

КЛІНІЧНІ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КУ-ГАРЯЧКИ У ЛЮДЕЙ НА ЕНДЕМІЧНИХ ТЕРИТОРІЯХ

Н.О. Виноград, Н.І. Скальська

Резюме. Проаналізовано 270 випадків захворювань людей на гостру Ку-гарячку для визначення основних синдромальних комплексів, якими маніфестувала хвороба. Встановлено, що провідними були синдроми ураження травного тракту ((39,3±2,9)%), дихальної системи ((32,6±2,8)%) і ураження центральної нервової системи (ЦНС) – (4,4±1,2)%. Чинниками ризику зараження людей *S. burnetii* виявилися ряд обставин: утримування собак ($R=0,042$, $p < 0,05$), котів ($R=0,082$, $p < 0,05$), а також роботи, пов'язані із заготівлею і зберіганням сіна ($R=0,008$, $p < 0,05$).

Ключові слова: Ку-гарячка, центральна нервова система, чинники ризику інфікування.

Ку-гарячка має планетарне поширення і відома з 30-х років минулого сторіччя, але й досі відсутні реальні можливості захисту населення ендемічних територій від ураження збудником цього особливо небезпечного захворювання. В останні роки дані щодо коксієльозу в Україні вкрай обмежені, оскільки відсутні можливості лабораторної верифікації діагнозу. Поліморфізм клінічної маніфестації Ку-гарячки при відсутності патогномічних симптомів ускладнює дифдіагностику коксієльозу з іншими інфекційними захворюваннями.

За клінічною маніфестацією, із врахуванням переважаючих синдромів, виділяють грипоподібну, септичну, бронхопневмонічну, нервову, менингоенцефалітичну форми Ку-гарячки [1, 12].

У літературі поглиблено висвітлено клініко-патогенетичні зміни, що відбуваються в організмі інфікованого *S. burnetii* хворого. Детально описані спорадичні та групові захворювання людей, що проявлялися як легкими (грипоподібна), так і тяжкими клінічними формами перебігу хвороби (септичні стани, бронхопневмонії, ендокардити, гепатити, енцефаліти тощо) [4, 6]. При цьому, до 60% випадків інфікування мали асимптомний перебіг, що не дозволяє оцінити істинні масштаби поширеності Ку-гарячки [3, 8, 10].

Клінічна маніфестація гострого коксієльозу відрізняються у різних регіонах. Так, грипоподібні гарячкові захворювання, пневмонії переважно виявляються в країнах Північної Америки, тоді як гепатити і неврологічні прояви – в європейських країнах. У першому випадку тривалість хвороби становить 5–14 днів, супроводжується гіперергічною реакцією з гострим початком, вираженим головним болем, міалгіями, остудою, втомлюваністю та гіпергідрозом [2, 5, 7, 11]. Від перших днів захворювання з'являються симптоми зі сторони

центральної нервової системи у вигляді безсоння, дратівливості, збудження. Ранньою ознакою є ретроорбітальний біль, що підсилюється при русі очима. Менінгіти, менінгоенцефаліт, психози при Ку-гарячці спостерігаються дуже рідко; в окремих випадках розвиваються неврити і поліневрити, частіше виявляються вегетативно-судинні розлади [1, 9].

Метою роботи було встановити основні клінічні прояви Ку-гарячки, оцінити частоту симптомів ураження ЦНС і визначити чинники ризику зараження людей *C. burnetii*.

Матеріали та методи

Обстеженню підлягали хворі, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу неверифікованих інфекційних захворювань. Лабораторна діагностика проводилася серологічним методом ІФА шляхом виявлення IgM до *C. burnetii* при дослідженні парних сироваток крові хворих з використанням тест-систем «PanBio», Австралія. Проводився збір епідеміологічного анамнезу з використанням відкритих анкет, що були розроблені нами. Усі етапи роботи проведені з дотримання біоетичних норм.

