

5. Закон України «Про основні засади державного нагляду (контролю) у сфері господарської діяльності» від 05.04.2007 р. № 877-V (зі змінами від 02.12.2010 р. № 2756-VI).

6. Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» від 06.04.2000 р. № 1645-III.

ШИГЕЛЛЁЗ НЕ ТЕРЯЕТ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ

М.В. Тверезовский, О.Н. Федченко, А.П. Федченко, В.А. Чанцев

Резюме. В статье подчеркнута актуальность проблемы заболеваемости острыми кишечными инфекциями и описано случай с практики бактериологического обследования группового инфекционного заболевания дизентерией среди личного состава военного формирования.

Ключові слова: кишкові інфекції, бактеріологічні дослідження, шигели *sonnei*, управління епідеміологічним процесом.

SHIGELLOSIS IS STILL ACTUAL EPIDEMICALLY IN THE ORGANIZED COLLECTIVES

M.V. Tverezovskiy, O.N. Fedchenko, O.P. Fedchenko, V.O. Chantsev

Summary. In the research it's showed the actuality of the problem of morbidity of acute intestinal infections. It's also presented the case from the practices of bacterial examination of group infection morbidity on dysentery in the staff of the military formation.

Keywords: intestinal infections, bacterial examinations, shigellas *sonnei*, management of military formation.

УДК 616.9

ВІТРЯНА ВІСПА У ДОРОСЛИХ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕІНФЕКЦІЇ

В.В. Третьяков, В.І. Трихліб, О.К. Дуда

Резюме. У статті представлено огляд літератури та опис випадку клінічної реінфекції первинної varicella zoster у дорослого хворого після нещодавно перенесеної вітряної віспи.

Ключові слова: вітряна віспа, реінфекція, varicella zoster virus.

Вітряна віспа (ВВ) актуальна проблема інфектології, яка виникає внаслідок ураження антропопатогенним вірусом varicella zoster (VZV) [1]. Хоча ВВ вважається більш характерною для осіб дитячого віку, до 10–30% дорослих складають групу ризику, при чому у дорослих вона перебігає тяжче і з більшою кількістю ускладнень [2].

ВВ має практично універсальний механізм передачі – повітряно-крапельний, що забезпечує підтримання популяції вірусу в біосфері Землі [3].

Особлива увага звертається на повторні випадки захворювання ВВ, що розцінюються як реінфекція. Клінічна VZV-реінфекція зустрічаються досить часто у відносно здорових осіб, а в поодиноких випадках можуть бути більше двох епізодів ВВ [4]. Наголошують, що характерна вітряночна екзантема можна з'являтися відразу після перенесеної ВВ, та рідко коли виникає після ОГ [5].

ВВ вважається «керованим» інфекційним захворюванням, проте рутинна вакцинопрофілактика в Україні не є широко розповсюдженою та обов'язковою.

Метою роботи стало вивчення доступної англомовної та вітчизняної літератури, яка стосується питання VZV-реінфекції, а також опис власного клінічного спостереження.

Основна частина

I. Огляд літератури

Геном VZV достатньо стабільний, проте наявність більше 20 повністю розшифрованих геномів VZV передбачає наявність як мінімум 5 штамів вірусу, а нуклеотидні альтерації використовуються для класифікації вірусу, з різних географічних регіонів, у різні штами [1, 6].

Моніторинг VZV набуває важливого значення для аналізу циркуляції індивідуальних штамів, які відрізняються не тільки на рівні геному, але й демонструють варіативність клінічної та епідеміологічної характеристики. Отримані штами від 97 хворих на ВВ та 176 хворих на ОГ, виявили, що всі 273 зразків були дикими: 89 ізолятів належало до Європейського Є1 генотипу, 180 – до Європейського Є2 генотипу, 2 – до Мозаїчного М1 генотипу, окрім того виявлено нетипову комбінацію Є1 та М2 генотипів [7].

Проведене у Німеччині проспективне дослідження показало, що при ВВ основну роль відіграє штам 3 (45,5%), штам 1 (30,0%) та штам 5 (21,1%), в той час коли при ОГ актуальні штам 3 (50,5%), штам 1 (46,8%). Щодо характерно, при ВВ викликаній штамом 5 хворі були значуще молодші ніж при хворобі обумовленій штамом 3. При первинній VZV-інфекції близько 20% випадків ВВ обумовлених штамом 1, були заміщені штамом 5, який легше розповсюджується в популяції [8].

