

УДК 616/54

© Е. А. Вербенец, 2009.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ МАРСЕЛЬСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА РАЗНЫХ ВРЕМЕННЫХ ЭТАПАХ

Е. А. Вербенец

*Городская инфекционная больница г. Севастополь.*

### COMPARATIV CHARACTERISTIC CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL PHENOMENA MARSELLIES FEVER AT DIFFERENT TIME SPANS

E. A. Verbenets

#### SUMMARY

117 patients with marsellies fever were examined in 2000-2008. Clinical phenomens were investigate and compared with examinations of Andreeva M.F., Avetisovoy A.S. conducted in 1941-1951.who are discovery marsellies fever in Krimia. The have been noticed clinical siriousness and appearance of atypical forms deterioration form the classical epidemiological and clinical form.

### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІКО - ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ВИЯВЛЕНЬ МАРСЕЛЬСЬКОЇ ГАРЯЧКИ НА РІЗНИХ ЧАСОВИХ ЕТАПАХ

О. А. Вербенець

#### РЕЗЮМЕ

Було досліджено 117 хворих на марсельської гарячку з 2000-2008 рр. Були вивчені і проведені порівняння клінічних виявлень марсельської гарячки з результатами досліджень Андреева М.Ф. та Аветісової А.С. у 1941 – 1951 роках, які вперше відкрили марсельську гарячку в Криму. В нинішній момент виявляється важча клінічна картина і поява атипівних форм, які відхиляються від класичної картини марсельської гарячки.

**Ключевые слова:** марсельская лихорадка, риккетсиоз, диагностика.

Марсельская лихорадка – острый риккетсиоз, характеризующийся доброкачественным течением, появлением макуллопапулезной сыпи и первичного аффекта. Впервые болезнь была описана в Тунисе Соног и Врuch в 1910 году, Соног и Науат в 1910г. выделили ее в отдельную нозологическую единицу и назвали прыщевидной лихорадкой. В 1926 г. марсельские ученые D.Olmer и J. Olmer более подробно изучили клинику данного заболевания, после чего она и получила настоящее название. [6]. Марсельская лихорадка широко распространена на юге Европы, в Южной Африке, Азии, в зонах с влажным теплым и жарким климатом. В странах СНГ – в приморских очагах бассейнов Черного и Каспийского морей (Крым, Кавказское побережье Черного моря, Дагестан, Апшерон) [4]. В Крыму марсельская лихорадка впервые была описана в городе Севастополе в 1938 году А.Я. Алымовым [7].

Марсельская лихорадка вызывается риккетсиями *Rickettsia sonorii*. Резервуаром и переносчиком возбудителя является иксодовый клещ *Rhipicephalus sanguineus*, чаще паразитирующий на собаках. Заражение людей происходит через укусы инфицированных клещей, а также при снятии клещей с домашних животных. В последнем случае возбудитель от инфицированных клещей может случайно попасть на кожу, конъюнктиву глаз или слизистую оболочку носа. От больного здоровому человеку возбудитель не передается. Заболевание обычно наблюдается в

летнее время (июнь-сентябрь), что связано с периодом наибольшей активности собачьих клещей в антропоургических очагах [3,4,7,8].

Целью настоящего исследования было изучить эпидемиологические особенности и клинические проявления марсельской лихорадки с 2000 по 2008 год. А также дать сравнительный анализ данных, полученных нами, с результатами исследований, проведенных Андреевым М.Ф. в 1941г. и Аветисовой А.С. в 1951г., которые впервые описали клинико-эпидемиологические проявления марсельской лихорадки в Севастополе. [3,5].

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Севастопольской городской инфекционной больницы с 2000 по 2008 год было обследовано 117 больных с диагнозом марсельская лихорадка. При обследовании наших больных мы использовали рентген органов грудной клетки, ЭКГ, ОАК, ОАМ, биохимическое исследование крови, включающее билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловую пробу. Больные были тщательно обследованы клинически и серологически (путем постановки РСК с антигеном из риккетсии Сибирика). Исследовались сыворотки, взятые с интервалом 7-10 дней. Забор сыворотки крови на момент поступления в больницу проводился на 4-11 день болезни, вторая сыворотка - через 7-10 дней после первого взятия сыворотки, т.е. на 13-19 день болезни и третья сыворотка исследовалась на 20-28 день бо-

