

Лихорадка Ку в Астраханской области: современные реалии эпидемиологии и клиники

Карпенко С. Ф., кандидат мед. наук, Галимзянов Х. М., доктор мед. наук,
Аракельян Р. С., кандидат мед. наук, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

В научной статье авторы описывают эпидемиологические особенности лихорадки Ку в Астраханской области, обращая внимание на половую принадлежность, возраст, профессиональную занятость и место жительства. Лихорадка Ку чаще регистрируются у мужчин. В современных условиях по сравнению с данными десятилетней давности стали наблюдаться чаще алиментарный (в 4,3 раза) и трансмиссивный (в 1,7 раза) пути передачи коксииелл Бернета. В современных условиях при лихорадке Ку развитие гепатита наблюдается у каждого 5-го больного, а пневмония отмечается у каждого 22-го пациента.

Ключевые слова: лихорадка Ку, пол, возраст, гепатит, пневмония.

Введение

Лихорадка Ку – природно-очаговый зооноз, относящийся к факультативно-трансмиссивным заболеваниям, ведущим симптомом которого, по мнению многих исследователей, можно назвать длительную лихорадку [5, 15]. Крупнейшая эпидемия лихорадки Ку в 21-м веке была отмечена в Нидерландах, где с 2007 по 2010 годы было выявлено около 4000 случаев инфицирования [12]. По официальным данным, за период с 1957 по 2016 год в России зарегистрировано 13290 случаев заболевания. При этом более 90% случаев лихорадки Ку наблюдается в Астраханской области. Актуальность изучения лихорадки Ку заключается в ее широкой распространенности, полиморфизме клинических проявлений, затрудняющем постановку диагноза, возможности формирования гепатита и пневмонии, подострой и хронической форм болезни [6, 10, 11, 13, 14]. Изучение эпидемиологических и клинических особенностей лихорадки Ку в современных условиях позволит правильно оценить данные эпиде-

миологического анамнеза и симптомы для дифференциальной диагностики изучаемого нами заболевания и других инфекционных и паразитарных болезней с похожей клинической картиной, встречающимися в Астраханской области [1, 2, 3, 7, 8, 9].

Цель исследования

Изучить современные аспекты эпидемиологии и клиники лихорадки Ку в Астраханской области.

Материалы и методы

Для оценки клинико-эпидемиологических особенностей лихорадки Ку было проведено наблюдение и обследование 326 больных в возрасте от 18 до 72 лет, госпитализированных в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» города Астрахани в 2006–2016 гг. Диагноз «лихорадка Ку» подтверждался иммуноферментным анализом (ИФА) с применением тест-систем для выявления антител к антигенам коксииелл Бернета клас-

са М и класса G (*Coxiella burnetii* Elisa IgG, IgM, Vircell, Испания). Молекулярно-генетический метод верификации коксиелл Бернета осуществлялся полимеразной цепной реакцией (ПЦР) с применением набора реагентов «АмплиСенс *Coxiella burnetii*-FL» ФБУН ЦНИИЭ (Россия).

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Office Excel (Microsoft, США) и BioStat Professional 5.8.4. Определяли среднюю арифметическую (M), стандартную ошибку средней арифметической (m) – формат ($M \pm m$), процентное выражение ряда данных (%).

Результаты и обсуждение

Было проведено наблюдение и обследование 326 больных лихорадкой Ку. Диагноз лихорадка Ку был подтвержден лабораторно у всех больных. При обследовании 32,5% пациентов методом ИФА IgM к антигенам коксиелл Бернета был обнаружен у 58,5% больных. У 33% пациентов IgM отмечался с 5-го по 10-й день болезни. А у 25,5% больных антитела класса М наблюдались с 11-го по 25-й дни болезни. При обследовании 37,1% больных у 55,4% из них были выявлены антитела класса G. У 14,1% больных IgG наблюдался с 7-го по 10-й дни болезни. У 41,3% пациентов антитела класса G регистрировались с 11-го по 32-й день болезни. При использовании метода ПЦР у 80% пациентов в 79,5% случаев ДНК *Coxiella burnetii* выявлялась в крови в период с 3-го по 23-й день болезни. У 90,7% больных положительный результат в ПЦР отмечался до 10-го дня заболевания. У 9,0% пациентов ДНК *Coxiella burnetii* была обнаружена в течение 11–23 дней болезни.

Из таблицы видно, что среди наблюдавшихся больных мужчин было 258 (79,2%), женщин – 68 (20,8%). Преобладали лица от 18 лет до 61 года. 234 пациента были в возрасте до 50 лет, а 92 больных – это лица старше 50 лет. Средний возраст пациентов составил $40,9 \pm 0,7$ лет.