У осіб похилого віку клінічні прояви ВВ можуть бути не діагностовані, що буде вимагати застосування спеціальних методів дослідження, а саме імуноглобулінів G (IgG) до VZV та полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) на ДНК (РНК) VZV. Водночас відтермінування адекватного лікування може приводити до розвитку ускладнень [9].

Порівняно з добре знаними проявами ВВ та ОГ випадки реінфекції VZV достатньо рідкі. Невеличкий спалах, який тривав біля трьох місяців та був зумовлений ймовірно VZV, спостерігали у 6 імуноскомпрометованих пацієнтів. У клінічній картині домінували дисеміновані, пролонговані та часто некротично-геморагічні висипання, а один з хворих помер. Водночас, під час спалаху на ВВ захворіла також здорова молода жінка. [10].

У 67-річного чоловіка з ангіоімунною Т-клітинною лімфомою розвинулась генералізована ВВ, що свідчить про важливість діагностики опортуністичних інфекцій у імунонекомпетентних осіб та особливо, диференціальної діагностики з медикаментозно-обумовленою висипкою [11].

Описано випадок повторного розвитку ВВ у раніше «імуного» хворого з Неходжкінською лімфомою, який отримав розповсюджений характерний висип, незначно покращився на тлі застосування ацикловіру, а потім неочікувано прогресував на тлі застосування протівірусного препарату (без клінічних ознак генералізованої ВВ) та завершився летально [12].

У 54-річного пацієнта з правобічним парезом лицьового нерва, без попередньої історії ВВ, розвинувся характерний для ВВ висип, лімфоцитарний менінгіт, що було підтверджено ПЛР. Відмічено позитивний ефект від застосування протівірусного лікування [13].

VZV виділений у одного імунокомпетентного хворого від різних епізодів ОГ, показав наявність двох різних штамів, за допомогою ПЛР. Формування після ВВ імунної відповіді не гарантує системної реінфекції у дорослому віці [14].

У 76-річного пацієнта розвинулась атипова ВВ, яка була підтверджена серологічно, гістологічно та за допомогою ПЛР, яка є чутливою та специфічною процедурою особливо при атипових випадках захворювання [15].

У 2-х річного пацієнта після ВВ розвинулась пурпура на нижніх кінцівках, транзиторна шлунково-кишкова кровотеча та гломерулонефрит. Запідозрений синдром Schonlein-Henoch не підтвердився тестами на згортання крові та при ренальній біопсії, що дозволило пов'язати стан безпосередньо з VZV. До того ж, призначення гормональних та імуносупресивних препаратів дало мінімальний ефект, однак викликало клінічну VZV-реінфекцію [16].

У 8 хворих була зафіксована VZV-реінфекція незважаючи на наявність специфічних VZV антитіл перед цим. Попередньо вважалось, що у хворих відбулась реактивація вірусу, проте всі випадки клінічно відповідали ВВ. Один з хворих попередньо був вакцинований проти ВВ за 10 місяців, проте аналіз показав наявність дикого вірусу. Клінічна VZV-реінфекція розвивається частіше у імунонекомпетентних осіб [17].

Резистентність до VZV-реінфекції у дорослих, які мали контакт з хворим на ВВ підвищується переважно за рахунок 4-х кратного збільшення VZV IgG, або постійного його високого рівню, а IgM відігравали роль лише у 12% випадків. На клітинному рівні спостерігали підвищення лімфоцитарної трансформації до антигенів VZV. Підвищення імунності до VZV у багатьох вже імунних осіб свідчить про наявність субклінічної реінфекції [18].

Лімфоцитарна трансформація, як прояв клітинної імунної відповіді при VZV-інфекції, була швидкою при ВВ, з піками активності через 1–2 тижні та поступовим зниженням. У осіб, в анамнезі яких була ВВ, випадково виявляли високу активність лімфоцитарної трансформації, що свідчило про реінфекцію [19].

Первинна VZV викликає продукцію двох білків оболонки gp66 та gp118, а також білка нуклеокапсида p155, які зберігаються тривалий час та є її маркерами, а субклінічна VZV-реінфекція викликає транзиторне підвищення цих саме маркерів. Утворення імуноглобулінів при ОГ розвивається швидше ніж при ВВ або реінфекції, охоплює більш широке коло вірусних протеїнів, включаючи відомий поліпептид p32 [20].

Після контакту з хворим на ОГ через 14 днів у лікаря розвинувся висип, а при дослідженні везикулярної вірусної культури виділено VZV, незважаючи на перенесену у 5-річному віці ВВ, що було підтверджено наявністю anti-VZV IgG у 30-річному віці [21].

