

**Н.В. Рымаренко, Е.Н. Дедюра, Э.Р. Мазинова,
С.В. Ивановский, Х.Ш. Джемилава**

Бруцеллез — редкое, но все еще существующее заболевание (клинический случай)

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь
КРУ «Детская клиническая инфекционная больница», г. Симферополь

Резюме. В статье приведен клинический случай бруцеллеза у девочки 10 лет из собственного наблюдения. На момент госпитализации девочка предъявляла жалобы на повышение температуры тела до 38,5–39,0°C в течение двух недель, озноб, головную боль и боль в области крестца справа, слабость, потливость, снижение аппетита, нарушение сна. Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что в рацион питания ребенка входит домашний сыр собственного приготовления из некипяченого коровьего молока. При объективном осмотре выявлены лимфаденопатия, увеличение размеров печени и селезенки, боль при пальпации в области правого крестцово-подвздошного сочленения. В периферической крови — лейкопения с относительным лимфоцитозом, увеличенная СОЭ. При серологическом исследовании обнаружен повышенный титр IgM к *Brucella abortus*. Лечение проводилось с использованием комбинации сульфперазона и кларитромицина и было эффективным.

Ключевые слова: бруцеллез, диагностика, дети.

Бруцеллёз (лат. *Brucellosis*, синонимы: мальтийская лихорадка, лихорадка Кипра, лихорадка Гибралтара, волнообразная лихорадка, септицемия Брюса, болезнь Банга) — зоонозная инфекция, передающаяся от животных человеку и характеризующаяся длительной лихорадкой, поражением опорно-двигательной, нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма. Возбудитель инфекции был открыт английским ученым Брюсом в 1886 году, в честь которого и названо заболевание. В настоящее время бруцеллез продолжает встречаться на Украине только в виде спорадических случаев. По данным информационного бюллетеня МЗ Украины, как в 2012 г., так и в 2013 г., в стране диагностировано по одему случаю заболевания [1].

Трудность диагностики бруцеллеза у детей заключается именно в том, что заболевание встречается довольно редко, и если кардиоревматологи еще включают исследование на бруцеллез в перечень необходимых диагностических тестов при обследовании детей, жалующихся на длительную лихорадку и боли в суставах, то инфекционисты, все больше увлеченные поиском маркеров герпесвирусных инфекций, — нет. Надеемся, что приведенный нами клинический случай поможет заподозрить и установить правильный диагноз в сходных случаях.

Этиология и эпидемиология. Возбудителем бруцеллеза являются бруцеллы — очень мелкие неподвижные бактерии палочковидной или овоидной формы. Различают три основные разновидности бруцелл: 1) *Brucella melitensis* (наиболее патогенная) — возбудитель бруцеллеза мелкого рогатого скота; 2) *Brucella abortus* — поражает крупный рогатый скот; 3) *Brucella suis* — поражает свиней. **Источником инфекции** для людей являются больные животные или животные-носители, которые часто переносят латентную инфекцию и могут быть длительными выделителями возбудителя с испражнениями, мочой, молоком. **Передача инфекции** осуществляется алиментарным путем. Дети чаще заражаются при употреблении сырого молока, домашнего сыра или брынзы, мяса больных животных. Заражение может произойти и контактным путем через поврежденную кожу. Бруцеллёзом болеют дети всех возрастов, но наибольшая заболеваемость отмечается у детей младшего школьного возраста [2,3].

Патогенез. Бруцеллы, попав в организм через кожу и слизистые оболочки, распространяются по лимфатическим

путям и оседают в регионарных лимфатических узлах, где происходит их размножение. В последующем возникает генерализация инфекции с бактериемией; бруцеллы проникают в различные органы (печень, селезенку, костный мозг и др.), где образуются вторичные очаги, которые служат резервуаром для повторных генерализаций. Иммунитет вырабатывается медленно и характеризуется нестойкостью. При бруцеллезной инфекции возможно самоизлечение, при этом морфологические изменения (гранулематозного характера) постепенно подвергаются обратному развитию [2,3].

Клиника. Инкубационный период от 7 до 40 суток. Заболевание может протекать в виде острой (длительность менее 3 мес.), подострой (от 3 до 12 мес.) и хронической формы (более 12 мес.). Для *острой формы* характерны высокая лихорадка с ознобом, нарушение аппетита, головная боль, выраженная потливость, лимфаденопатия, артралгии (чаще в области крестцово-подвздошного сочленения), увеличение печени и селезенки. В периферической крови — лейкопения с относительным лимфоцитозом (реже — анемия, тромбоцитопения), увеличенная СОЭ. При *подострой форме* бруцеллеза наблюдаются постепенное начало болезни, субфебрильная температура тела, слабость, повышенная утомляемость, лёгкая головная боль, артралгии. Для *хронической формы* характерны постепенное начало, длительная, до 3–4 месяцев, субфебрильная лихорадка, упорные артралгии (реже — полиартриты), увеличение печени.