Больные лихорадкой Ку были распределены в зависимости от возраста на две группы: в возрасте до 50 лет и старше 50 лет. В обеих

группах мужчины болели чаще, чем женщины ($p < 0,05$), что совпадает с данными других исследователей [14]. Хотя точные причины такого распределения неизвестны, предполагают, что определенную роль играют половые гормоны [15]. Это предположение подтверждает тот факт, что, по нашим данным, в старшей возрастной группе женщины болели в 2,1 раза чаще, чем в группе в возрасте до 50 лет ($p < 0,05$) (рис. 1). В период наступления менопаузы, который отмечается в возрасте старше 50 лет, яичники не вырабатывают эстрогены в достаточном количестве. Возможно, это и делает организм женщины в возрасте старше 50 лет более восприимчивым к коксиеллам Бернета.

Оказалось, что лихорадка Ку выявлялась постоянно в течение года с равномерным подъемом в апреле-июле (60,1%), то есть пик заболеваемости отмечался в весенне-летний период. Эпидемиологический анамнез позволил выяснить, что 136 пациентов (41,5%) проживали в сельской местности, а 190 человек (58,3%) – в городе, то есть городское население болело лихорадкой Ку в 1,4 раза чаще, чем сельские жители ($p < 0,01$). При этом у 77 городских жителей (23,6%) имелись дачи.

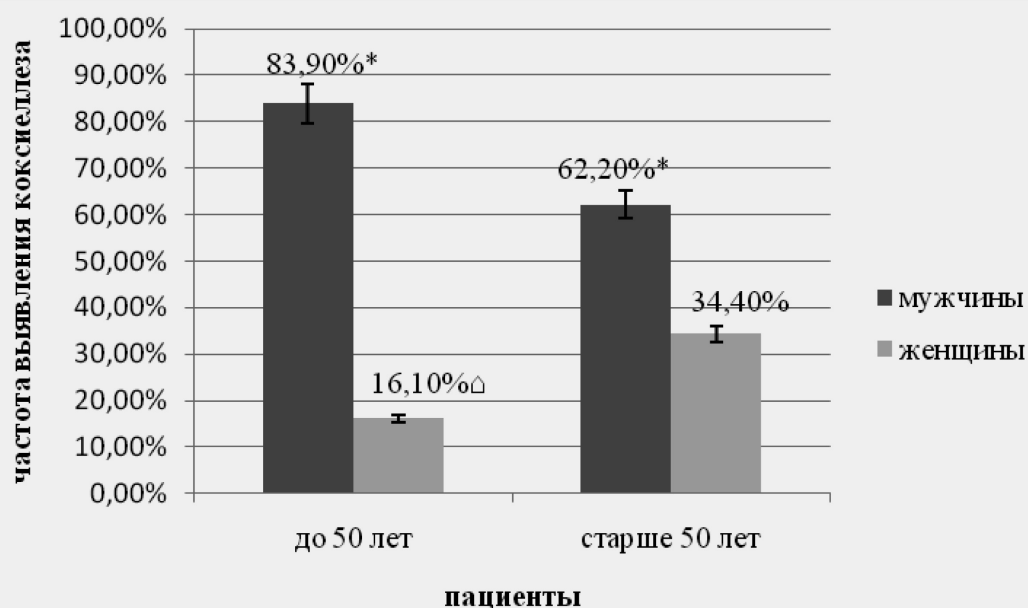
Среди сельских жителей, больных лихорадкой Ку, чаще регистрировались жители Приволжского района, Икрянинского района и Наримановского района области (рис. 2). Неравномерность территориального распределения заболеваемости коксиеллезом, очевидно, обусловлена не только степенью активности природных и антропоургических очагов инфекции, но и реальной возможностью их выявления.