Описані та лабораторно підтверджені два випадки ВВ у подружньої пари похилого віку, після близького контакту з онукою, яка була щеплена проти ВВ [22].

II. Клінічний випадок

Хворий В. – військовослужбовець строкової служби, 18,3 років, уродженець Луганської області, поступив на лікування до Клініки інфекційних захворювань Головного військово-медичного клінічного ордену Червоної зірки центру «Головний військовий клінічний госпіталь» Міністерства оборони 30.11.2011р.

На момент поступлення висував скарги на шкірну висипку.

З анамнезу захворів гостро в день поступлення. В епідемічному плані – хворий поступив з вогнища ВВ у окремій військовій частині, контакт з хворою особою підтвердив. Медичної документація, яка б підтверджувала наявність ВВ у минулому немає, що узгоджується з даними отриманими від матері хворого. Палить.

В клінічній картині була наявна нерясна поліморфна (макуло-папуло-везикульозна) висипка з переважною локалізацією на голові, тулубі; мікрополілімфаденопатія (переважно шийна група лімфовузлів); фарингоско-

лічно – гіперемія глотки з гіпертрофією лімфоїдних елементів. Максимальна температура тіла 37,1°C.

На підставі характерних клінічних даних було встановлено діагноз: *Vim-ряна віспа, типова форма, легкого перебігу*. Призначено симптоматичне лікування – лоратадин, антисептик для обробки шкіри.

При лабораторному обстеженні крові та сечі патології не виявлено: загальна кількість лейкоцитів 7,5·10⁹/л, лімфоцитів 54,2, моноцитів 6,3, гранулоцитів 39,5%, ШОЕ 3 мм/год, тромбоцити 209·10⁹/л.

Протягом першої доби перебування в стаціонарі дрібний вітряночний висип розповсюдився на стегна, сідниці, руки. 3 02.12.2011р. розпочався регрес висипу. 05.12.2011р. зафіксовано плямисті підсипання на долонях кистей рук, катаральні явища в ротоглотці зникли. Результатом лікування стало клінічне одужання 07.12.2011р., яке характеризувалось регресом клінічної симптоматики, відпадінням кірочок.

Хворий отримав звільнення від виконання службових обов'язків на 15 календарних днів згідного чинного законодавства у військовій сфері та був виписаний у підрозділ на сьому добу від госпіталізації.

Через 16 днів після появи вітрячного висипу та через 9 днів після виписки з клініки хворий відмітив появу шкірного висипу, в зв'язку з чим був оглянутий лікарем військової частини та повторно госпіталізований до вищевказаної клініки.

На момент повторного поступлення висував скарги на шкірну висипку, слабкий свербіж. Температура тіла 37,2°C.

Захворів та госпіталізований 16.12.2011р.

Висип переважно макуло-папульозний, характеризувався малою кількістю (<50) везикул, на різних ділянках тулуба (див. рис. 1).

На третю добу висип трансформувався на кірочки, продовжував носити одиничний характер.

У лабораторних дослідженнях:

– загальний аналіз крові (19.12.2011р.) – загальна кількість лейкоцитів 10,5·10⁹/л, лімфоцитів 58,8, моноцитів 8,6, гранулоцитів 32,6%, ШОЕ 3 мм/год, тромбоцити 230·10⁹/л. Повторно 22.12.2011р. загальна кількість лейкоцитів 10,6·10⁹/л, лімфоцитів 50, моноцитів 5, гранулоцитів 45%, ШОЕ 2 мм/год, тромбоцити 250·10⁹/л;

– загальний аналіз сечі (19.12.2011р.) – протеїнурія 0,033 г/л, питома вага 1014, лейкоцити 7-8, еритроцити 2-4 у полі зору. Повторно 22.12.2011р. питома вага 1016, лейкоцити 6-4 у полі зору;

– полімеразно-ланцюгова реакція в крові – ДНК (РНК) вірусу герпеса I та II типу, 6 типу, цитомегаловірусу, вірусу Епштейн-Барра не виявлено;

