

РЕСПИРАТОРНИЙ СИНДРОМ ПРИ ГОСТРІЙ КУ-ГАРЯЧЦІ

Н.О. Виноград, Н.І. Скальська

Резюме. Узагальнено результати багаторічних досліджень з вивчення клініко-епідеміологічних особливостей гострого коксіельозу у людей. Проведено аналіз маніфестації спорадичних і групових випадків захворювань, що супроводжувалися ураженнями органів дихання у 33 хворих. Показано, що ураження верхніх і нижніх відділів респіраторного тракту маніфестувало на фоні загальноінтоксикаційних проявів сухістю першійня і болями у горлі у (66,7±8,2)%; кашлем – (72,7±7,8)%, симптомами риніту (45,5±8,7)%; задишкою і відчуттям стиснення в грудній клітці – (9,1±5,0)% хворих.

Ключові слова: Ку-гарячка, верхні та нижні відділи респіраторного тракту

Планетарне поширення Ку-гарячки спричиняє значні економічні збитки за рахунок додаткових прямих і непрямих видатків у медичній галузі, ветеринарії та загальнодержавних системах протидії біологічним загрозам. Від моменту відкриття збудника – *C. burnetii*, і до цього часу проводяться наукові пошуки з метою розробки ефективних заходів попередження захворювань людей на Ку-гарячку, оптимізації клінічної та лабораторної діагностики, але й досі низка проблем залишається не вирішеною. Відсутність високоєфективних і безпечних вакцин для захисту населення не дозволяє адекватно впливати на епідемічний процес [2, 6, 9, 14].

Ку-гарячка, як і більшість зооантропонозів, маніфестує поліморфною клінічною картиною, що вимагає верифікації діагнозу з використанням серологічних і/чи молекулярно-генетичних методів. В останньому випадку виявляються геноваріанти збудника, що вкрай важливо для оцінки багатьох аспектів епідеміології та клінічних особливостей Ку-гарячки [1, 4, 8].

Сучасна клінічна класифікація Ку-гарячки, запропонована Т.Т. Маргіє (2000) виокремлює дві форми: гостру (самолімітуюча гарячкова хвороба, пневмонія) і хронічну (ендокардит, гепатит, остеомієліт, неврологічні прояви), а також окремо – Ку-гарячка у осіб з імунодефіцитними станами [6]. За даними багатоцентрових досліджень у країнах ЄС, посеред 1383 випадків Ку-гарячки на гострі форми припадало 77%, що маніфестували у 40% гепатитами, 17% – пневмоніями, у 20% – пневмоніями і гепатитами одночасно [11]. За даними зарубіжних авторів, у ряді держав світу існує низка регіонів, де постійно переважає частка легеневої патології при Ку-гарячці: Нова Скотія (Канада), Баски (Іспанія), ряд районів у Великій Британії [9].

Складні клініко-патогенетичні зміни, що відбуваються в організмі інфікованого *C. burnetii* хворого, можуть проявлятися як легкими (гриппоподібна), так і тяжкими клінічними формами перебігу хвороби (септичні стани,

бронхопневмонії, ендокардити, гепатити, енцефаліти тощо) [4, 10], а також до 60% випадків інфікування мають асимптомний перебіг [3, 13]. Особливою проблемою є негативний вплив коксіел на репродуктивну функцію людей [12].

Значним досягненням у вивченні патогенезу хронічної Ку-гарячки стало виявлення факту персистенції *C. burnetii* у хворих із довготривалим станом астенизації після гострої форми хвороби. Harris R.J. і співавтори (2000) доказали, що при цьому збудник локалізується у кістковому мозку, а у хворих періодично виникає коксіелемія з нагромадженням коксіел у печінці та мононуклеарах периферійної крові [5].

У структурі захворюваності людей на Ку-гарячку, що клінічно маніфестують ураженнями респіраторного тракту, переважають гриппоподібні захворювання, при яких у більшості хворих спостерігається спонтанне видужання [11], а частка бронхітів і пневмоній сягає 15,8% загальної кількості верифікованих випадків захворювань [7]. При цьому пневмонії частіше виникають у дорослих людей, тоді як гриппоподібні варіанти Ку-гарячки – у дітей. Ускладнення – плеврит, панкреатит, епідидиміт, інфаркт легені та бронхоектатична хвороба, частіше виникають у осіб похилого віку на фоні супутньої кардіоваскулярної патології (ураження клапанів серця, аневризми і протезування судин), а також у онкологічних хворих [6].