Для встановлення чинників ризику використано аналітичний прийом комплексного епідеміологічного методу дослідження. Контрольною групою для порівняння обрано пацієнтів із гострими інфекційними станами іншого генезу. Для з'ясування взаємозв'язку поміж різними умовами інфікування використано непараметричні тести: U-тест за методом Манна-Уїтні, критерій Колмогорова-Смірнова та критерій серії Вальда-Вольфовіца.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження, що тривали понад п'ять років і проводилися у двох західноукраїнських областях, дали змогу виявити 270 випадків захворювань людей на гостру Ку-гарячку. Значна частка хворих припадала на дитяче населення ((36,3±2,9)%). Серед дорослих переважали особи молодого працездатного віку – 20–29 років ((22,6±2,5)%). За гендерною ознакою дещо частіше хворіли на коксиельоз особи чоловічої статі ((55,6±3,0)%), аніж жіночої ((44,4±3,0)%). Більшість хворих постійно проживали у сільській місцевості ((68,9±2,8)%). При аналізі професійно-побутових характеристик виявилось, що ((32,2±2,8)% хворих на момент інфікування були безробітними, а у (25,2±2,6)% випадків захворювання на Ку-гарячку зареєстровано серед школярів. Жодному з хворих не було виставлено діагнозу «Ку-гарячка» і не проводилася дифдіагностика у цьому напрямі. Первинні діагнози за місцем звертання за медичною допомогою і при поступленні на стаціонарне лікування свідчили про ураження багатьох систем і органів хворих. Спільним для усіх пацієнтів був середньотяжкий чи тяжкий стан з вираженим інтоксикаційним

синдромом, що було мотивацією звернутися за медичною допомогою у лікувальний заклад. Ку-гарячка маніфестувала гостро загально інтоксикаційним синдромом, середньому температура тіла пацієнтів до поступлення була 38,7°C, а гарячка в середньому тривала протягом 3,5 днів. Двохвильову температурну криву зареєстровано у (15,6±2,2)% випадків. Середній термін звертання в лікувальну установу від виникнення перших симптомів хвороби становив 3,2 дня у дітей і 5,1 дня у дорослих.

Проведений нами аналіз клінічної маніфестації Ку-гарячки дозволив виявити розмаїті прояви хвороби, що представлено на рис. 1.

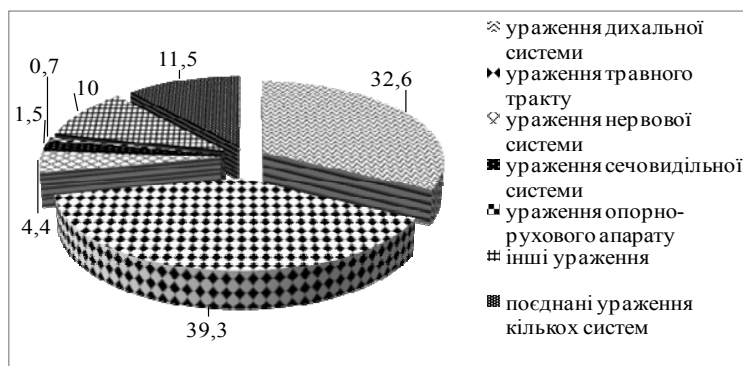


Рис. 1. Структура синдромальних комплексів у пацієнтів із верифікованою Ку-гарячкою

Як видно з даних, наведених вище, у хворих переважали симптоми ураження травного тракту ((39,3±2,9)%) та дихальної ((32,6±2,8)%) системи. У частини хворих були виявлені симптоми, що свідчили про ураження ЦНС ((4,4±1,2)%). Окрім того, неврологічна симптоматика була яскраво виражена у хворих із поліорганными проявами Ку-гарячки. Поодинокі симптоми ураження нервової системи мали більшість хворих. Повний спектр виявлених нами особливостей неврологічних проявів представлено в табл. 1.