лезни. Результат считался положительным при наличии диагностического титра 1:40 и выше, а также при нарастании титра антител в 2 и более раз. Контролем служили гетерологичные антигены группы сыпного тифа. Диагноз марсельская лихорадка у 50% больных был подтвержден серологически, у остальных больных – на основании клинико-эпидемиологических данных.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Заболеемость марсельской лихорадкой регистрировалась, как правило, с конца мая по начало сентября, но отмечались 2 случая марсельской лихорадки в декабре и 2 в апреле месяце. Пик заболеваемости приходился на теплое время года. Среди обследованных больных марсельской лихорадкой заболеваемость по полу распределилась неравномерно, среди больных преобладали женщины (64,2%). А вот в наблюдениях Аветисовой А.С. заболевание марсельской лихорадкой по полу наоборот распространялось равномерно, одинаково болели как женщины, так и мужчины [1]. Больше половины изученных нами больных (63,1%) было в возрасте от 50 до 70 лет. Что подтверждает правильность высказывания Андреева М.Ф. о том, что марсельская лихорадка чаще всего наблюдается в зрелом и преклонном возрасте [2].

Севастополь разделен на 4 района (Нахимовский, Гагаринский, Балаклавский, Ленинский); максимальное количество больных из четырех районов было

выявлено в Нахимовском - 35,9% и Балаклавском – 26,4% районах, к которым прилегают сельскохозяйственные зоны, где вероятность заражения наибольшая. Среди обследованных нами больных 82,9% заразились марсельской лихорадкой при снятии клещей с собак, 6% – с коз, коров, 5,1% – с кошек, а у 1,7% не установлен механизм заражения, что свидетельствует в пользу расширения ареала обитания клещей в антропоургических очагах.

В то время как по данным Аветисовой А.С. и Андреева М.Ф. было установлено, что во всех случаях заражение произошло через укус клеща [1,2]. Из 117 больных, обследованных нами, только 7,7% отмечали укус клеща, то есть для большинства больных встреча с клещом прошла незаметно. Большинство заболевших проживало в собственном доме или на даче, что способствовало большей возможности подвергнуться нападению клещей.

Среди обследованных пациентов легкие формы болезни составили 2,6%, среднетяжелые 91,4% и тяжелые 5,9%. Что значительно расходится с исследованиями Андреева М.Ф. и Аветисовой А.С., в которых преобладают легкие формы болезни над тяжелыми (68% составили тяжелые формы, 20% среднетяжелые, 12% легкие) [1,2].

Начало болезни у всех наших больных было острым, а вот по данным Аветисовой А.С. у 20% случаев начало болезни было постепенным (таблица 1).

Таблица 1

#### Сравнительная характеристика основных клинических признаков марсельской лихорадки

	Наши исследования	Исследования Аветисовой А.С.
Начало болезни	В 100% острое	В 20% постепенное начало
Степень тяжести	Сред. тяж-91,4%; тяж.- 5,9%; легк.-2,6%	Сред. тяж-20%; тяж.- 12 % ; легк.-68%
Лихорадка	39-40 – 60%; 38-39 -35,9%; 37-38 – 2,6%; свыше 40 у 1,7%	39-40 -40%; 38-39- 56%; 37-38 - 4%
Характер сыпи	макулопапулезная у 81,1% макулопапулезная с геморрагическим компонентом у 18,8% больных	макулезная у 8% макулопапулезная у 84% макулопапулезная с развитием корочек у 40%,макулопапулезная с петехиальными элементами у 4%.
Увеличение лимфатических узлов	у 54,7% больных отмечалось	у 32% больных
Первичный аффект	у 75,2% больных	наблюдался у 72 % больных
Конъюнктивит	у 17,09% больных	у 3% больных
Брадикардия	у 17% больных	у 32% больных
Увеличение печени	у 41,8% больных	у 40% больных
Увеличение селезенки	У 0,8% больных	у 40% больных

В основном у всех пациентов сознание было ясное, только у 5 (4,27%) больных с тяжелым течением отмечалась заторможенность. Инкубационный период в среднем составил 5- 7 дней. В клинической

картине у обследованных нами больных с марсельской лихорадкой интоксикационный синдром был выражен ярко. Он характеризовался лихорадкой у 60% пациентов до 39-40 градусов, головной болью у 81,1%

больных, бессонницей у 11,1%, ознобом у 41,8%, снижением аппетита у 26,4%. Лихорадка у 42,7% больных носила интермиттирующий характер (рис. 1),

головная боль в большинстве случаев была умеренной и отмечалась в лобной, теменной и височной областях.

