

УДК 616.98:579.881:616-036.22:616-076

© М.Т. Гафарова, Е.А. Вербенец, 2012.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА МАРСЕЛЬСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ

М.Т. Гафарова, Е.А. Вербенец

Кафедра инфекционных болезней (зав.кафедрой – проф. И.З. Каримов), ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; городская инфекционная больница г. Севастополя.

NEW APPROACHES TO OPTIMIZATION OF EPIDEMIOLOGICAL SUPERVISION OF THE MARSEILLES FEVER

M.T. Gafarova, E.A. Verbenets

SUMMARY

The article represents the methods of diagnostics of the Marseilles fever, including histological investigation of the primary affect as a novel component. All the methods described promote the best possible revealing of sick persons and differential diagnostics of the disease, as an element of epidemiological supervision of the Marseilles fever.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ОПТИМІЗАЦІЇ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА МАРСЕЛЬСЬКОЮ ЛИХОМАНКОЮ

М. Т. Гафарова, О. А. Вербенець

РЕЗЮМЕ

В даній статті описані методи діагностики марсельської лихоманки, з яких новим є гістологічне дослідження первинного афекту. Всі описані в статті методи сприяють кращому виявленню хворих та диференціальній діагностиці захворювання, як одного з елементів епідеміологічного нагляду за марсельською лихоманкою.

Ключевые слова: марсельская лихорадка, эпидемиологический надзор, эпидемиологические и клинические особенности, гистологическое исследование.

Марсельская лихорадка – широко распространенный в мире риккетсиоз. Эндемические очаги марсельской лихорадки принадлежат влажным субтропическим прибрежным районам Средиземного, Черного и Каспийского морей (Алжир, Болгария, Греция, Грузия, Египет, Израиль, Испания, Ливия, Марокко, юг России, Тунис, Турция, Украина, Франция). Заболеваемость регистрируются в Азии (Индия, Китай, Пакистан, Таиланд, Япония), в некоторых странах Тропической Африки (Ангола, Гвинея, Зимбабве, Камерун, Кения, Кот д'Ивуар, Мозамбик, Нигерия, Судан, Уганда, Эфиопия, ЮАР).

В Украине марсельская лихорадка распространена в Крыму и в г. Севастополе и за последние 10 лет лидирует среди других заболеваний, риккетсиальной этиологии. Однако диагностика марсельской лихорадки затруднена, а существующие методы ее лабораторного диагностирования еще не совершенны. Об этом свидетельствует то, что большинство больных при поступлении в инфекционный стационар имеют множество разнообразных предварительных диагнозов: ОРВИ, аллергодерматит, лихорадка неясного генеза, Ку-лихорадка, инфекция мочевыводящих путей и др.

При изучении эпидемиологических особенностей марсельской лихорадки установлено, что страда-

ет ранняя диагностика больных; отмечается большая частота ошибочных диагнозов, вследствие чего страдает проведение полноценных противоэпидемических мероприятий.

Учитывая это, на современном этапе остаётся актуальной направленность изучения клинко-эпидемиологических особенностей марсельской лихорадки с целью совершенствования методов ее диагностики, как одного из элементов эпидемиологического надзора.

Целью работы является оптимизация эпидемиологического надзора за марсельской лихорадкой, которая включает необходимость своевременно и полно выявлять больных, с использованием ранних методов диагностики, в которых учтены эпидемиологические особенности и клиническая картина данной болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 125 больных в возрасте от 12 до 75 лет, поступивших на стационарное лечение в Севастопольскую городскую инфекционную больницу в 2000-2009 годах. Предварительный диагноз устанавливали по данным эпидемиологического анамнеза, истории развития болезни, объективного осмотра и обследования, по результатам лабораторных (общих

анализов крови и мочи, биохимического исследования крови – определения билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы, С-реактивного белка, сиаловых кислот) и инструментальных методов исследования (электрокардиографии, рентгенографии). Подтверждение этиологического диагноза проводилось серологическим методом (РСК с антигеном из *R. sibirica*) в лабораториях особо опасных инфекций Севастопольской и Крымской санэпидстанций. Гистологическое исследование образцов первичного аффекта проводилось на базе кафедры патологической анатомии ГУ «КГМУ им. С.И. Георгиевского». Диагноз марсельской лихорадки у половины больных был подтвержден серологически, у остальных больных – на основании клинико-эпидемиологических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что заболеваемость МЛ представлена различными возрастными группами, где преобладают больные в возрасте от 50 до 79 лет. В этой возрастной группе преобладают лица, занятые уходом за домашними животными или работающие на приусадебном участке, где есть условия для контакта и заражения. Среди заболевших, преобладают лица женского пола, пенсионеры, неработающие, работники интеллектуального труда и коммунального хозяйства.

