УДК 616. 993. 161 – 07 – 08

М.Д. Чемич, Н.О. Зарічанська, І.О. Троцька, Л.П. Кулеш, А.О. Сніцарь, С.Є Шолохова

ВІСЦЕРАЛЬНИЙ ЛЕЙШМАНІОЗ ЯК СНІД-ІНДИКАТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ: ТРУДНОЩІ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ

Сумський державний університет, медичний інститут. Конотопська ЦРЛ. СОКІЛ ім. З.Й. Красовицького. Обласна СЕС.

Наведено дані щодо реєстрації лейшманіозу в Україні. Описано місцевий випадок вперше своєчасно діагностованого та підтвердженого в Україні вісцерального лейшманіозу в поєднанні з СНІДом. Висвітлено проблеми діагностики та лікування цієї недуги.

Ключові слова: *лейшманіоз, СНІД, діагностика, лікування*

На початку третього тисячоліття значно зросла актуальність тропічних паразитарних хвороб. З огляду на пожвавлення міжнародних контактів, розвиток туризму, виїзд громадян України на роботу і навчання в інші країни, зростає ризик завезення в державу багатьох тропічних інфекцій, в тому числі лейшманіозу [1, 2].

Вісцеральний лейшманіоз (ВЛ) є ендемічним паразитозом, який широко розповсюджений у багатьох субтропічних і тропічних країнах. За даними експертів ВООЗ, ВЛ поширений у 62 країнах. Щороку в світі реєструється понад 500 тисяч нових хворих на ВЛ і біля 60 тисяч летальних випадків [3, 4].

За період 1990-2007 років в Україну було завезено 31 випадок лейшманіозу, в останні 3 роки – 15, серед яких 8 – вісцеральних, 7 – шкірних [5].

В Сумській області за період 2001-2008 років було зареєстровано 17 випадків шкірного лейшманіозу. Всі випадки пов’язані з виїздом в ендемічні зони робітників ВАТ Сумського машинобудівного науково-виробничого об’єднання ім. М.В. Фрунзе, зараження відбулося під час їх перебування у

службовому відрядженні на території природних осередків зоонозного шкірного лейшманіозу. На Сумщину випадки шкірного лейшманіозу були завезені з Туркменії (2001 р. - 11 випадків, 2003 р. – 1) і Ірану (2005 р. – 3 випадки, 2006 р. – 2).

В останні роки ситуація з лейшманіозів ускладнюється у зв'язку з поширенням ВІЛ-інфекції. Відомо, що збудник вісцерального лейшманіозу здатний до персистування в організмі клінічно здорової людини протягом кількох років. В інфікованого може виникнути рецидив хвороби при зниженні імунного статусу [6, 7, 8, 9].

Збудниками лейшманіозів є найпростіші, що відносяться до роду Leishmania. На сьогодні відомо біля 20 видів і підвидів лейшманій [4].

Вони мають складний життєвий цикл, який проходить за участю 2-х хазяїв. Одним з них є хребетні тварини – собаки, лисиці, бурундуки, людина; другим хазяїном є москіти. Середземноморський-средньоазійський ВЛ, що викликається L. infantum, є зоонозом, джерелом збудника можуть бути шакали, лисиці, ховрашки, пацюки, собаки, іноді - люди. Механізм передачі - трансмісивний, переносники - москіти роду Phlebotomus и Lutzomyia. Добре вивчений як переносник міського лейшманіоза москіт P. papatasii, який переважно має синантропне існування. Основні місця виплоду москітів у населених пунктах - підвали у житлових приміщеннях і звалища сміття, в природі - гнізда птахів, лігва тварин, нори гризунів, печери, тріщини скель. У природних осередках основними переносниками лейшманій є P. papatasii, P. caucasicus, P. sergenti [4, 10]. В АР Крим, м. Севастопіль та в Одеській області реєструються щорічно 3 домінуючі види москітів: P. papatasi, P. major, P. neglectus.

В останні роки в зв'язку з значним розповсюдженням ВІЛ-інфекції, поєднанням лейшманіозної і ВІЛ-інфекцій відбулися значні зміни у клінічних і епідеміологічних проявах лейшманіоза. На фоні ВІЛ-інфекції різко збільшується концентрація лейшманій в крові і шкірних покривах хворих. Такі хворі почали відігравати роль джерела інвазії для переносників.