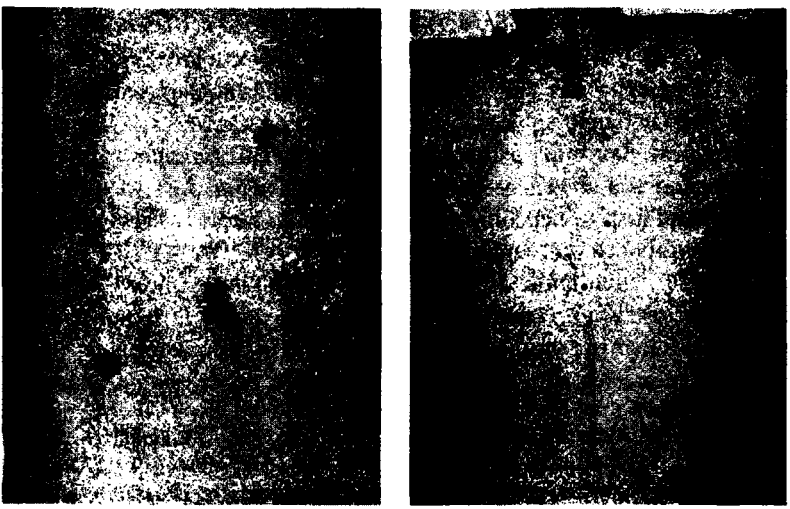


Рис. 1. Екзантема у хворого В. з реінфекцією вітряної віспи, вид спереду (зліва) та зі стини (праворуч) [фото автора].

– полімеразно-ланцюгова реакція в слині – ДНК (РНК) вірусу герпеса I та II типу – не виявлено, а герпесу людини 6 типу, цитомегаловірусу, вірусу Епштейн-Барра – результат розцінено як позитивний.

Інструментальні дослідження: флюорографа та електрокардіограма – без патології.

Клініко-лабораторні дані було розцінено як VZV реінфекцію з огляду на появу типової екзантеми. Хворий виписаний з діагнозом «Вітряна віспа, легкого перебігу. Нефропатія неуточнена. Хронічна герпес-вірусна інфекція асоційована з CMV, EBV, HHV6 (ДНК слини позитивна), латентний перебіг, фаза інтеграції» для продовження лікування в умовах терапевтичного відділення іншого військового госпіталю зони відповідальності.

Обговорення. В обох випадках у одного й того ж хворого діагноз ВВ було встановлено клінічно, що свідчить про настороженість лікарів щодо підозрюваної інфекції. Лабораторному підтвердженню ВВ бракувало дослідження рідини з везикул на наявність ДНК (РНК) VZV та інших антропопатогенних герпес-вірусів. Окрім того, перспективним виглядає проведення генотипування VZV для визначення модифікацій вірусу в складних випадках та різних регіонах країни, а також застосування прямої флюоресценції, електронної мікроскопії, виділення вірусу на культурі клітин. Проте останнє, на сьогодні залишається лише мрією, та планується у скорому майбутньому.

Висновки

1. Вітряна віспа є актуальною проблемою інфектології, яка створює небезпеку переважно для осіб дорослого віку (військовослужбовців строкової служби), особливо в умовах організованих (закритих) колективів.
2. Згідно літературних даних випадки реінфекції вітряної віспи у дорослих зустрічаються по всій земній кулі, але досить рідко.
3. Нетипові форми перебігу вітряної віспи вимагають всебічного, сучасного лабораторного підтвердження діагнозу.
4. Представлений випадок реінфекції VZV, на нашу думку, покликаний привернути увагу до нетипових проявів «банальної» вітряної віспи у дорослих та дозволить розширити світогляд лікарів-спеціалістів.