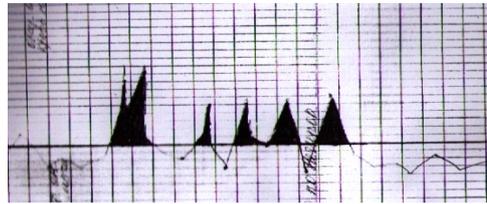


Рис. 1. Температурная кривая у обследованных нами больных.

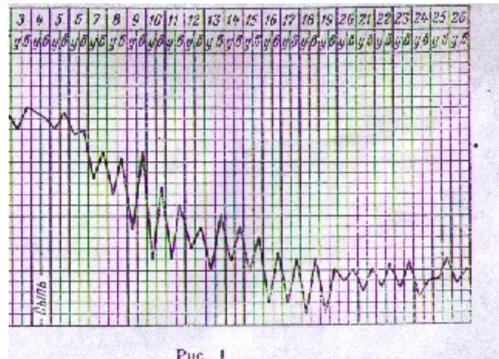


Рис.2. Температурная кривая больного обследованного Аветисовой А.С.

У всех больных наблюдалась слабость, почти у половины пациентов (43,5%) отмечались миалгии, как правило, средней интенсивности, при которых чаще всего поражались мышцы бедра, голени и предплечья; у 47,8% больных встречались артралгии, которые наблюдались в межфаланговых, голеностопных и коленных суставах, носили симметричный характер и были умеренной интенсивности.

По данным Андреева М.Ф. и Аветисовой А.С. сознание также практически у всех больных было ясным, в то время как интоксикационный синдром был менее выражен, лихорадка у 98 % обследованных ими больных была постоянного типа и только у 2% больных атипичного типа [1, 2].

Для большинства обследованных нами больных была характерна классическая триада, представленная пятнисто-папулезной сыпью, первичным аффектом и лимфаденопатией. Сыпь в 81,1% случаев была розовая, пятнисто-папулезного характера, в 18,8% случаев с геморрагическим компонентом. Она отмечалась на 5-7 день болезни, как правило, после появления лихорадки и головной боли, только у одного больного сыпь появилась перед началом температуры и симптомов интоксикации. У наших больных сыпь отмечалась на лице, туловище, верхних и нижних конечностях, ладонях. На волосистой части головы она не наблюдалась. Никаких неприятных субъективных ощущений сыпь не вызывала. Первичный аффект представлял собой черный струп, окруженный валиком гиперемии шириной от 3 до 5 мм. Локализация первичного аффекта была самая раз-

нообразная. Он чаще всего встречался на верхних и нижних конечностях, а также на шее, лице, груди, под мышками, в паховой области и на ягодицах. Увеличение лимфоузлов было в 54,7% случаев. В основном увеличивались лимфоузлы, расположенные рядом с первичным аффектом. Это подчелюстные, шейные, подмышечные, паховые. В исследованиях Андреева М.Ф. и Аветисовой А.С. [1,2] так же встречались первичный аффект и пятнисто-папулезная сыпь, которая у всех больных появлялась после возникновения лихорадки и симптомов интоксикации. А вот реакции со стороны регионарных лимфоузлов Андреев М.Ф. в своих наблюдениях не отмечал, а Аветисова А.С. только у 32% больных встречала лимфаденопатию, что можно объяснить как особенностями попадания возбудителя в организм человека, так и недостаточно тщательным обследованием больных. У 29,5% осмотренных нами больных выявлялась гиперемия ротоглотки, у 41,02% пациентов отмечался склерит, а у 17,09% - конъюнктивит. Со стороны сердечно-сосудистой системы приглушенность тонов сердца отмечалась у 42,7% больных, у 1,7% аритмия, брадикардия у 17% пациентов, тахикардия только у 19,6%. Дисфункция ЖКТ у небольшого количества больных проявлялась в виде болей в животе, жидкого стула, рвоты. Гепатомегалия отмечалась у трети пациентов. Размеры печени по Курлову в среднем были +0+1+2 сантиметра. Нарушения со стороны мочевыделительной системы выявились только у 3,4% человек в виде снижения диуреза и положительного симптома поколачивания.

Дыхание в легких у больных было в основном везикулярное, лишь у 6,8% жесткое, и у 1,7% ослабленное. В исследованиях Андреева М.Ф. и Аветисовой А.С. также отмечались у небольшого количества больных дисфункция ЖКТ, гепатомегалия, изменения в легких и только тахикардия практически у всех больных [1,2].