Основними неврологічними проявами у хворих були головокружіння, ретроорбітальний біль і фотофобія. Так, (58,1±3,0)% дорослих і (33,8±3,8)% дітей скаржилися на головокружіння, тоді як ретроорбітальний біль мали однаково часто і дорослі ((32,9±2,9)%), і діти ((31,5±4,9)%). Фотофобію, навпаки, частіше відзначали діти ((29,2±6,6)%, аніж дорослі ((17,8±2,3)%).

**Симптоми ураження нервової системи
у хворих на гостру Ку-гарячку**

Симптоми	Загальна кількість хворих у яких виявлено симптом		Із них кількість із врахуванням категорії хворих:			
			дорослі		діти	
	абс.	М±m,%	абс.	М±m,%	абс.	М±m,%
Головокружіння	157	58,1±3,0	104	66,2±3,8	53	33,8±3,8
Ретроорбітальний біль	89	32,9±2,9	61	68,5±4,9	28	31,5±4,9
Фотофобія	48	17,8±2,3	34	70,8±6,6	14	29,2±6,6
Зміна психічного стану	5	1,9±0,8	3	60,0±24,5	2	40,0±24,5
Марення	7	2,6±0,9	4	57,1±20,2	3	40,0±24,5
Ступорозний стан	3	1,1±0,6	1	33,3±33,3	2	66,7±33,3
Напади	8	2,9±1,0	2	25,0±16,4	6	75,0±16,4
Менінгеальні знаки (ригідність потиличних м'язів)	17	4,8±1,3	7	41,2±12,3	10	58,8±12,3
Кома	2	0,7±0,5	-	-	2	100,0
Загальмованість	2	0,7±0,5	1	50,0±50,0	1	50,0±50,0
Зміна характеру	3	1,1±0,6	2	66,7±33,3	1	33,3±33,3

Особливо слід зазначити, що Ку-гарячка у дітей значно частіше, чим у дорослих, маніфестувала змінами психічного стану ((40,0±24,5)%, маренням ((40,0±24,5)%, ступорозним станом ((66,7±33,3)%, нападами ((75,0±16,4)%, менінгеальними знаками ((58,8±12,3)%, у двох дітей виник коматозний стан, по одному випадку були зафіксовані загальмованість і зміна характеру.

Наші дані щодо клінічної маніфестації хвороби співпадають з такими інших дослідників, які вивчали проблему Ку-гарячки у людей. Однозначно, без адекватно організованої системи лабораторної верифікації Ку-гарячка, як й багатьох інших ендемічних природно осередкових захворювань, раціональне лікування не може бути забезпечене таким хворим.

Ми спробували з'ясувати обставини зараження людей, зібравши значну базу даних щодо поведінкових характеристик, особливостей організації побуту, роботи, відпочинку. При цьому враховувалися відомі причини і умови зараження.

За даними аналітичних досліджень, проведених за стандартами доказової медицини, було встановлено низку чинників ризику, що сприяли інфікуванню *C. burnetii*. Ними виявилися утримуванням в хаті чи на подвір'ї собак ($R=0,042$, $p < 0,05$), котів ($R=0,082$, $p < 0,05$), а також участь у роботах, що були пов'язані з заготівлею і зберіганням сіна ($R= 0,008$, $p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, Ку-гарячка продовжує залишатися актуальним природно осередковим захворюванням на заході нашої держави. Ураження дитячого населення і осіб молодого працездатного віку, значна частка тяжких і середньотяжких клінічних форм хвороби свідчить про високу медико-соціальну значимість цієї нозології для людей.

Виявлені чинники ризик вимагають проведення адекватних заходів не лише зі сторони медичної служби, але й також ветеринарної служби, розробки і запровадження комплексних заходів по недопущенню інфікування людей на ендемічних територіях з Ку-гарячки.

