

Шестакова И.В.¹, Гудзенко О.А.¹, Гайнутдинова Т.И.², Бабешко Ю.С.²

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина;

² Александровская клиническая больница, Киев, Украина

Shestakova I.¹, Gudzenko O.¹, Gainutdinova T.², Babeshko Y.²

¹ Bogomolets State National Medical University, Kiev, Ukraine;

² Alexandrovsk Clinical Hospital, Kiev, Ukraine

Особенности течения завозных случаев тифо-паратифозных заболеваний

Course features of the imported typhoid and paratyphoid fever

Резюме

В статье представлены 2 клинических случая заболевания брюшным тифом и паратифом А жителей Украины, выезжавших с туристической целью в Индию. К особенностям течения завозных в Украину тифо-паратифозных заболеваний в современных условиях можно отнести более острое начало болезни, отсутствие сыпи, умеренный интоксикационный синдром на фоне высокой лихорадки, возможность развития осложнений в результате полирезистентности возбудителя к рекомендованным ВОЗ этиотропным препаратам.

Ключевые слова: брюшной тиф, паратиф А, тифо-паратифозные заболевания, особенности клинического течения, кишечное кровотечение, этиотропная терапия, устойчивость к антибиотикам.

Resume

The article presents two clinical cases of typhoid and paratyphoid A fever in Ukrainians, have had returned from India recently. The peculiarities of the modern course of the imported to Ukraine enteric fever include more acute onset of infection, moderate intoxication in feverish period accompanied by high temperature, absence of rash, possible complications due to multidrug resistance to the etiotropic drugs recommended by WHO.

Keywords: typhoid fever, paratyphoid A fever, enteric fever, clinical peculiarities, intestinal bleeding, causal treatment, drug resistance.

■ ВВЕДЕНИЕ

Брюшной тиф остается актуальной проблемой для многих развивающихся стран Азии, Африки и Латинской Америки. По подсчетам ВОЗ, ежегодно во всем мире регистрируется 21 млн случаев заболевания, из которых 1–4% заканчиваются летальным исходом [3].

Клинико-лабораторные наблюдения большинства исследователей свидетельствуют о таких особенностях современного течения брюшного тифа, как острое начало, возможность увеличения периферических лимфоузлов, отсутствие сыпи, наличие эозинофилов в общем анализе крови, превалирование легких форм болезни [2, 6, 7]. Тем не менее сохраняется вероятность развития тяжелых осложнений при несвоевременной диагностике и поздно начатом лечении заболевания [9].

В 70–80-х гг. прошлого столетия стали появляться сообщения об устойчивости *S. typhi* к широко применявшемуся в то время в качестве этиотропного препарата левомицетину. В лечении стали использовать другие антибиотики: ампициллин, цефтриаксон, затем – фторхинолоны и макролиды [1, 4, 8].

В 2005 г. в Карачи (Пакистан), а затем в Индии появились штаммы возбудителя, полностью устойчивые к ципрофлоксацину. Исследования зарегистрированных в ряде стран Африки вспышек, вызванных штаммами с множественной лекарственной устойчивостью, указывают на широкое распространение этих штаммов [3].

Мультирезистентность *S. typhi* к антибиотикам затрудняет выбор эффективных терапевтических препаратов, приводит к повышению затрат на лечение, а также росту удельного веса серьезных осложнений и летальных исходов [3, 4].

Эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости брюшным тифом в Украине можно охарактеризовать как благополучную: в течение года регистрируются лишь единичные случаи [5]. Однако в связи с активацией в последние годы миграционных процессов (в основном – туристические поездки) увеличивается вероятность завозных случаев нетипичных для нашего региона заболеваний, в т.ч. брюшного тифа. Отсутствие настороженности врачей затрудняет раннюю диагностику заболевания [2].

Под нашим наблюдением находились 2 пациентки. У одной диагностирован брюшной тиф, у другой – паратиф А (обе заразились во время пребывания в Индии с туристической целью и эпидемиологически не связаны друг с другом). Представляем вашему вниманию описание течения болезней.

Пациентка П., 26 лет (история болезни № 9100673), поступила в клинику инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца на базе Александровской клинической больницы (инфекционное отделение № 1) 11.05.2013 на 3-й день болезни по направлению врача скорой помощи с диагнозом «лихорадка неуточненная». Анамнез заболевания: заболела 08.05.2013, когда вечером почувствовала недомогание, озноб. 09.05.2013 повысилась температура тела до +38 °С, появились слабость, умеренная головная боль, редкий сухой кашель. Самостоятельно принимала жаропонижающие. 11.05.2013 в связи с повышением температуры тела до 39,5 °С вызвала скорую помощь и была доставлена в стационар.