Середземноморський ВЛ з типового зооноза перетворився в трансмісивний антропоноз. Підтримання циркуляції збудника стало можливим в ланцюгу: хвора людина - москіт – здорова людина. Разом з розвитком епідемії ВІЛ-інфекції відбувається подальше спрощення схеми розвитку епідемічного процесу: збільшення кількості парентеральних наркоманів, інфікованих ВІЛ і лейшманіями, сприяло становленню прямої ін'єкційної передачі ВЛ. Таким чином, відбулося значне спрощення паразитарної системи ВЛ: хвора людина – здорова людина. В даному випадку фактором передавання є інфіковані шприци [11, 12, 13].

Лейшманіози місцевого характеру серед людей в Україні не реєструвались до 2008 р., коли відбувся перший місцевий випадок захворювання, який через несвоєчасну діагностику закінчився смертю хворого [5].

Особливої уваги і вивчення потребує перебіг ВЛ на тлі глибокої імуносупресії, зокрема у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД та підходи до лікування цих пацієнтів [14, 15, 16].

Мета роботи – вивчити клініко-епідеміологічні особливості перебігу ВЛ у поєднанні зі СНІДом, діагностики та лікування.

Наводимо власне спостереження тяжкої форми ВЛ у хворого на СНІД.

Хворий Т., 40 років, поступив на лікування до терапевтичного відділення Конотопської ЦРЛ 02.04.09 р. зі скаргами на виражену загальну слабкість, підвищення температури тіла до 40 ^{0}С, кашель з виділенням значної кількості харкотиння, біль за грудиною, у суглобах, нудоту, блювання, схуднення.

Захворів у березні 2009 р., коли на фоні ознак виснаження спостерігалось підвищення температури тіла до 39 ^{0}С, з'явилися вищезазначені скарги.

18 березня 2009 р. звернувся за медичною допомогою в поліклініку Конотопської ЦРЛ, де йому був встановлений діагноз: гострий бронхіт. Амбулаторно отримував антибактеріальні середники та симптоматичну терапію.

Проте стан продовжував погіршуватись і 2.04.09 р. хворий за направленням лікаря загальної практики сімейної медицини госпіталізований у терапевтичне відділення Конотопської ЦРЛ.

З анамнезу відомо, що у червні 2007 року у хворого з'явилися висипання на кінцівках, слабкість, швидка втома, головокружіння. До лікаря не звертався, лікування не отримував. У грудні 2007 року до зазначених скарг приєднався кашель, спостерігалось підвищення температури до 40 ^{0}С, діагностований туберкульоз легень. З цього приводу хворий лікувався в туберкульозному відділенні Конотопської ЦРЛ з лютого по липень 2008 року, виписаний у задовільному стані з висновком "клінічно вилікуваний". В лютому 2008 року хворий обстежений на ВІЛ, виявлені антитіла до ВІЛ, але в подальшому на обстеження не з'являвся.

У січні-лютому 2009 року лікувався в дерматовенерологічному відділенні Конотопської ЦРЛ з діагнозом "алергічний контактний дерматит (залишкові явища корости?)". Про позитивний статус лікарям не повідомляв, своє захворювання з ВІЛ-інфекцією не пов'язував.

За національністю узбек, в Узбекистані має родичів, на батьківщині не був з 1991 року. З 1998 по 2007 рік проживав з родиною в АР Крим, працював в кафе на узбережжі моря в селищах Привітне, Сонячне, Рибацьке Алуштинського району. З кінця 2007 року по теперішній час постійно проживає у м. Конотоп, у цей час за межі міста не виїжджав. Вживання наркотичних засобів заперечує, препарати крові не одержував, ймовірний шлях інфікування ВІЛ – статевий.

При госпіталізації загальний стан хворого тяжкий. Астенізований. Тяжкість стану зумовлена інтоксикаційним синдромом, лейкопенією, анемією. Самостійно не пересувається, вага 45 кг при зрості 165 см. Шкіра бліда, на слизових язика, мигдаликах, задній стінці глотки, яснах біле нашарування. Над легенями жорстке дихання, хрипів немає. ЧД 24 за хв. Тони серця ослаблені, ритмічні, ЧСС 98 за хв., АТ 80/50 мм рт. ст. Живіт м'який, не болючий, печінка виступає із під краю реберної дуги на 4 см, щільна, край гострий, селезінка - до

5 см. Діагностичний пошук проводився у напрямку виключення інфекційної і системної гематологічної патології.