Література

1. Quinlivan M. Molecular studies of Varicella zoster virus / M. Quinlivan, J. Breuer // *Rev. Med. Virol.* – 2006. – 16(4) : 225-250.
2. Вітряна віспа : аналіз проблеми та шляхи вирішення / За ред. О. П. Сельникової, Л.М. Чудної, О.Й. Гриневича. – К. : АТЗТ «Телеоптик», 2003. – 88 с.
3. Фролов А.Ф. Персистенция вирусов (механизмы и клинко-эпидемиологические аспекты) : монография / Фролов А.Ф. – В. : Издательство Винницкого медицинского университета им. Н.И. Пирогова, 1995. – 223 с.
4. Hall S. Second varicella infections: are they more common than previously thought? / S. Hall, T. Maupin, J. Seward [et al.] // *Pediatrics.* – 2002. – 109 (6) : 1068 -1073.
5. Heymann D.L. Control of communicable diseases manual (18–th edition). [An official report of the American Public Health Association] / D.L. Heymann [et al.]. – Washington, DC. – 2004. – P. 94–100.
6. Breuer J. VZV molecular epidemiology / J. Breuer // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2010. – 342 : 15-42.
7. Bostikova V. Genotyping of varicella-zoster virus (VZV) wild-type strains isolated in the Czech republic / V. Bostikova, M. Salavec, J. Smetana [et al.] // *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky, Olomouc. Czech. Repub.* – 2011. – 155(4) : 379-384.
8. Sauerbrei A. Monitoring prevalence of varicella-zoster virus clades in Germany / A. Sauerbrei, J. Stefanski, A. Philipps // *Med. Microbiol. Immunol.* – 2011. – 200(2) : 99-107.
9. Gunawardena I. Re-infection with primary varicella zoster in older people / I. Gunawardena Th. Attygalle // *Age Ageing.* – 2008. – 37 (2) : 235.
10. Junker K. A mini epidemic of varicella zoster virus reinfection at a department of hematology / K. Junker, C. Avnstorp, C. Nielsen, N. Hansen // *Ugeskr. Laeger.* – 1989. – 151(15) : 935-937.
11. Imafuku S. Systemic varicella zoster virus reinfection in a case of angioimmunoblastic T-cell lymphoma / S. Imafuku, D. Yoshimura, Y. Moroi [et al.] // *J. Dermatol.* – 2007. – 34(6) : 387-389.
12. Baxter J. Relapsing chickenpox in a young man with non-Hodgkin's lymphoma / J. Baxter, M. DiNubile // *Clin. Infect. Dis.* – 1994. – 18(5) : 785-788.
13. Nouh A. Facial palsy and central nervous system infection with varicella virus following adult chickenpox / A. Nouh, A. Landais, M. Segondy [et al.] // *Rev. Neurol. (Paris).* – 2004. – 160(10) : 980-982.

14. Taha Y. Reactivation of 2 genetically distinct varicella-zoster viruses in the same individual / Y. Taha, F.Scott, S. Parker [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – 43(10) : 1301-1303.

15. Schaller J. Detection of an unusual varicella zoster virus infection in an immunosuppressed patient with polymerase chain reaction / J. Schaller, A. Rohwedder, B. Breier, H. Werchau // Hautarzt. – 1994. – 45(5) : 335-338.

16. Pedersen F. Varicella followed by glomerulonephritis. Treatment with corticosteroids and azathioprine resulting in recurrence of varicella / F. Pedersen, E. Petersen // Acta Paediatr. Scand. – 1975. – 64(6) : 886-890.

17. Gershon A. Clinical reinfection with varicella-zoster virus / A. Gershon, S. Steinberg, L. Gelb // J. Infect. Dis. – 1984. – 149(2) : 137-142.

18. Arvin A. Immunologic evidence of reinfection with varicella-zoster virus / A. Arvin, C. Koropchak, A. Wittek // J. Infect. Dis. – 1983. – 148(2) : 200-205.

19. Kumagai T. Development and characteristics of the cellular immune response to infection with varicella-zoster virus / T. Kumagai, Y. Chiba, Y. Wataya [et al.] // J. Infect. Dis. – 1980. – 141(1) : 7-13.

20. Weigle K. Molecular dissection of the humoral immune response to individual varicella-zoster viral proteins during chickenpox, quiescence, reinfection, and reactivation / K. Weigle, C. Grose // J. Infect. Dis. – 1984. – 149(5) : 741-749.

21. Johnson J. Varicella reinfection in a seropositive physician following occupational exposure to localized zoster / J. Johnson, K. Bloch, B. Dang // Clin. Infect. Dis. – 2011. – 52(7) : 907-909.

22. Takayama N. Clinical varicella-zoster virus reinfection observed in two advanced-age persons / N. Takayama, M. Takayama, M. Negishi // Kansenshogaku Zasshi. – 1992. – 66(10) : 1373-1377.

ВЕТРЯНАЯ ОСПА У ВЗРОСЛЫХ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕИНФЕКЦИИ

В.В. Третьяков, В.И. Трихлеб, А.К. Дуда

Резюме. В статье представлен обзор литературы, а также описание случая клинической реинфекции первичной varicella zoster у взрослого больного после недавно перенесённой ветряной оспы.

Ключевые слова: ветряная оспа, реинфекция, varicella zoster virus.

CHICKENPOX AMONG ADOLESCENTS: CLINICAL CASE OF REINFECTION

V. Tretyakov, V. Trykhlil, O. Duda

Summary. In the article, the overview and the case description of clinical varicella zoster reinfection episode in adolescent patient after chickenpox are described.

Key words: chickenpox, reinfection, varicella zoster virus.