Эпиданамнез: с 16.04.2013 по 27.04.2013 находилась в туристической поездке по Индии, посещала города Дели, Агр, Джай-Пур. Проживала и питалась в отелях, пила только бутилированную воду.

При поступлении предъявляла жалобы на повышение температуры тела, озноб. В связи с наличием высокой лихорадки в течение

4 дней, слабости, бледности кожных покровов, относительной брадикардии, отсутствием убедительных признаков катарального синдрома, наличием лейкопении, палочкоядерного сдвига, умеренного увеличения СОЭ, анэозинофилии было заподозрено тифо-паратифозное заболевание, выполнены исследования крови, мочи, кала на брюшной тиф, незамедлительно назначены фторхинолоны.

Объективно: сознание ясное, поведение адекватное. Температура тела +38,5 °С, АД – 100/60 мм рт. ст., пульс – 96 уд./мин, частота дыхания 18/мин. Кожные покровы чистые, бледные, сыпи нет. Язык обложен у корня, с отпечатками зубов. Живот мягкий, умеренно вздут. Печень выступает на 2 см из-под правой реберной дуги, эластичная. Селезенка не пальпируется. Тоны сердца ритмичные. В легких в нижних отделах – жесткое дыхание, хрипов нет. Менингеальные знаки не определяются. Дисфункции кишечника нет.

16.05.2013 получены положительные результаты гемокультуры, что стало подтверждением предварительного диагноза. В связи с отсутствием эффекта от проводимой антибактериальной терапии 16.05.2013 лечению был добавлен цефтазидим 2 г/сут.

22 мая на 3-й неделе заболевания у больной появилась мелена, развилось кишечное кровотечение. В тот же день осмотрена хирургом, выбрана консервативная тактика лечения. Переведена в отделение инфекционной реанимации, где находилась с 22.05.2013 по 27.05.13.

22.05.2013 цефтазидим и ципрофлоксацин были заменены на меропенем 3 г/сут., на 2-й день приема которого у пациентки нормализовалась температура тела. Детализация проведенных исследований представлена в табл. 1–3 и далее.

Прочие лабораторные исследования

HBsAg (–) от 13.05.13; RW от 13.05.13 – отр.

Посев крови на гемокультуру от 13.05.2013 г. (№ 339–40) – *S. typhi*.

Копрокультура от 13.05.2013 г., 16.05.2013 г., 17.05.2013 г. – *S. typhi*.

Реакция Видаля от 13.05.2013 г. (№ 85–87) – *S. typhi* 1 : 400.

Реакция Видаля от 20.05.2013 г. (№ 88–90) – *S. typhi* 1 : 800.

Копроуринокультура (контроль лечения) от 03.06.2013 (№ 1253–1258), 06.06.2013 (№ 1289–1294), 10.06.2013 (№ 1301–1306) – отр.

Таблица 1
Общий анализ крови

Дата	Hb, г/л	Эр., ×10 ¹² /л	Формула, %						Тромб., ×10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч	
			лейк.	п.	с.	э.	мон.	лимф.			
11.05	134	4,49	4,3	18	56			8	18	139	23
13.05	122	3,8	3,24	23	54	0		7	16	87	20
16.05	109	3,38	3,19	14	79	0		2	5	92	14
18.05	111	3,65	3,1	8	52	2		5	31	80	15
22.05	105	3,3	5,56	5	48	1		10	36	155	37
22.05	95	3	4,7	–	–	–		–	–	187	–
27.05	118	3,77	3,99	1	40	1		15	43	327	31
06.06	122	3,96	3,55	1	34	1		4	60	204	26

Таблица 2
Биохимический анализ крови

Дата	АЛТ, ед.	АСТ, ед.	Билирубин, мкм/л		Глюкоза, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, ммоль/л	ГГТ	Белок, г/л		ЩФ
			непр.	прям.					общ.	альб.	
13.05	63	110	–	–	4	3,3	68	40	–	–	–
23.05	158	314	11	–	4	2,18	50	–	50	25	25
24.05	167	329	10,0	–	–	–	–	–	–	–	–
06.06	38	32	20	–	–	6	66	–	–	–	–

Таблица 3
Общий анализ мочи

Дата	Р-ция	Пр-сть	Уд. вес	Белок, г/л	Глюкоза	Желч. пигм.	Эпит.	Лейк.	Эр.	Соли	Слизь	Бак.
17.05	Кисл.	Мутн.	1022	0,168	нет	нет	1–3	2–4	1–2	окс.	+	+

Кровь на малярию: малярийные плазмодии не обнаружены в 2 исследованиях.