Метою нашої роботи було оцінити клініко-епідеміологічні особливості Ку-гарячки, що маніфестувала у 33 хворих ураженням органів дихання.

Матеріали і методи

Обстеженню підлягали госпіталізовані до інфекційного відділення хворі з неверифікованими інфекційними захворюваннями. Після дотримання стандартних процедур з отримання інформованої форми згоди хворого, проводився збір анамнестичних даних, епідеміологічного анамнезу, відбір сироваток крові. Обстеження хворих проведено з використанням загальноклінічних, біохімічних, інструментальних методів в динаміці захворювання. Верифікацію діагнозів здійснювали в ІФА шляхом детекції IgM до *C. burnetii* в парних сироватках крові («PanBio», Австралія).

Результати дослідження та їх обговорення

Впродовж п'яти років вивчення проблеми Ку-гарячки у людей в одному із контрольних районів було виявлено 128 хворих на гострий Ку-рикетсіоз, з яких (25,8±3,9)% мали симптоми ураження органів дихання. У групі захворюлих з респіраторними ознаками переважали жителі сільської місцевості ((78,8±7,1)%), особи чоловічої статі ((54,5±8,7)%), середнім віком 29,6 (4–74) років.

Хворі зауважували раптовість появи хвороби, що починалася із загального нездужання, головного болю переважно у лобно-скроневій ділянці та ретроорбітальній зоні, м'язового болю, втрати апетиту, вираженої втомлюваності. Від 2–3 дня хвороби приєднувалися неспокій (9), пригніченість (4), болі у суглобах (4). Хворі звернулися за медичною допомогою за місцем проживання і були госпіталізовані до інфекційного відділення на 1–2 дні від появи перших симптомів захворювання. При поступленні у стаціонар на підставі суб'єктивних і об'єктивних даних було виставлено широкий спектр діагнозів, де переважали «ГРВІ» (12), «ГРВІ з явищами менінгізму» (7), «Ангіна» (3), «Лептоспіроз? ГЛНС?» (3), «Бронхіт» (2), «Лихоманка нестановленої етіології» (1), «Гострий ентероколіт» (1), «Судомний синдром» (1), нестановлено діагноз у 3 госпіталізованих.

Тривалість гарячкового періоду становила від 1 до 11 днів, в середньому склала 3,5 днів, переважав ремітуючий тип гарячки. Хворі відзначали остуду (11), виражену пітливість (14).

При щоденних оглядах хворих, гіперемія обличчя і шиї була виявлена у 18 хворих, у 23 – явища склериту, 14 – кон'юнктивіту. У динаміці захворювання у 12 хворих на 5–9 дні з'явився розеолезний висип, а у 3 – розеолезно-папулезний висип (шия, верхні кінцівки, спина, сідниці), при цьому у 11 виявлено також енантему на м'якому і твердому піднебінні на фоні гіперемії ротоглотки. Головний біль тривав у більшості хворих до моменту зниження температури тіла до субфебрильних показників, тоді як м'язовий біль припинявся швидше на 2–3 дні. У 10 хворих на фоні гарячки від 3–5 дня з'являлися болі у суглобах. У трьох хворих у період стаціонарного лікування було діагностовано пневмонію, що у одного ускладнилась ексудативним плевритом.

Приводимо приклад Ку-гарячки, що маніфестував пневмонією.

Хв. С., 22 років, непрацюючий, проживав у сільському населеному пункті, 07.11.2005 р. на фоні високої гарячки тіла – до 40°C, відчув нездужання, головний біль, але звернувся за медичною допомогою лише на третій день хвороби, коли приєдналися біль у животі, нудота, біль у попереку. Хворий госпіталізований у день звертання до дільничного терапевта з діагнозом «Гострий апендицит. ГРВІ».

Епідеміологічний анамнез. Щоденний догляд за свійськими тваринами у власному господарстві (корова, свині) і качками, на подвір'ї є собака. Хворий зауважував наявність гризунів у погребі, сараї, скиртах сіна. За місяць до початку хвороби брав участь у скиртуванні та перевезенні сіна. Постійно збирав хмиз у лісі.

Скарги на момент госпіталізації на високу температуру тіла впродовж 4 днів, нездужання, втрату апетиту, нудоту, головний біль, біль в очних яб-

луках; біль у суглобах і м'язях тулуба, верхніх і нижніх кінцівках, у поперековій ділянці, біль у животі, більше справа.