Развитие осложнений в большинстве случаев связано с инфекцией *B. melitensis*. Встречаются артриты, спондилиты, остеомиелиты, поражения нервной системы (менингит, энцефалит, миелит, невриты), пневмонии, абсцесс легких, гепатит [2–4].

Диагностика и дифференциальный диагноз. Подтверждением клинического диагноза служит положительная реакция агглютинации Райта (диагностическим считается титр в разведении 1:200), реакция Хеддлсона, внутрикожная аллергическая проба Бюрне, РНГА с бруцеллезным эритроцитарным антигенным диагностиком. В последнее время используют ИФА, где обнаруживают повышение титра IgM [2,3].

Бруцеллез дифференцируют с инфекционным мононуклеозом (вызванным вирусом Эпштейна–Барр или цитомегаловирусом), токсоплазмозом, брюшным тифом,

туберкулезом, системными заболеваниями соединительной ткани, сепсисом.

Лечение. В отечественной литературе в качестве этиотропных средств для лечения бруцеллеза указываются следующие антибиотики: левомицетин, тетрациклин, эритромицин, стрептомицин, мономицин, препараты фторхинолонов, применяемые в обычной дозировке в течение 10–15 дней. Рекомендуется комбинированное применение двух антибиотиков. Их использование в ранние сроки болезни обрывает процесс, но для предупреждения рецидивов курс лечения повторяют через 10–15 дней. При более поздней диагностике, недостаточном эффекте лечения курс повторяют 3 раза со сменой антибиотика [2,3].

Несколько другие рекомендации даны в протоколе CDC (Комитет по контролю заболеваемости и профилактики США) [4]. Детям в **возрасте до 9 лет** рекомендована комбинация триметоприм/сульфаметоксазола (ТМП/СМК) и рифампицина. ТМП/СМК назначается в дозе 10 мг/кг/сут по ТМП внутривенно (разделив на 4 приема в день) или через рот (разделив на 2 приема в день) плюс рифампицин в дозе 15–20 мг/кг/сут через рот, длительность курса 4–6 недель.

Детям **старше 9 лет** рекомендована комбинация доксициклина и рифампицина. Доксициклин назначается в дозе 4 мг/кг/сут (разделив на 2 приема) через рот плюс рифампицин в дозе 15–20 мг/кг/сут через рот, длительность курса 4–6 недель.

Для лечения тяжелых случаев заболевания предлагается использовать стрептомицин 20 мг/кг/сут (разделив на 2 приема) внутримышечно или гентамицин 5 мг/кг/сут внутримышечно в течение 2-х недель плюс ТМП/СМК или доксициклин или тетрациклин в течение 4–6 недель.

Клинический случай

Под нашим наблюдением находилась девочка 10 лет, которая поступила в клинику на 14 день болезни (19.11.13г) с жалобами на повышение температуры тела до 38,5–39,0°С в течение двух недель, головную боль и боль в правом боку, слабость, потливость, снижение аппетита, нарушение сна.

При госпитализации был выставлен предварительный диагноз: «Лихорадка неустановленной этиологии».

Данные **эпидемиологического анамнеза** свидетельствуют, что семья проживает в сельской местности, в доме есть кошки и собаки. В рационе питания часто используются домашний сыр и творог собственного приготовления из некипяченого коровьего молока.

Из **анамнеза болезни** выяснено, что ребенок заболел 06.11.13, когда впервые появилось повышение температуры тела до 38,5°С, головная боль. Повышение температуры тела наблюдалось 2 раза в сутки и в большинстве случаев сопровождалось ознобом. С 16.11.13. появилась боль в области крестцово-подвздошного сочленения справа. Боль была интенсивной, носила приступообразный характер (до 7–10 приступов в сутки) и утихла после применения спазмалгона. Из-за приступов боли у девочки появилось нарушение сна. В поликлинике по месту жительства ребенок был осмотрен педиатром и детским хирургом. Острая хирургическая патология была исключена, и девочка направлена в КРУ «Детская клиническая инфекционная больница» г. Симферополя с диагнозом «Лихорадка неустановленной этиологии».

Из **анамнеза жизни** известно, что девочка редко болеет простудными заболеваниями, на диспансерном учете не состоит. Привита согласно календаря прививок. На основании выявления «виража» по результатам пробы Манту в 2012 году получила 3-месячный курс профилактического лечения изониазидом.

