторія (18–20 вересня), 2012. — С. 162–165.
8. Выживаемость *Coxiella burnetii* в почве / А.С. Евстигнеева, А.И. Комарова, Н.Ф. Фетисова [и др.] // Журн. микробиол. — 2005. — № 6. — С. 57–59.
9. Bacci S. Epidemiology and Clinical Features of Human Infection with *Coxiella burnetii* in Denmark During 2006–07 / S. Bacci, S. Villumsen, P. Valentiner-Branth [et al.] // Zoonoses Public Health. — 2012. — Vol. 59. — P. 61–68.
10. National Institute for Public Health and the Environment. Emelde Q-koortspatienten 2007–2011. [Notified number of Q fever cases 2007–2011, incidence per municipality]. Bilthoven: RIVM; [Accessed Jun 2013]. Available from: http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:180268&type=org&disposition=in line&ns_nc=1
11. Q Fever in France, 1985–2009 / D. Frankel, H. Richet, A. Renvoisé, D. Raoult // Emerg. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 17. — № 3. — P. 350–356.
12. Roest H.J. The Q fever epidemic in The Netherlands: history, onset, response and reflection [Електронний ресурс] / H.I. Roest, J.J. Tilburg, W. Van der Hoek [et al.] // Epidemiol. Infect. — 2011. — Vol. 139, № 1. — P. 1–12. Режим доступу : <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268810002268>.
13. Raoult D. Q fever 1985–1998. Clinical and epidemiologic features of 1,383 infections / D. Raoult, H. Tissot-Dupont, C. Foucault [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2000. — Vol. 79. — P. 109–123.
14. Tissot-Dupont H. Q fever [Електронний ресурс] / H. Tissot-Dupont, D. Raoult // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 2008. — Vol. 22 — P. 505–514. Режим доступу : <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2008.03.002>.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОКСИЕЛЛЕЗА У ЛЮДЕЙ ПО ДАННЫМ ГОСПИТАЛЬНОГО НАДЗОРА

Н.А. Виноград, Н.И. Скальская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Впервые по данным результатов госпитального надзора показано, что удельный вес Ку-лихорадки в структуре лихорадящих заболеваний составляет 2,9–20%. Заражение больных произошло по месту постоянного проживания, что подтверждает эндемичность обследованных территорий по Ку-лихорадке. Проведен анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения острого коксиеллеза, установлены отличия в сезонности и социальных характеристиках больных в разных районах обследования.

Ключевые слова: коксиеллёз, госпитальный надзор, эндемичность.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF Q-FEVER AMONG HUMAN ACCORDING TO HOSPITAL SURVEILLANCE

N.O. Vynograd, N.I. Skal'ska

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

The first results according to hospital surveillance had been shown that the Q-fever in the structure of febrile diseases is 2.9–20%. Patients had been infected in the place of permanent residence, which confirms the endemicity of surveyed areas by Q-fever. An analysis of clinical and epidemiological features of acute coxiellosis, set differences in seasonality and social characteristics of patients in different parts of the survey.

Key words: Q-fever, hospital surveillance, endemicity.

УДК: 616.988.55-053.71.8-078.7

Т.В. Покровська

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ І КЛІНІКИ ГОСТРОЇ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Проведено клінічне спостереження за 63 хворими на гостру Епштейна-Барр вірусну інфекцію у підлітків і дорослих. Дана оцінка клінічного значення серологічних маркерів EBV-інфекції і ПЛР при гострому перебігу хвороби. Наведений клінічний приклад атипичного перебігу хвороби.

Ключові слова: EBV-інфекція, серологічні тести, атипичний перебіг хвороби.

Вірус Епштейна-Барр (англ. — Epstein-Barr virus, EBV) займає важливе місце в структурі інфекційних уражень герпесвірусної етіології, це достатньо поширений в людській популяції герпесвірус (HHV-4), яким інфіковано майже 90–100% дорослого населення і від 50 до 80% — дитячого. Захворюваність на гостру форму Епштейна-Барр вірусної інфекції (EBV-інфекція) в різних країнах коливається від 4 до 45 на 100 тис населення [1, 2]. EBV здатний залишатися необмежено довго в організмі людини в латентному стані, зумовлювати хронічні маніфестні й стерті форми хвороби і реактивуватися під впливом несприятливих екзо- та ендогенних факторів [1, 3, 4, 6, 7].

У даний час відомо 4 групи імуногенних протеїнів EBV, визначення антитіл до яких дає можливість диференціювати стадію інфекції:

1. Ранній антиген (англ. — early antigen, EA), включає білки р54 і р138, антитіла до нього

виявляються при первинній або гострій фазі реактивованої інфекції.

2. Вірусний капсидний антиген (англ. — viral capsid antigen, VCA) до складу якого входять протеїни р150, р18, р23, наявність антитіл до якого свідчить про первинну або реактивовану інфекцію, причому визначається як в гострій, так і в хронічній фазі реактивації.

3. Епштейна-Барр ядерний антиген (англ. — Epstein-Barr nuclear antigen, EBNA), включає білок р72, антитіла до якого виявляються при будь-якій формі хронічної інфекції або свідчать про імунну пам'ять після одужання.

4. Латентний мембранний білок (англ. — latent membrane protein, LMP), який містить глікопротеїн gp125, наявність антитіл до нього свідчить про приховану або персистуючу інфекцію.

Знання термінів появи і циркуляції антитіл до зазначених антигенів дає можливість з достатньою вірогідністю діагностувати гостру, латентну та хронічну активну EBV-інфекцію [1, 6, 7].

Ураження багатьох органів і систем, з неординарною послідовністю поява і різна інтенсивність окремих симптомів EBV-інфекції в залежності від віку, ступеню тяжкості сприяє діагностичним помилкам на догоспітальному етапі значно частіше (від 30 до 90%), ніж при інших інфекційних хворобах як серед підлітків, так і дорослих осіб