Ревмопробы: антистрептолизин О – 1600, С-реактивный белок – 384, ревматоидный фактор <12, тропонин <0,006 (N), КФК – 2140 Од./л, ЛДГ – 462 Ед./л. Группа крови А (II), Rh (+).

Инструментальные методы исследования

УЗИ ОБП 13.05.2013: деформация желчного пузыря, правосторонний нефроптоз, увеличение почки, единичные микролиты почек.

УЗИ ОБП 17.05.2013: гепатолиенальный синдром, деформация желчного пузыря, правосторонний нефроптоз, увеличение левой почки, единичные микролиты почек.

ЭхоКГ 14.05.2013: пролапс митрального клапана с минимальной регургитацией.

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, нормальное положение электрической оси сердца.

Ro ОГП 11.05.2013: данные бронхита.

Консультации специалистов

Кардиолог 15.05.2013: ЭКГ – без видимой патологии, пролапс митрального клапана. Рекомендовано исследование уровня тропонина для исключения миокардита.

Гинеколог 13.05.2013: бактериальный вагиноз.

Заключительный диагноз: брюшной тиф (гемокультура+, кокультура+, р-ция Видаля+), тяжелое течение. Кишечное кровотечение (22.05.2013).

Лечение

Ципрофлоксацин 500 мг – 2 раза/сут. с 11.05.2013 по 20.05.2013.

Цефтазидим 1,0 – 3 раза/сут. внутримышечно с 16.05.2013 по 22.05.2013.

Меронем 1,0 – 3 раза/сут. внутривенно капельно с 23.05.2013 по 31.05.2013.

Барол 20 мг на ночь – 4 дня.

Метилурацил 0,5 – 3 раза/сут. – 14 дней.

Этамзилат натрия 12,5%-й 4,0 мл – 3 раза/сут. внутримышечно.

Транексан 5,0 мл внутривенно на 200,0 мл физ. раствора 3 раза/сут.

Аминокaproновая кислота 150,0 мл внутривенно 1 раз в сут. 3 дня, затем перорально.

Реосорбилакт 200,0 мл внутривенно капельно № 5, реополиклюкин 200,0 № 3, 5%-й раствор глюкозы – 400,0 внутривенно капельно № 10, трисоль 400,0 мл № 10, лактовит 2 капсулы 3 раза в день.

Пациентка выписана в состоянии клинического выздоровления, после получения 3 отрицательных результатов копроуринокультуры.

Пациентка Ш., 29 лет (история болезни № 9100311), поступила в клинику инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца на базе Александровской клинической больницы (инфекционное отделение № 1) на 3-й день болезни с жалобами на повышение температуры тела до +38–40 °С, заложенность носа, першение в горле, слабость, сухой кашель, умеренную головную боль, однократную потерю сознания 08.03.2013.

Анамнез заболевания: заболела остро, 7 марта температура тела повысилась до +39 °С, появились заложенность носа, першение в горле. Самостоятельно принимала жаропонижающие. После приема таблеток отмечалось снижение температуры тела, была кратковременная однократная потеря сознания при перемене положения тела. 08.03.2013 появился сухой кашель, температура тела поднялась до 40 °С. 09.03.2013 г. – вызвала скорую помощь и была доставлена в инфекционное отделение с диагнозом «ОРВИ».

Эпиданамнез: с 30.01.2013 по 27.02.2013 самостоятельно путешествовала по Индии, неоднократно осуществляла ритуальные омовения в р. Ганг.

Объективно: при поступлении – в сознании, поведение адекватное. Менингеальных знаков нет. Температура тела – 38,5 °С, АД – 85/60 мм рт. ст. Пульс – 95 уд./мин, частота дыхания – 18/мин. Кожные покровы чистые, бледные, сыпи нет. Слизистая ротоглотки гиперемирована в области задней стенки глотки, налетов нет. Язык обложен у корня белым налетом. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, выраженный метеоризм. Печень выступает из-под реберной дуги на 2 см, эластичная. Притупление перкуторного звука в правой подвздошной области, умеренная болезненность при пальпации слепой кишки. Селезенка четко не пальпируется. Тоны сердца ритмичные, без особенностей. Дисфункции кишечника нет. Дизурические явления отсутствуют.

С учетом клинической картины заболевания и данных эпидемиологического анамнеза заподозрено тифо-паратифозное заболевание, в связи с чем назначен ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день.