При **объективном осмотре** состояние ребенка средней тяжести. Самочувствие нарушается только во время возникновения боли. В это время девочка принимала вынужденное положение, лежа с притянутыми к животу ногами, так как в положении сидя или стоя боль усиливалась. Потливость и вялость усаливались во время повышения температуры тела и возникновения боли. Температурная кривая имела фебрильный характер с четкими пиковыми повышениями два раза в сутки и ознобом, снижалась после применения антипиретиков (парацетамол, ибупрофен, анальгин) до нормы. Ребенок удовлетворительного питания, тургор тканей сохранен. Прощупывались шейные и подчелюстные лимфатические узлы до 0,8–1,0 см в диаметре, подмышечный лимфатический узел справа до 1,0 см, паховые лимфатические узлы до 0,3–0,4 см, безболезненные, эластической консистенции. Слева в подмышечной области определялся единичный лимфатический узел размером до 2,0–2,5 см болезненный при пальпации. Кожные покровы и слизистые оболочки бледно-розовые, сыпи нет. При аускультации легких выслушивалось везикулярное дыхание. Границы сердца — возрастная норма, аускультативно — тоны сердца звучные, ритмичные. Живот увеличен в размере, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень выступала из-под края реберной дуги по передней подмышечной линии на 2,0 см, по среднеключичной линии на 3,5 см и по срединной линии на 5,0 см. При пальпации печень плотно-эластичная, безболезненная, край закруглен. Селезенка выступала из-под края реберной дуги на 4,0 см мягкая, безболезненная при пальпации. Цвет и температура кожных покровов над областью правого крестцово-подвздошного сочленения не изменены. При пальпации, в проекции гребня тазовой кости справа и в области правого крестцово-подвздошного сочленения, отмечалась боль с иррадиацией в правую боковую область. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул не нарушен. Мочеиспускание свободное.

Учитывая клинико-анамнестические данные, решено было проводить диагностический поиск среди следующих заболеваний: болезнь кошачьих царапин, туберкулез (снондиллит), системное заболевание соединительной ткани, бруцеллез, сепсис, гемофагоцитарный гистиоцитоз, висцеральный лейшманиоз.

Лабораторные обследования. Анализ крови: Эр. — $3,95 \times 10^{12}/л$, Нб — 120 г/л, Цп — 0,91, лейкоц. — $3,9 \times 10^9/л$, палочкоядерные — 17%, сегментоядерные — 36%, лимфоциты — 34%, моноциты — 4%, эозинофилы — 7%, мононуклеары — 2%, тромбоциты — $225 \times 10^9/л$, СОЭ — 18 мм/час. **Анализ мочи:** белок и сахар — отр., лейкоциты до 6–8 в п/з, эпителий 2–3 в п/зр. **Печеночные пробы:** общий билирубин — 10 мкмоль/л, АлАТ — 0,66 мкмоль/л, АсАТ — 0,40 мкмоль/л, тимоловая проба — 0,86 ед. **Посев крови** на стерильность — рост микроорганизмов отсутствует.

Инструментальные методы исследования. Рентгенография органов грудной клетки без патологических изменений. **КТ** органов брюшной полости выявила увеличение печени 155x139x88 мм. Контуры четкие, ровные, паренхима однородная, плотность обычная.

Селезенка: размер 124x80x96 мм, структура паренхимы неоднородная за счет гиподенсивных образований округлой формы, размером от 3 до 7 мм в диаметре, в количестве около 15 шт., плотностью 15–25 едН, которые после внутривенного усиления контрастное вещество не накапливают, но четче визуализируются.

После проведения консультаций гематолога, фтизиатра и ревматолога, получения результатов стерильности пункции (миелограмма соответствует норме, лейшмани

не обнаружены, признаков гемофагоцитоза нет), ревмопроб, показателей ферритина, триглицеридов, фибриногена (находились в пределах нормы) предположения о развитии туберкулеза, системного заболевания соединительной ткани, гемофагоцитарного гистиоцитоза, висцерального лейшманиоза были отвергнуты.

Молекулярно-генетические и серологические методы исследования крови. ПЦР — цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, токсоплазма не обнаружены. ИФА (тест-система EUROIMMUN, Германия): выявлен **повышенный титр IgM к *Brucella abortus*** — 1,36 (результат считается положительным при показателе выше 1,1); титр IgM к *Bartonella hensellae* — ниже порогового значения (результат отрицательный). ИФА ВИЧ — отрицательный результат.

На четырнадцатый день пребывания в стационаре, на основании клинико-лабораторных данных и после получения положительного результата исследования на бруцеллез (*Brucella abortus*) методом ИФА был выставлен **окончательный диагноз:** «Бруцеллез, острая форма, средней степени тяжести».

Лечение. С первых дней госпитализации девочке была начата эмпирическая антибактериальная терапия сульпе-

разоном по 1,0 г дважды в сутки внутривенно и фромидом в дозе 250,0 мг дважды в сутки внутрь. Курс лечения составил 2 недели. Температура тела нормализовалась на 5 сутки, однако сохранялся болевой синдром, в связи с чем была назначена неспецифическая противовоспалительная терапия вольтареном по 25 мг дважды в день внутрь в течение 14 дней.