Об'єктивно: температура тіла – $39,2^{\circ}\text{C}$; стан хворого важкий, свідомість ясна, менінгеальні знаки (-). Явища склериту і кон'юнктивіту, гіперемія шкіри обличчя, шиї та слизової зіву. Над легеньми жорстке дихання. Тони серця ритмічні, приглушені. ЧСС – 120 за 1 хв, АТ 100/65 мм рт. ст. Живіт здутий, болючий в епігастральній ділянці, справа у пахвинній зоні. Печінка + 1 см нижче реберної дуги, селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького (-). Діурез в нормі. Випорожнення забарвлені, 1 р. на добу.

За даними обстеження ЗАК (11.11.04 р.): Нв – 134 г/л, еритроцити – $4,0 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $6,8 \times 10^9/\text{л}$, (е – 0, п – 18, с – 58, л – 19, м – 5), тромбоцити – $234 \times 10^9/\text{л}$. ШОЕ: 16 мм/год. ЗАС: питома вага – 1027, білок (-), еритроцити (-), лейкоцити – 2–3 в полі зору, епітелій – 1–2 в полі зору, гіалінові циліндри (-), слиз (+). Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін – 6,8 мкмоль/л, АлАТ – 0,45 ммоль/л, АсАТ – 0,85 ммоль/л, тимолова проба – 4,4 Од, сечовина – 8,0 ммоль/л, креатинін – 238 мкмоль/л, загальний білок 40 г/л, калій – 2,4, натрій – 139, хлор – 95, кальцій – 2,2. Коагулограма: Активованій час рекальцифікації – 72 с, гематокрит – 0,33; фібриноген В – (++) , етанолів тест – (-), ППІ – 80%.

Результати інструментальних обстежень. УЗД органів черевної порожнини: печінка + 1 см, паренхіма однорідна. Жовчний міхур норма. Підшлункова залоза – без особливостей, однорідна. Нирки – без особливостей. Асцити не виявлено. Ро-графія ОГК: На легеневих полях зліва вогнищева інфільтрація, що зростає в каудальному напрямку. Посилення легеневого малюнка в прикореневій зоні з ущільнення коренів. Корені зліва розширені, інфільтровані. Діафрагма та синуси не візуалізуються. Серце – без особливостей. Застійні явища в легенях зліва. На підставі результатів обстеження проведено зміну діагнозу на «ГРВІ. Гостра лівобічна вогнищева пневмонія».

12–20.11.04 р. – скарги на помірну задуху, біль у грудній клітці, кашель із харкотинням слизового характеру. АТ – 120/70–100/60 мм рт. ст, ЧСС 110–86 за 1 хв., ЧД – 28–36 за 1 хв. В легенях зліва незначні вологі хрипи, з'явився сухий кашель. Температура тіла у межах $37,8$ – $39,2^{\circ}\text{C}$. Виражена астенизація, сон неспокійний, хворий дещо загальмований.

Від 21.11.04 р. – зниження температури тіла до субфебрильних показників, стан хворого покращився, продуктивний кашель, з'явився апетит.

14–24.11.04 р. Обстеження на маркери ВГА (-), ВГВ (-), ВГС (-). РМА зі стандартним набором лептоспир (-). ІФА – ІgМ до *S. burnetii* – позитивно (1,129 при cut off 0,72). При повторній рентгенографії легень (24.11.04 р.): дифузні запальні інфільтрати в нижніх сегментах легень (ліва доля) з тяжами до коренів легень.

Виписаний зі стаціонару 26.11.04 р. (20 день хвороби) під диспансерний нагляд за місцем проживання. Показники лабораторних досліджень на момент виписки в межах норми.

У наведеному клінічному прикладі тяжкого перебігу Ку-гарячки, коли захворювання завершилося видужанням хворого, не було ускладнень. У іншого хворого з пневмонією, що мав хронічний обструктивний бронхіт, розвинувся ексудативний плеврит.

Висновки

Таким чином, Ку-гарячка залишається важливою проблемою інфектології, що вимагає налагодження лабораторної мережі для своєчасного виявлення випадків захворювань. Клінічний поліморфізм і відсутність інформації щодо циркуляції збудника Ку-гарячки не дозволяють ефективно проводити виявлення і лікування таких хворих.