В первые дни госпитализации самостоятельный стул отсутствовал. Отмечался выраженный метеоризм. Доминирующей жалобой была боль в животе, что в совокупности с воспалительным сдвигом формулы крови послужило поводом для проведения дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией органов брюшной полости. Наблюдалась хирургом в динамике, проводились дополнительные инструментальные обследования (УЗИ органов брюшной полости, рентгенологическое обследование органов брюшной полости). С учетом болей в животе была осмотрена гинекологом.

13.03.2013 с учетом продолжающейся лихорадки и интоксикационного синдрома к лечению был добавлен цефатоксим 3 г/сут.

15.03.2013 был получен положительный результат гемокультуры.

Результаты лабораторного обследования представлены в табл. 4–6 и далее.

Прочие лабораторные исследования

HBsAg (–) от 11.03.2013; RW от 11.03.2013 г. – отр.

IgM HAV (–), IgMHEV (–) от 19.03.2013.

Гемокультура от 11.03.10 (№ 175–176) – S. paratyphi A.

Копроуринокультура от 11.03.2013 – отр.

Реакция Видяля с паратифозным антигеном от 11.03.2013 – отр., от 18.03.2013 – 1 : 400.

УЗИ ОБП от 11.03.2013: гепатоспленомегалия, деформация желчного пузыря, диффузные изменения поджелудочной железы, микролиты почек.

ЭКГ 11.03.2013: ритм синусовый правильный, отклонение электрической оси сердца влево, местное нарушение внутрижелудочковой проводимости; дистрофические изменения миокарда передне-перегородочной стенки.

Ro ОГП 11.03.2013: легочные поля без видимых инфильтративных и очаговых изменений. Синусы свободны. Купола диафрагмы четкие с обеих сторон. Сердце без патологических изменений.

Таблица 4
Общий анализ крови

Дата	Hb, г/л	Эр., ×10 ¹² /л	Формула									Тромб., ×10 ⁹ /л	СОЭ, мм/ч
			лейк., 10 ⁹ /л	п., %	с., %	э., %	мон. %	лимф., %	миел., %	вироц., %			
09.03	134	3,44	5,1	24	57	0	7	9	1	–	138	29	
13.03	109	3,44	4,5	10	56	2	5	27	–	–		27	
25.03	125	4,11	3,76	1	37	3	7	43	7	7	288	–	
01.04	125	4,11	3,9	1	34	5	2	58	–	–	323	11	

Таблица 5
Биохимический анализ крови

Дата	АЛТ, ед/л.	АСТ, ед/л	Билирубин общ., мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Мочевина, ммоль/л	Креатинин, моль/л
09.03	126	103	10	8,5	3,3	78,7
13.03	383	482	5,85	4,8	1,6	78
01.04	23	21	10	–	–	–

Таблица 6
Общий анализ мочи

Дата	Р-ция	Пр-сть	Уд. вес	Белок, г/л	Глюкоза	Желч. пиг.	Микроскопия осадка						
							эп.	лейк	эр.	ци-линдр.	соли	слизь	бак.
09.03.	кисл	мутн	1017	0,190	нет	нет	1–3	3–5	0–1	опр		+	++
01.04	кисл	пр	1016	0,033	нет	нет	нет	4	0	нет		+	–

Ro ОБП 12.03.2013: свободный газ под куполом диафрагмы не определяется. Аэроколия.

ФГДС 13.03.2013: эрозивный бульбит, рубцово-язвенная деформация, рефлюкс-эзофагит I-II ст., скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, поверхностный гастрит.

Хирург 13.03.2013: данных об острой хирургической патологии не выявлено.

Гинеколог 13.03.2013: бактериальный вагиноз, кольпит, цервицит.

Заключительный диагноз: паратиф А (гемокультура+, р-ция Видаля+) средней степени тяжести.

Лечение

Ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день с 11.03.2013 по 28.03.2013, цефотаксим 1,0 3 раза в день внутримышечно с 12.03.2013 по 20.03.2013, затем цефодокс 200 мг 2 раза в день с 21.03.2013 по 28.03.2013, реосорбилакт 200,0 № 3, реополиклюкин 200,0 № 5, трисоль 400,0 № 7, барол 20 мг на ночь 10 дней, декатилен – 5 дней, амброксол сироп – 5 дней, эреспал 80 мг 3 раза в день 3 дня.

На фоне проводимого лечения 19.03.2013 нормализовалась температура тела, исчез метеоризм, восстановились размеры печени. Выписана 08.04.2013 в удовлетворительном состоянии на 32-й день болезни после получения 3 отрицательных результатов копроуринокультуры (01.04.2013, 03.04.2013, 05.04.2013).