Девочка выписана на 17 день от момента госпитализации в удовлетворительном состоянии. Период нормальной температуры тела составлял 10 суток, печень пальпировалась на 1,0 см ниже края реберной дуги, увеличения селезенки не было. Нормализовались показатели периферической крови, прекратились боли в области крестцово-подвздошного сочленения справа.

Данный случай указывает на необходимость обязательного исследования на бруцеллез в ходе диагностического поиска причины длительной лихорадки у детей при наличии соответствующих данных эпидемиологического анамнеза (употребление в пищу сырого молока, брынзы, творога или тесного контакта с животными), клинических проявлений (длительная лихорадка, артралгии/артриты, гепатолитенальный синдром, лимфаденопатия) и лабораторных показателей (лейкопения, лимфоцитоз, увеличенная СОЭ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Інформаційний бюлетень про стан інфекційної захворюваності в Україні відповідно до форми №1, затвердженої наказом МОЗ України від 02.06.2009 №378 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua>. — Назва з екрану.
2. Руководство по инфекционным болезням / под ред. проф. Ю. В. Лобзина и проф. А. П. Казанцева. СПб.: ТИТ «Комета», 1996. — 720 с.
3. Учайкин В. Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей / В. Ф. Учайкин. М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. — 809 с.
4. Pediatric infectious diseases: principles and practice / H. B. Jenson, R. S. Baltimore. — USA: W. B. Saunders Company, 2002. — 1304 p.

Бруцеллез — рідкісне, але все ще існуюче захворювання (клінічний випадок)

Н.В. Рymarенко, О.Н. Дедюра, Э.Р. Мазінова, С.В. Івановський, Х.Ш. Джемільова

Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С.І.Георгієвського», м. Симферополь

КДУ «Дитяча клінічна інфекційна лікарня», м. Симферополь

Резюме. У статті наведений клінічний випадок бруцельозу у дівчинки 10 років з власного спостереження. На момент госпіталізації дівчинка скаржилася на підвищення температури тіла до 38,5–39,0°C протягом двох тижнів, лихоманку, головний біль та біль у ділянці крижі справа, слабкість, пітливість, зниження апетиту, порушення сну. З епідеміологічного анамнезу з'ясовано, що в раціон харчування дитини входить домашній сир власного приготування з некип'яченого коров'ячого молока. При об'єктивному огляді виявлені лимфаденопатія, збільшення розмірів печінки і селезенки, біль при пальпації у ділянці правого крижово-клубового зчленування. У периферичній крові — лейкопенія з відносним лімфоцитозом, збільшена ШОЕ. При серологічному дослідженні виявлений підвищений титр IgM до *Brucella abortus*. Лікування проводилося з використанням комбінації сульперазону і кларитроміцину і було ефективним.

Ключові слова: бруцельоз, діагностика, діти.

Brucellosis — rare but still existing illness (case study)

N.V. Rymarenko, E.N. Dedura, E.R. Mazinova, S.V. Ivanovskiy, H.S. Dzhemilova

SE «Crimean state medical university named after S.I. Georgievsky», c. Simferopol

CSE «Hospital of Children's Infectious Diseases», c. Simferopol

Summary. The article presents a clinical case of brucellosis in a 10-year-old girl that was supervised by the authors. At the moment of hospitalization a girl complained to fever up to 38,5–39,0°C during two weeks, chill, headache and pain in area of sacrum on the right, weakness, decrease of appetite. The epidemiology anamnesis revealed that the food ration of the child contained home-made cheese cooked from unboiled cow milk. An objective examination revealed lymphadenopathy, increase size of liver and spleen, pain at palpation of right sacroiliac area. In peripheral blood leucopenia with a relative lymphocytosis was found, ESR was increased. At serum research the increased title of IgM was educed to *Brucella abortus*. Treatment was conducted with the use of combination of cefoperazone and clarithromycin and was effective.

Key words: brucellosis, diagnostic, children.

Сведения об авторах:

Рymarенко Наталья Викторовна — д.мед.н., доц. каф. педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный университет имени С.И. Георгиевского».

Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7; e-mail: natadoc@yandex.ru.

Дедюра Елена Николаевна — врач-инфекционист I отделения КРУ «Детская инфекционная клиническая больница».

Мазінова Эльвира Рефатовна — зав. I отделением КРУ «Детская инфекционная клиническая больница».

Івановський С.В. — к.мед.н., доц. каф. педиатрии с курсом детских инфекционных болезней ГУ «Крымский государственный университет имени С.И. Георгиевского». Адрес: г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7.

Джемилева Хотидже Шекетовна — врач КРУ «Детская инфекционная клиническая больница».

Статья поступила в редакцию 5.03.2014 г.