В современных условиях в наблюдаемой нами группе пациентов возникновение лихорадки Ку не зависело от профессии больного, что совпадает с данными других авторов, сообщавших о непрофессиональном характере заболевания лихорадкой Ку как среди сельских, так и среди городских жителей [12]. Так, 91 пациент (27,9%) оказались временно неработающими лицами, 41 больной (12,6%) были рабочими, 36 человек (11,0%) – пенсионерами, 34 пациента (10,4%) – водителями транспортных средств, 13 больных (3,4%) – охранника-

Таблица

**Распределение больных лихорадкой Ку по возрасту и полу
(в абсолютных цифрах и процентах)**

Возраст в годах	Количество больных			
	Женщины		Мужчины	
	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
18–28	3	0,9	68	20,9
29–39	14	4,3	61	18,7
40–50	20	6,1	68	20,9
51–61	26	8,0	49	15,0
62–72	5	1,5	12	3,7
Итого	68	20,8	258	79,2



Примечание: * – статистически значимые различия между количеством мужчин и женщин одной возрастной группы ($p < 0,05$), Δ – статистически значимые различия между количеством женщин различных возрастных групп ($p < 0,05$)

Рис. 1. Распределение больных лихорадкой Ку в группах до 50 лет и старше 50 лет в зависимости от пола (%)

ми, 12 пациентов (3,7%) – медицинскими работниками. Остальные 99 больных (30,7%) были людьми различных профессий: полицейскими, руководителями фирм и предприятий, инженерами, предпринимателями, пограничниками, рыбаками, учителями.

Отмечался полиморфизм путей передачи. С учетом проживания всех обследованных пациентов в эндемическом очаге лихорадки Ку, была велика вероятность аэрогенного заражения. В 59,8% случаев заражение могло произойти алиментарным путем. Так 119 пациентов

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

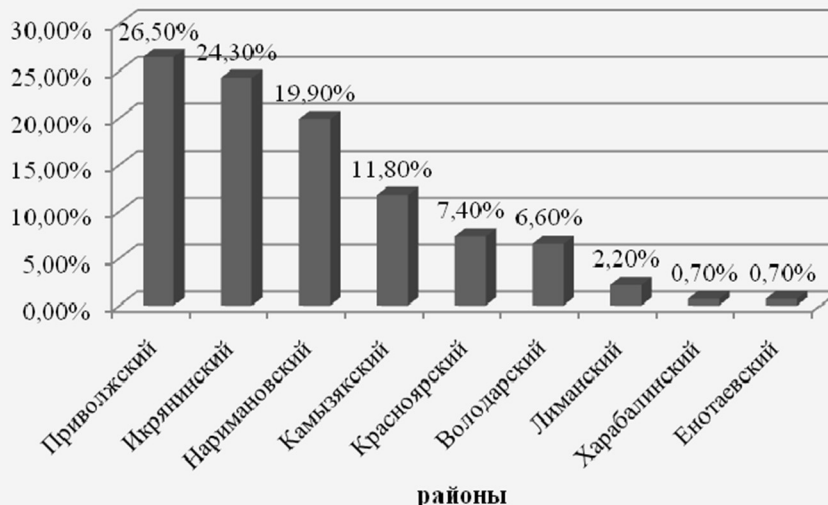


Рис. 2. Распределение сельского населения среди больных лихорадкой Ку по районам области (%)

(36,5%) употребляли в пищу молочные продукты домашнего приготовления, 10 человек (3,0%) – пастеризованное молоко, 67 больных (20,2%) – недостаточно термически обработанное мясо (шашлык). У 54 больных (16,5%), которые отмечали присасывание клеща, был возможен трансмиссивный путь передачи коксиелл. Водный путь передачи мог осуществиться у 28 пациентов (8,6%), часто выезжавших на рыбалку. 69 пациентов (21,1%) содержали домашних животных: крупный и мелкий рогатый скот, кроликов, хомяков, птицу, собак и кошек. При сравнении с данными десятилетней давности [4] произошли изменения путей передачи коксиелл. В современных условиях стали наблюдаться в 4,3 раза чаще алиментарный и в 1,7 раза – трансмиссивный пути передачи возбудителя лихорадки Ку.

Больные лихорадкой Ку поступали в среднем на $6,2 \pm 0,2$ день болезни. Все больные получали стандартную терапию, включающую этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. В качестве этиотропной терапии назначался доксициклин по общепринятой схеме (в первый день по 0,2 г, затем по 0,1 г однократно) в течение $8,0 \pm 0,1$ дней.

Ведущим симптомом, регистрируемым у всех больных, была лихорадка. Отмечался полиморфизм клинических проявлений, не позволивший выделить патогномоничные для лихорадки Ку симптомы. Все клинические проявления были разделены на 2 группы: часто встречающиеся и редко встречающиеся симптомы. Наиболее часто наблюдались слабость (96,6%), головная боль 81,6%, миалгии (69%), гиперемия зева (62,6%), озноб (50,6%), гепатомегалия (50%), склероконъюнктивит (46,6%), снижение аппетита (42,3%). Редко отмечались артралгии (38,9%), кашель (27,6%), желтуха (18,4%), потливость (16,6%), боли в животе (15%), тошнота (14,7%), рвота (8,6%), кровотечения (5,8%), экзантема (5,5%).