Таким образом, тифо-паратифозные заболевания сохраняют актуальность в Украине, в основном за счет завозных случаев из эндемичных регионов.

К особенностям течения тифо-паратифозных заболеваний, завозимых в Украину, в современных условиях можно отнести: более острое начало болезни, умеренное проявление общеинтоксикационного синдрома на фоне высокой лихорадки (отсутствие упорной головной боли и бессонницы), отсутствие экзантемы, наличие катаральных явлений в дебюте болезни, умеренное повышение активности аминотрансфераз в разгар болезни при нормальных показателях билирубинемии.

Приведенные клинические случаи демонстрируют сложности дифференциальной диагностики тифо-паратифозных заболеваний, нередко обусловленные отсутствием эффекта на фоне традиционного этиотропного лечения и наличия нехарактерных симптомов, таких как боль в животе и выраженный метеоризм.

Серьезной проблемой в оказании медицинской помощи больным с тифо-паратифозными заболеваниями является резистентность возбудителя к рекомендованным ВОЗ этиотропным препаратам (фторхинолоны, цефалоспорины 3-го поколения, макролиды, азтреонам, имипи-нем). У наблюдаемой нами пациентки с брюшным тифом развилось кишечное кровотечение на 3-й неделе болезни, несмотря на проводимую этиотропную терапию, что подтверждает вышесказанное. В то же время получен положительный клинический эффект после назначения меронема, что совпало с результатом определения чувствительности возбудителя к антибиотикам по результату гемокультуры. Этот факт дает основание рекомендовать и меронем для лечения пациентов с брюшным тифом при отсутствии эффекта от препаратов 1-го звена (ципрофлоксацин) и препаратов резерва, рекомендованных ВОЗ.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитровский, А.М. Клинические проявления и лечение современного брюшного тифа / А.М. Дмитровский [и др.] // Научная конференция и VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням «Проблема инфекции в клинической медицине». – СПб, 2002. – Режим доступа: <http://abstractsmu.com/237>.
2. Довнар, Ю.Р. Брюшной тиф: современные аспекты проблемы / Ю.Р. Довнар // Медицина неотложных состояний. – 2009. – № 3–4 (22–23). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/9413>.
3. Еженедельный эпидемиологический бюллетень ВОЗ. – 2008. – No. 6 (83). – С. 49–60. – Режим доступа: http://www.who.int/immunization/Typhoid_RUS_Mar08.pdf.
4. Інфекційні хвороби: підручник / за ред. О.А. Голубовської. – К.: Медицина, 2012. – 728 с.
5. Липовская, В.В. О возможности ликвидации брюшного тифа в Украине / В.В. Липовская, А.В. Галушко // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез. доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10–12 квітня 2013 р. / відп. за вип. М.В. Погорелов. – СумДУ, 2013. – С. 84–85.
6. Пашаева, С.А. Эпидемиологическая характеристика и клинические особенности современного брюшного тифа / С.А. Пашаева [и др.] // Научная конференция и VIII съезд Итало-Российского общества по инфекционным болезням «Проблема инфекции в клинической медицине». – СПб, 2002. – Режим доступа: <http://abstractsgamma.com/981>.
7. Рахманов, М.И. Клиническая характеристика, оптимизация этиотропной и патогенетической терапии брюшного тифа в эндемичном регионе у лиц молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2008. – 22 с. – Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/klinicheskaya-harakteristika-optimizatsiya-etiotropnoy-i-patogeneticheskoy-terapii-bryushnogo-tifa-v-endemichnom-regione-#ixzz2jhjW5RqI>.
8. Рахманов, Э.Р. Особенности эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения и профилактики брюшного тифа в экстремальных условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2004. – 25 с. – Режим доступа: <http://medical-diss.com/medicina/osobennosti-epidemiologii-kliniki-diagnostiki-lecheniya-i-profilaktiki-bryushnogo-tifa-v-ekstremalnyh-usloviyah#ixzz2jhhqhMNW>.
9. Трихлеб, В.И. Случай брюшного тифа с осложненным течением / В.И. Трихлеб, Ю.А. Баклан, В.Ф. Сморгунова // Therapia. Украинский медицинский вестник. – 2008. – № 1 (22). – Режим доступа: <http://therapia.ua/therapia/2008/01/sluchai-bryushnogo-tifa-s-oslozhnennym-techeniem>.

Поступила в редакцию: 03.05.2014

Контакты: suinf@mail.ru