По нашим данным установлено, что наиболее частым прокормителем для кровососания клещей (резервуаром инфекции) являются собаки, но в 14 очагах установлено, что прокормителями служили кошки, козы, коровы.

Предполагаемым местом заражения у большинства больных является частный дом, затем благоустроенная квартира, дачный участок, где содержатся собаки и кошки, которые не обработаны противоклещевыми средствами. Заражение у 60 больных произошло при уходе за собаками, больные снимали с них клещей и давили их, что возможно способствовало трансмиссивному и аэрогенному механизмам передачи инфекции.

Исследование клещей *Rhipicephalus sanguineus* методом иммунофлюоресценции, собранных в очагах МЛ, позволило обнаружить возбудитель *R. conopii* в 5 (38,4%) пулах, это доказывает, что собачий клещ *Rhipicephalus sanguineus* является резервуаром возбудителя *R. conopii*.

У больных на начальном этапе и в период разгара болезни характерен полиморфизм жалоб. Повышение температуры тела у 121 чел. (96,8%), головная боль – 60 чел. (48%), слабость – 68 чел. (54,4%), общее недомогание – 22 чел. (17,6%), ломота в теле – 14 чел. (11,2%), снижение аппетита – 26 чел. (20,8%), что свидетельствует о выраженном интоксикационном синдроме, имеющем место при данной болезни. Однозначно данные жалобы при опросе встречаются не у всех больных, что свидетельствует о различной степени выраженности интоксикационного синдрома.

Клиническая триада при МЛ, как правило, представлена сыпью, первичным аффектом, регионарным лимфаденитом.

Сыпь встречалась у 124 (99,2%) и носила пятнисто-папулезной характер с геморрагическим компонентом. Она появляется чаще на 3–5–е сутки, что соответствует литературным данным, при том, что у семи обследованных нами больных сыпь появилась в первый день болезни, что может свидетельствовать о возможном раннем появлении сыпи при данном заболевании. Продолжительность сыпи составила в среднем от 6 до 15 дней. После исчезновения сыпи пигментации на теле не было.

Первичный аффект наблюдался у 88 (70,04%) больных и представлял собой некротический струп, окруженный валиком гиперемии, образующийся на месте укуса клеща. Локализация его разнообразная, но чаще всего он отмечался на верхних в 12,5% и нижних конечностях в 27,2% случаев, и держался на коже в течение 10–20 дней.

Увеличение регионарных лимфоузлов встречалось в 65 (55,2%) случаев и зависело от дня болезни. Чем позднее госпитализируется больной, тем она менее выражена. Лимфоузлы при данном заболевании увеличиваются не значительно, в основном до 0,5–1,0 см. При аэрогенном механизме заражения патологические изменения происходят на конъюнктиве глаз (конъюнктивит не симметричный), и слизистой ротоглотки, проявляющейся гиперемией зева у 38 (30,4%) больных.

Изменения со стороны соматических органов незначительные, возникают редко, в виде бронхитов, пневмоний, приглушенности тонов сердца, гипотонии, болей в животе, диареи, гепатомегалии.

Диагноз «марсельская лихорадка» выставлялся нами на основании клинико-эпидемиологических особенностей и положительных серологических показателей. При исследовании сывороток крови в РСК с антигеном из *R. sibirica* показатели титра антител были различными и зависели от сроков болезни. Данные серологического исследования сывороток в РСК представлены в табл. 1.

Как показывает табл. 1, достоверно отмечается чаще положительная 1-я сыворотка, чем 2-я в срок болезни до 15 дней ($p_1 < 0,01$), а третья сыворотка отрицательная ($p_2 < 0,01$). В срок болезни от 16 до 30 дней, наоборот, отмечается чаще положительная 2-я, и особенно 3-я сыворотка ($p_3 < 0,01$, $p_4 < 0,01$). Поэтому можно предположить, что чем больше проходит времени от момента заражения, тем выше вероятность лабораторного подтверждения данного заболевания. Таким образом, оптимальным сроком для наиболее достоверного серологического подтверждения является 16-й – 30-й день.