Клінічний аналіз крові 02.04.09: гемоглобін 102 г/л, ер. 3,15 х 10^{12}/л, кольоровий показник 0,9, лейк. 1,9 х 10^9/л, тром. 198 х 10^9/л; п. 7 %, с. 4 %, е. 5 %, м. 29 %, л. 55 %; ШОЕ 57 мм/год. Малярійний плазмодій не знайдений. ПТІ 78 %. Загальний білок 52 г/л, альбуміни 26 %, глобуліни 74 % (a_1 - 2, a_2 - 2, b - 8, γ – 62). Коефіцієнт А/Г 0,35. Кров на гемокультуру і стерильність – мікрофлора не виділена, з мокротиння виділені гриби роду Candida. Для верифікації діагнозу проведено стернальну пункцію. При дослідженні пунктату кісткового мозку виявлена Leishmania donovanum.

Діагноз: ВІЛ-інфекція, IV клінічна стадія. Вісцеральний лейшманіоз, тяжкий перебіг. Розповсюджений кандидоз (орофарингіальний, стравоходу, шлунку). Хронічний гастродуоденіт в стадії загострення. Залишкові явища туберкульозу легень (від 17.02.09 р.) верхньої долі правої легені (вогнещевий, фаза вапнення, К5. 1).

Призначено лікування: антибактеріальна терапія (авелокс, цефазолін), протигрибкова терапія (фуцис), інфузійні препарати, симтоматичні засоби.

Для подальшого лікування 7.04.09 р. хворий переведений в СОКІЛ ім. З.Й. Красовицького. Об’єктивно: стан тяжкий. Виснаження, тургор тканин знижений, м’язовий тонус ослаблений, температура тіла 38 °С, шкірні покрови і слизові оболонки бліді, субіктеричність склер. На шкірі передпліч, стегон, гомілок, на передній и задній поверхні грудної клітки, в ділянці шиї, на слизовій твердого піднебіння - висипання на різних стадіях розвитку - від мілких до 2-10 мм в діаметрі; від блідо-рожевих до темно-коричньових і синюшних. В области корінних зубів и на слизовій ротоглотки білуваті кришкоподібні нашарування. Виявлена полілімфаденопатія (шийні, підщелепні, пахвинні, пахові), лімфатичні вузли мяко-еластичної консистенції, не зпаянні з шкірою, розміром від 5 до 30 мм в діаметрі. Потиличні і пахвові вузли - щільні, розміром 5-10 мм. На шкірі і слизових губ - герпетичні висипання в стадії кірочок, в ділянці кута рота - виразки, вкриті кіркою, в ділянці ступнів -

лущення, сухість шкіри. В легенях при перкусії легеневий звук з коробочним відтінком, ЧД 26/хв, аускультативно везикулярне дихання, в нижніх відділах з обох сторін - поодинокі сухі і середньопухирчаті вологі хрипи. Серце - тони ослаблені, систолічний шум на верхівці і в точці Боткіна. ЧСС 100 за хв., АТ 85/60 мм рт. ст. Живіт м'який, не болючий, печінка виступає із під краю реберної дуги на 5 см, щільна, край гострий; селезінка - до 6 см., щільна не болюча. Нервово-психічний статус - загальмованість, в'ялість, погіршання пам'яті.

Призначене лікування: еритроцитарна маса, дезінтоксикаційна терапія (реополіглюкін, 5% розчин глюкози), антибіотики (моксифлоксацин 400 мг/добу, потім цефтріаксон 2,0 г/добу). У комплекс лікування входили симптоматична терапія, десінсебілізуючі засоби.

Імунологічний статус від 7.04.09: CD3 - 427 (N 1100-2200); CD19 - 33 (N100-500); CD4 - 38 (N 600-1100); CD8 - 360 (N 500-1000); CD4/CD8=0,11 (N 1-2,3); активні Т-лімфоцити - 125 (N 0-100); NK- 60 (N 100-600); IgA- 2,73; IgM - 2,2 (N); IgG - 22,7 (N 8-18); ЦІК - 480 (N до 200); серомукоід - 235,9 (N 55-140).

На фоні проведеного лікування стан хворого дещо покращився, загоїлися виразки на слизовій оболонці рота, температура тіла знизилась.

У зв'язку з можливістю розвитку побічної дії лікарських засобів специфічна терапія була призначена пізніше, при покращанні стану. Слід також додати, що сьогодні основні протилейшманіозні препарати не мають державної реєстрації. Це стало серйозною проблемою при лікуванні хворого Т., у вирішенні якої допомога була надана головним інфекціоністом Збройних Сил України. Питання придбання препарату "Глюконтим" вирішувалось на міждержавному рівні.