У 288 пациентов (88%) регистрировалась острая форма коксиеллеза, а у 38 больных (12%) отмечалась подострая форма заболевания. Средний возраст пациентов с подострой формой коксиеллеза был равен 47 лет и в 1,2 раза превышал возраст больных с острой формой ($p < 0,001$).

Согласно данным литературы, в Астраханской области при лихорадке Ку у каждого 3-го больного развивался гепатит, а у каждого 5-го

– пневмония [4]. Как показали наши исследования, у 60 пациентов (18,4%) течение коксиеллеза сопровождалось поражением печени, которое проявлялось сочетанием гепатомегалии с желтухой и повышением АЛТ, что связано с развитием острого гранулематозного гепатита. У 22 пациентов (6,7%) отмечалось поражение дыхательной системы. У 15 больных (4,6%) регистрировалась пневмония, которая у 2 человек осложнилась развитием плеврита. У 7 пациентов (2,1%) наблюдался острый бронхит. У 4 больных (1,2%) поражение дыхательной системы сочеталось с поражением печени.

Заключение

Таким образом, возбудитель лихорадки Ку эндемичен для Астраханской области. Мужчины болеют лихорадкой Ку чаще, чем женщины. А это дает основание предположить, что половые различия оказывают влияние на восприимчивость организма человека к коксиеллам Бернета. В современных условиях по сравнению с данными десятилетней давности стали наблюдаться в 4,3 раза чаще алиментарный и в 1,7 раза – трансмиссивный пути передачи возбудителя лихорадки Ку. Кроме этого, произошли изменения и в клинике. Поражение печени с клиниколабораторными признаками гепатита регистрируется у каждого 5-го больного лихорадкой Ку, а раньше гепатит развивался у каждого 3-го пациента. У каждого 22-го больного лихорадкой Ку выявляется пневмония, а раньше пневмония наблюдалась у каждого 5-го пациента.

Список использованной литературы

References

1. Клинико-эпидемиологические особенности эхинококкоза человека в Астраханской области / Р. С. Аракелян, Х. М. Галимзянов, Р. Д. Мустафин и др. // Актуальная инфектология. – 2015. – №4 (9). – С. 38–41 [Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti jehinokokkoza cheloveka v Astrahanskoj oblasti / R. S. Arakel'jan, H. M. Galimzjanov, R. D. Mustafin i dr. // Aktual'naja infektologija (ISSN:2312-413x). 2015. 4 (9): 38–41.] [In Ukraine].

2. Бедлинская Н. Р. Клинические особенности течения Астраханской риккетсиозной лихорадки в экзантематозном периоде в зависимости от возраста / Н. Р. Бедлинская // Архивъ внутренней медицины – 2012. – №3 (5). – С. 27–28. [Bedlinskaja N. R. Klinicheskie osobennosti techenija Astrahanskoj rikketsioznoj lihoradki v jekzantematoznom periode v zavisimosti ot vozrasta / N. R. Bedlinskaja // Arhiv# vnutrennej mediciny (ISSN:2226-6704). 2012. 3 (5): 27–28.] [In Russian].

3. Бедлинская Н. Р. Особенности течения Астраханской риккетсиозной лихорадки у больных с сопутствующей гипертонической болезнью / Н. Р. Бедлинская, О. Н. Горина // Молодой ученый. – 2011. – Т. 2, №12 (35). – С. 166–167. [Bedlinskaja N. R. Osobennosti techenija Astrahanskoj rikketsioznoj lihoradki u bol'nyh s soputstvujushhej gipertonicheskoj bolezni'ju / N. R. Bedlinskaja, O. N. Gorina // Molodoy uchenyj (ISSN:2072-0297). 2011. 2. (12-35): 166–167.] [In Russian].

4. Жаркова В. В. Клинико-патогенетические особенности и оптимизация терапии коксиеллеза на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.09 / Жаркова В. В. – Москва, 2007. – 23 с. [Zharkova V. V. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti i optimizacija terapii koksiielleza na sovremennom jetape: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.09 / Zharkova V. V. Moskva, 2007. 23 p] [In Russian].

5. Карпенко С. Ф. Современное представление о клинике и терапии коксиеллеза / С. Ф. Карпенко // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Т. 20, № 3. – С. 117–122. [Karpenko S. F. Sovremennoe predstavlenie o klinike i terapii koksiielleza / S. F. Karpenko // Vestnik novyh medicinskih tehnologij (ISSN: 1609-2163). 2013. 20 (3): 117–122.] [In Russian].