Изучения гистологического строения первичного аффекта проведено нами у 13 больных. Были взяты участки кожи из области первичного аффекта в

разные дни болезни. Приготовленные гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Затем мы сравнивали полученные данные с

описанными У. Ф. Левера (1958 г.) о некрозах и изъязвлениях, возникших вследствие укуса различных насекомых.

Таблица 1

Зависимость появления сероположительных сывороток от их сроков исследования

Сыворотки	1 сыворотка (n=27)		2 сыворотка (n=56)		3 сыворотка (n=40)	
	п	%	п	%	п	%
Дни болезни						
до 15	21	77,8 p1<0,01	17	30,4 p2<0,01	0	0
от 16 до 30	6	22,2 p3<0,01	39	69,6 p4<0,01	45	100

Примечание: p1<0,01 достоверность различия между 1-й и 2-й сыворотками в срок до 15 дней;
p2<0,01 достоверность различия между 2-й и 3-й сыворотками в срок до 15 дней;
p3<0,01 достоверность различия между 1-й и 2-й сыворотками в срок от 16 до 30 дней;
p4<0,01 достоверность различия между 2-й и 3-й сыворотка в срок от 16 до 30 дней;

Исследованные участки дермы и эпидермиса первичного аффекта имели следующие характерные особенности. В некоторых препаратах эпидермис был некротизирован, инфильтрирован полиморфно ядерными лейкоцитами, которые в незначительном количестве проникли в роговой слой эпидермиса. В некротическом детрите, пропитанном фибрином, визуализировались юные и активно делящиеся эпидермоциты. В эпидермисе отмечалась диффузная умеренно выраженная нейтрофильная инфильтрация,

которая встречалась практически во всех препаратах, взятых с 6-го по 13-й дни болезни. В препаратах также наблюдались эозинофильные гомогенные участки некроза эпителиоцитов, которые располагались преимущественно вблизи дермо-эпидермальной границы (рис. 1).

У. Ф. Левер в ходе изучения кожных высыпаний, возникших вследствие укуса насекомого, обнаружил в эпидермисе также псевдоэпителиоматозную гиперплазию.

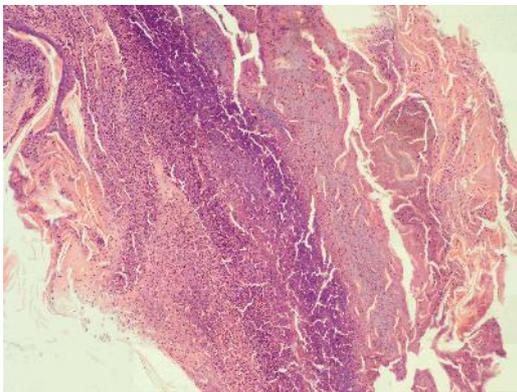


Рис. 1. Эозинофильные участки некроза эпидермиса.

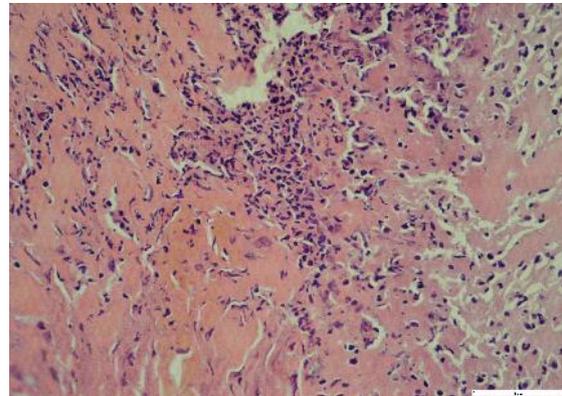


Рис. 2. Нейтрофильная инфильтрация сосочкового слоя дермы.

В дерме обследованных больных наблюдалась выраженная лимфолейкоцитарная инфильтрация (преимущественно нейтрофильные гранулоциты), которая отмечалась в основном в сосочковом слое и на границе эпидермиса и дермы, во всех препаратах, взятых с 6-го по 13-й день болезни (рис. 2).

Инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, а особенно плазматическими клетками встречалась значительно реже. С 8-го дня болезни наблюдался слабо выраженный интерстициальный отек, обнаруживались мелкие кровоизлияния, зерна гемосидерина, визуализировались расширенные и полнокровные со-

суды с явлениями стаза, сладжа и микротромбоза, окруженные муфтоподобными лимфогистиоцитарными инфильтратами. Также отмечался межучочный отек, лейкоцитарная инфильтрация, участки некроза (изъязвления), скопления фибрина, некротического детрита. Коллагеновые волокна дермы были частично разрушены уже с 6-го дня болезни, разобщены, имели гомогенный эозинофильный вид. В отдельных срезах материал был фрагментирован, представлен некротическим детритом, фибрином, лейкоцитами.

Изучая гистологическое строение дермы, У. Ф. Левер наблюдал в ней густой гранулематозный ин-

фильтрат, часто простирающийся в подкожную жировую клетчатку и состоящий преимущественно из эозинофилов и плазматических клеток, а также из лимфоцитов и гистиоцитов. В некоторых высыпаниях обнаруживались большие лимфоидные фолликулы с зародышевыми центрами. Для патогистологических изменений при МЛ в дерме пациентов с укусами клещом свойственно инфильтрация ее гистиоцитами, нейтрофилами и лимфоцитами, значительно реже наблюдается инфильтрация плазматическими клетками. Также в дерме первичного аффекта при МЛ отмечается наличие межклеточного отека, деструкция коллагеновых волокон, расширение сосудов с явлениями сладжа, стаза и микротромбоза. Это свидетельствует о выраженном экссудативном воспалении в дерме первичного аффекта у больных МЛ.

ВЫВОДЫ

1. У больных МЛ на начальном этапе и в период разгара болезни характерен полиморфизм жалоб: головная боль, миалгия, артралгия, общая слабость, снижение аппетита, чувство недомогания, повышенная потливость, что свидетельствует о выраженном интоксикационном синдроме, имеющем место при данной болезни. Однозначно данные жалобы при опросе встречаются не у всех больных, что свидетельствует о различной степени выраженности интоксикационного синдрома.

2. Для достоверного серологического подтверждения диагноза (в РСК) необходимо лабораторное исследование сыворотки крови и при этом установлено, что чем больше времени прошло от момента заражения, тем выше вероятность лабораторного подтверждения данного заболевания и оптимальным сроком для наиболее достоверного серологического подтверждения является 16-й – 30-й день.

3. Клиническая триада при МЛ, как правило, сохраняется и представлена сыпью, первичным аффектом, регионарным лимфаденитом.

4. Определенные трудности возникают при обнаружении «аффекта» без укуса насекомым (пациенты не могут подтвердить факт укуса). Учитывая,

что первичный аффект является одним из основных клинических признаков марсельской лихорадки и имеет характерное морфологическое строение, его можно использовать для ранней диагностики марсельской лихорадки.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в улучшении ранней диагностики марсельской лихорадки, как одного из элементов эпидемиологического надзора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербенець О. А. Гістологічна побудова первинного афекту при марсельській лихоманці / О. А. Вербенець, М. Т. Гафарова // Проблеми військової охорони здоров'я: зб. наук. праць Української військово-медичної академії. – К., 2011. – Вип. 29. – С. 128–131.

2. Вербенець Е. А. Современные критерии диагностики марсельской лихорадки / Е. А. Вербенець // Профілактична медицина. – 2009. – № 1. – С. 51–56.

3. Вербенець Е. А. Сравнительная характеристика эпидемиологических особенностей марсельской лихорадки на разных временных этапах / Вербенець Е. А. // Человек-Природа-Общество: теория и практика безопасности жизнедеятельности, экологии и валеологии. – Симферополь: КРП Изд-во «Крымучпедгиз», 2010. – Вып. 3. – С. 68.

4. Гафарова М. Т. Сучасні аспекти епідеміології марсельської гарячки / М. Т. Гафарова // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 3. – С. 5–8.

5. Гафарова М. Т. Эпидемиологические и клинические особенности марсельской лихорадки в Крыму / Гафарова М. Т., Рязанова Н. Я., Андрухив И. Ю. // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: тр. КГМУ им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2001. – Т. 137, ч. I. – С. 85–88.

6. Левер У. Ф. Гистопатология кожи / Левер У. Ф. – Л.: Медицина, 1958. – С. 152.

7. Raoult D. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases / D. Raoult, V. Roux // Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 10. – P. 694–719.