Література

1. Лобан К.М. Риккетсиозы человека : руководство для врачей / К.М. Лобан, Ю.В. Лобзин, Е.П. Лукин. – М.-СПб. : ЭЛБИ, 2002. – 474 с.
2. Acute hepatitis associated with Q fever in a man in Greece: a case report / M. Pape, A. Xanthis, A. Hatzitolios [et al.] // *Journal of Medical Case Reports* – 2007. – Vol. 1, № 154. – P. 1–3.
3. Angelakis E. Q fever / E. Angelakis, D. Raoult // *Vet. Microbiol.* – 2010. – Vol. 140. – P. 297–309.
4. 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.
5. Parker N.R. Q fever / N.R. Parker, J.H. Barralet, A.M. Bell // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367. – P. 679–688.
6. 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.
7. Raoult D. Natural history and pathophysiology of Q fever / D. Raoult, T. Marrie, J. Mege // *Lancet Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 5. – P. 219–226.
8. Red book: 2006 report of the Committee on Infectious Diseases / L.K. Pickering, C.J. Baker, S.S. Long [et al.] // Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, *Summaries of infectious diseases.* – 2006. – 27th ed. Section 3. – P. 550–552.
9. Sexton D.J. Spotted fever group rickettsioses / D.J. Sexton, D.H. Walker // *Tropical infectious diseases: principles, pathogens, and practice.* Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2006. – P. 539–547.
10. 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>.
11. Two cases of acute hepatitis associated with Q fever / M. Yeşilyurt, S. Kılıç, B. Gürsoy [et al.] // *Mikrobiyol Bul.* – 2012. – Vol. 46, № 3. – P. 480–487.
12. 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.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КУ-ЛИХОРАДКИ У ЛЮДЕЙ НА ЭНДЕМИЧЕСКИХ ТЕРРИТОРИЯХ

Н.А. Виноград, Н.И. Скальская

Резюме. Проанализированы 270 случаев заболеваний людей острой Ку-лихорадкой для определения основных синдромальных комплексов, которыми манифестировала болезнь. Установлено, что ведущими были синдромы поражения пищеварительного тракта ((39,3±2,9)%), дыхательной системы ((32,6±2,8)%) и поражения центральной нервной системы (ЦНС) – (4,4±1,2)%. Факторами риска заражения людей *C. burnetii* оказались ряд обстоятельств: наличие в доме (хозяйстве) собак ($R = 0,042$, $p < 0,05$), кошек ($R = 0,082$, $p < 0,05$), а также проведение работ, связанных с заготовкой и хранением сена ($R = 0,008$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: Ку-лихорадка, центральная нервная система, факторы риска инфицирования.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF DEFEAT OF Q-FEVER AMONG PEOPLE AT THE ENDEMIC AREAS

N.O. Vynograd, N.I. Skalska

Summary. The 270 cases infected patients with acute Q fever had been analyzed with purpose to identify of the main syndromes' complexes, which disease had been manifested. It was established that major syndromes were gastrointestinal ((39.3±2.9)%), respiratory system ((32.6±2.8)%) and central nervous system (CNS) – (4.4±1.2)%. Risk factors of human infection *C. burnetii* were a number of factors: holding at home dogs ($R = 0.042$, $p < 0.05$), cats ($R = 0.082$, $p < 0.05$), as well as work related to harvesting and storing hay ($R = 0.008$, $p < 0.05$).

Keywords: Q-fever, central nervous system, risk factors for infection.

УДК 616.24-022-085.33

АЦЕТИЛЦИСТЕЇН ПРИ РЕСПІРАТОРНІЙ ПАТОЛОГІЇ: МОЖЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТЕРАПІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).

Л.О. Висотюк, В.В. Тищенко

Резюме. У статті викладені сучасні погляди на роль оксидативного стресу в патогенезі бронхолегеневих захворювань. Наведені дані про механізми антиоксидантної дії ацетилцистеїну та обґрунтована доцільність його призначення у пацієнтів з респіраторною патологією.

Ключові слова: респіраторні захворювання, оксидативний стрес, антиоксидантний захист, ацетилцистеїн

Роль оксидативного стресу в патогенезі бронхолегеневих захворювань. Оксидативний стрес є важливою молекулярною ланкою патогене-