Література

1. Карпенко С.Ф. Клиника и показатели неспецифической резистентности при лихорадке Ку / С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов, Н.Б. Касимова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2010. – № 6. – С. 38–42.
2. Некрасова Л.С. Природно-вогнищеві інфекційні хвороби в Україні. Епідемічна ситуація за період з 1954 по 2009 рік / Л.С. Некрасова, В.М. Світа, О.О. Лугач [та ін.] // *Матеріали НПК «Актуальні питання епіднадзора за особливо небезпечними інфекціями, санітарна охорона території, біологічна безпека», м. Іллічівськ (8–10 вересня), 2010.* – С. 13–15.
3. Angelakis E. Q fever / E. Angelakis, D. Raoult // *Vet Microbiol.* – 2010. – Vol. 140. – P. 297–309.
4. Bacci S. Epidemiology and Clinical Features of Human Infection with *Coxiella burnetii* in Denmark During 2006–2007 / S. Bacci, S. Villumsen, P. Valentiner-Branth [et al.] // *Zoonoses Public Health.* – 2012. – Vol. 59, № 1. – P. 61–68.
5. Harris R.J. Long-term persistence of *Coxiella burnetii* in the host after primary Q fever / R.J. Harris, P.A. Storm, A. Lloyd [et al.] // *Epidem. Infect.* – 2000. – Vol. 124. – P. 543–549.
6. Marrie T.J. *Coxiella burnetii* (Q fever): Principles of Infectious Diseases / T.J. Marrie, D. Raoult; [In G. Mandell, J.Z. Bennett, R. Dolin (ed.)]. – Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia, Pa, 2000. – P. 2296–2301.
7. Martinov S.P. Studies on some biological, morphological and immunological properties of *Coxiella burnetii*, the state and the peculiarities of the natural and the agricultural foci of Q fever in Bulgaria: D. Sc. Dissertation / S.P. Martinov. – Sofia, 2006. – P. 522.
8. Necrotizing bronchitis, angitis, and amyloidosis associated with chronic Q fever / K. Kayser, M. Weibel, V. Schylz [et al.] // *Respiration.* – 1995. – Vol. 62, № 2. – P. 114–116.
9. Panel with Representatives from the Netherlands, France, Germany, United Kingdom, United States of America. Risk assessment on Q fever. Technical Report 40. ECDC, 2010. [Electronic resource]. – Mode of access: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1005_TER_Risk_Assessment_Qfever.pdf – Date of access: 24.05.2010.
10. Q fever pneumonia in French Guiana: high prevalence, risk factors and prognostic score / L. Epelboin, C. Chesnais, C. Boule [et al.] // *Clin Infect Dis.* – 2012. – Vol. 55. – P. 67–74.

11. 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.
12. Raoult D. Q fever during pregnancy, a risk for women, fetuses and obstetricians / D. Raoult, A. Stein // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330, № 5. – P. 371.
13. Tissot-Dupont H. Q fever / H. Tissot-Dupont, D. Raoult // *Infect Dis Clin North Am.* – 2008. – Vol. 22 – P. 505–514.
14. Zoonoses in the European Union: origin, distribution and dynamics – the EFSA-ECDC summary report 2009 / A Lahuerta, T Westrell, J Takkinen [et al.] // *Eurosurveillance*. – 2011. – Vol. 16, № 13. – P. 2675.

РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ОСТРОЙ КУ-ЛИХОРАДКЕ

Н.О. Виноград, Н.И. Скальская

Резюме. *Обобщены результаты многолетних исследований по изучению клинико-эпидемиологических особенностей острой Ку-лихорадки у людей. Проведен анализ клинической манифестации случаев заболеваний, которые сопровождалась поражением органов дыхания у 33 больных. Показано, что поражение верхних и нижних отделов респираторного тракта манифестировало на фоне общетоксикационных проявлений сухостью, першением и болью в горле (66,7±8,2)%, кашлем – (72,7±7,8)%, симптомами ринита (45,5±8,7)%, одышкой и чувством стеснения в груди – (9,1±5,0)% больных.*

Ключевые слова: *Ку-лихорадка, верхние и нижние отделы респираторного тракта*

RESPIRATORY SYNDROME AT ACUTE Q-FEVER

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

Summary. *The results of research on the clinical and epidemiological features of acute Q fever in humans had been described. The analysis of the clinical manifestations that are accompanied by affects of the respiratory system in 33 patients had been analyzed. It is shown that the defeat of the upper and lower respiratory tract manifested by intoxication, dry and scratchy sore throat (66,7±8,2)%, coughing (72,7±7,8)%, symptoms of rhinitis (45,5±8,7)%, shortness of breath and a feeling of tightness in the chest in (9,1±5,0)% of patients.*

Key words: *Q-fever, upper and lower respiratory tract*