6. Карпенко С. Ф. Клинико-патогенетические особенности развития острого гепатита при коксиеллезе / С. Ф. Карпенко, Х. М. Галимзянов, Р. С. Аракелян // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, №3s. – С. 111–112 [Karpenko S. F. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti razvitija ostrogo gepatita pri koksiielleze / S. F. Karpenko, H. M. Galimzjanov, R. S. Arakel'jan // Medicinskaja

immunologija (ISSN: 1563-0625) 2015. 17 (3s): 111–112]. [In Russian].

7. Мирекина Е. В. Сравнительная клиническая характеристика больных Крымской геморрагической лихорадкой со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания в Астраханской области / Е. В. Мирекина, Х. М. Галимзянов, Н. Р. Бедлинская // Пест-Менеджмент. – 2016. – №3 (99). – С. 19–23 [Mirekina E. V. Sravnitel'naja klinicheskaja harakteristika bol'nyh Krymskoj gemorragicheskoj lihoradkoj so srednetjazhelym i tjazhelym techeniem zabolevanija v Astrahanskoj oblasti / E. V. Mirekina, H. M. Galimzjanov, N. R. Bedlinskaja // Pest-Menedzhment (ISSN: 2076-8462). 2016. 3 (99): 19–23] [In Russian].

8. Мирекина Е. В. Роль окислительного стресса в патогенезе и клинике крымской геморрагической лихорадки: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.09 / Мирекина Е. В. – Москва, 2016. – 22 с. [Mirekina E. V. Rol' okislitel'nogo stressa v patogeneze i klinike krymskoj gemorragicheskoj lihoradki: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.09 / Mirekina E. V. Moskva. 2016. 22 p] [In Russian].

9. Клинико-эпидемиологическая характеристика дирофиляриоза в Астраханской области / Р. С. Аракельян, Х. М. Галимзянов, А. С. Аракельян и др. // Научно-методический электронный журнал Концепт. – 2014. – Т. 20. – С. 1286–1290. [Kliniko-jepidemiologicheskaja harakteristika dirofiljarioza v Astrahanskoj oblasti / R. S. Arakel'jan, H. M. Galimzjanov, A. S. Arakel'jan i dr. // Nauchno-metodicheskij jelektronnyj zhurnal Koncept (ISSN: 2304-120x). 2014. 20: 1286–1290] [In Russian].

10. Basarab, M. Atypical pneumonia / M. Basarab, M. B. Macrae, C. M. Curtis // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2014. – V. 20, № 3. – P. 247–251.

11. Evolution from acute Q fever to endocarditis is associated with underlying valvulopathy and age and can be prevented by prolonged antibiotic treatment / M. Million, G. Walter, F. Thuny et al. // Clin. Infect. Dis. – 2013. – V. 57, №6. –P. 836–844.

12. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming / F. Dykstra, W. van den Hoek, N. Wijers

et al // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2012. – V. 64, №1. – P. 3–12.

13. Two cases of acute hepatitis associated with Q fever / M. Yesilyurt, S. Kilic, B. Gürsoy // Microbiol. Bul. – 2012. – V. 46, №3. – P. 480–487.

14. Q fever: 54 New cases from a tertiary hospital in Madrid / M. R. Ruiz Seco, M. Lopez Rodriguez, M. Esterbanez Munor et al // Rev. Clin. Esp. – 2011. – V. 211, №5. – P. 240–244.

15. Raoult, D. Natural hystory and pathophysiology of Q fever / D. Raoult, T. Marrie, I. Mege // Lancet Infect Dis. – 2005. – V. 5, №4. – P. 219–226.

The Q fever in the Astrakhan region: current realities of epidemiology and clinics

Karpenko S.F., Galimzyanov H.M., Arakelyan R.S.

Federal State budget educational institution of higher «Astrakhan State Medical University» of the RF Ministry of Health, 414000 Russia, Astrakhan, ul. Bakinskaya, 121

In the scientific article the authors describe the epidemiological characteristics of fever Q in the Astrakhan region, paying attention to gender, age, occupation and place of residence. Fever Q are more often registered at men. In modern conditions in comparison with data of ten years' prescription began to be observed more often in 4,3 times alimentary and in 1,7 times vector-borne transmission of *Coxiella burnetii*. In modern conditions at fever Q hepatitis development is observed at each 5th patient, and the pneumonia is marked at each 22nd patient.

Keywords: fever Q, sex, age, hepatitis, pneumonia.