Лечение всех пациентов проводилось тетрациклином в дозе 0,4г 4 раза в день, в среднем в течение 8 дней. Только у одного человека лечение было проведено левомецитином вследствие аллергии на тетрациклин. В настоящий момент по данным мировой литературы лечение марсельской лихорадки успешно проводится ципрофлоксацином [9]. Андреев М.Ф. и Аветисова А.С. лечение больных марсельской лихорадкой проводили симптоматически [1,2]. В периферической крови у 23,9% больных отмечался лейкоцитоз, повышенное СОЭ у 75,2%, а палочкоядерный сдвиг у 37,6%. Для подтверждения диагноза марсельской лихорадки мы использовали РСК с антигеном *R. sibirica*, который имеет сходные с *R. sonoti* (возбудителем марсельской лихорадки) антигены. Как правило, исследовались парные сыворотки, взятые с интервалом 7-10 дней. Чаще всего отмечалось нарастание титра антител 1:20, 1:40, 1:80, 1:160, а у 50% больных титр был нулевым. В работах Андреева М.Ф. и Аветисовой А.С. исследования РСК с антигеном *R. sibirica*, на тот момент еще не производились.

Осложнения отмечались у небольшого количества больных (6,8% случаев) в виде длительного (от нескольких недель до года) астенического синдрома, длительного (около месяца) суставного синдрома - 1,7%, нарушений ритма сердца - 1,7%, острого тонзиллита - 0,8%, стоматита - 1,7%, обострений хронического бронхита - 0,8%, обострений пиелонефрита - 4,27%, пневмонии - 1,7%. Астенический синдром проявлялся настолько сильно выраженной слабостью, что одного больного пришлось переводить на работу с меньшей физической нагрузкой.

Течение марсельской лихорадки было отягощено различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. А вот по данным Андреева М.Ф. осложнения встречались только у двух больных: у одного цистит, а у другого сердечная недостаточность, а такие осложнения как длительные астенический и суставной синдромы этим автором не были описаны.

#### ВЫВОДЫ

1. На современном этапе идет тенденция к появлению атипичных форм марсельской лихорадки, отличающихся от классических форм, ранее описанных Аветисовой А.С. и Андреевым М.Ф.

2. В данный момент отмечается тенденция к утяжелению клинических проявлений марсельской лихорадки, выраженных преобладанием среднетяжелых форм над легкими, усилением интоксикационного синдрома.

3. Также происходит изменение в эпидемиологической картине заболевания, проявляющееся увеличением числа неустановленных источников заболевания, что свидетельствует в пользу расширения ареала обитания клещей в антропогенных очагах.

4. В настоящий момент увеличение лимфотических узлов, пятнисто-папулезная сыпь, первичный аффе́кт так же, как и 60 лет назад являются основными клиническими признаками марсельской лихорадки.

5. Одним из проявлений среднетяжелых и тяжелых форм марсельской лихорадки, требующих на современном этапе более детального изучения и наблюдения, являются осложнения, такие как астенический, суставной синдромы, ранее не встречавшиеся в клинической картине у больных марсельской лихорадкой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисова А.С. Из наблюдений над марсельской лихорадкой // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1952.-№12.-С.26-31.
2. Андреев М.Ф. Клинический и эпидемиологические наблюдения над марсельской сыпной лихорадкой // Клиническая медицина. - 1941. - том XIX №2. - С.80-88.
3. Борисова М.А., Овчаренко М. И. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика марсельской лихорадки в Крыму // Інфекційні хвороби. - 1998. - №3. - С.53-54.
4. Гафарова М.Т. Марсельская лихорадка (эпидемиология, клиника, диагностика). - Симферополь, 2004. - 98с.
5. Клімчук М.Д., Леженцев Б.М., Андрухів І.Ю., Товпинец М.М. Марсельська (средземноморська клішова) гарячка в АР Крим: поширення та епідемічний потенціал риккетсіозу // Сучасні інфекції. - 2001. - №4. - С. 68-72.
6. Пакшин М.Ф., Никитин А.М. Материалы по изучению природного очага марсельской лихорадки в одно из районов Крыма за 40 лет (1947-1986) // Мед. паразитология. - 1988. - №4. - С.46-48.
7. Пакшин М.Ф., Пестенко В.И. и др. Эпидемиологии марсельской лихорадки в Крыму и о путях ее ликвидации // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1960. - №9. - С. 61-64.
8. Тарасов В.В. Членистоногие переносчики возбудителей болезней человека // Издательство Московского университета. - 1981. - С. 244-245.
9. Ruiz Beltran R, Herrero Herrero JI. Evaluation of ciprofloxacin and doxycycline in the treatment of Mediterranean spotted fever. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:427-31.