У відповідності до клінічних протоколів лікування опортуністичних інфекцій, затверджених наказом МОЗ України від 12.12.03 р. № 580 "Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД" з 4 дня перебування в стаціонарі хворий почав отримувати специфічну терапію амфотерицином В

(фунгізон) 50 мг на добу № 11. З 16 дня перебування в стаціонарі хворий отримував глюконтим (меглюмін антимоніат), який з метою попередження побічної дії призначався поступово за схемою: перший-третій день 1,0 – 1,5 – 2,0 і далі по 3,0 г на добу протягом 12-ти діб.

З 3-4 дня специфічної терапії стан хворого почав поступово покращуватись: нормалізувалась температура, зменшились ознаки інтоксикації та загальна слабкість, пацієнт почав набирати вагу, покращились і лабораторні показники.

На 4-ий день від початку специфічної терапії: клінічний аналіз крові: гемоглобін 79 г/л, ер. 3,21 х 10^{12}/л, лейк. 4,3 х 10^9/л, тром. 173 х 10^9/л, с. 57 %, п. 3 %, л. 31 %, м. 9 %, ШОЄ 40 мм/год. Загальний білок 63 г/л.

З 22.06.09 р. у хворого знову було відмічено підвищення температури тіла до 38 ^{0}С, поновився кашель. 26.06.09 р. оглянутий фтизіатром, який встановив діагноз: “Рецидив туберкульозу легень. Позалегеневий туберкульоз внутрішньогрудинних лімфатичних вузлів”. Для подальшого лікування хворий переведений в тубстаціонар, де йому призначений стандартний п’ятикомпонентний режим хіміотерапії.

Сьогодні стан хворого стабільний: явища кахексії відсутні, маса тіла збільшилась на 10 кг, печінка та селезінка значно зменшились.

Спостерігається клінічне видужання по лейшманіозу. Лікування туберкульозу триває.

Висновки

1 Має місце завезення в область ВЛ з АР Крим, де через благоприємні умови сформувались місцеві осередки захворювання.

2 Діагноз ВЛ встановлений своєчасно, що дозволило попередити розвиток серйозних поліорганних уражень. Можливе успішне лікування хворих на ВЛ навіть на фоні ВІЛ-інфекції.

3 Зниження активного імунного статусу в результаті тривалого впливу різноманітних імуносупресивних чинників (стрес, інтоксикація, лімфотропні

інфекції тощо) можуть вести до набутого імунодефіциту, що сприяє розвитку паразитарних інфекцій в організмі людини.

4 З огляду на високий ризик захворювання на тропічні та паразитарні захворювання, для вчасного виявлення ВЛ слід ретельно аналізувати епідеміологічні дані в хворих з імунодефіцитом, панцитопенією, гепатоспленомегалічним і кахектичним синдромами.

5 Невирішеним в Україні залишається питання забезпечення сучасними препаратами для лікування тропічних паразитозів, в тому числі ВЛ.

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби: В 3 т. – К.:Здоров'я, 2001. – Т. 1. - С.
2. Gradoni L, Gramiccia M, Scalone A. Visceral leishmaniasis treatment, Italy // Emerging Infectious Diseases. – 2003. - № 9. – P. 1617–1620.
3. Report of a WHO informal consultation on liposomal amphotericin B in the treatment of visceral leishmaniasis. Rome, Italy, 16 April 2005. – WHO / CDS / NTD / IDM / 2007.4 (http://www.who.int/leishmaniasis/en).
4. Francois Chappuis, Shyam Sundar, Asrat Hailu, Hashim Ghalib et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? // Nature Reviews. Microbiology. - November 2007. - Vol. 5. - P. 872-882.
5. Інформаційний лист Центральної СЕС МОЗ України від 20.05.2008 р. № 04.3./1017 «Про місцевий випадок вісцерального лейшманіозу з летальним наслідком».
6. Laguna F. Treatment of leishmaniasis in HIV-positive patients // Annals of Tropical Medicine and Parasitology. - 2003, 97. - Suppl. 1:135–142.
7. Report of the Fifth Consultative Meeting on Leishmania / HIV Coinfection // Addis Ababa, Ethiopia, 20-22 March 2007. – WHO / CDS / NTD / IDM. - 2007.5
8. Lopez-Velez R. Amphotericin B lipid complex versus no treatment in the secondary prophylaxis of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. - 2004, 53. - Suppl. 540–543.

9. Laguna F. Amphotericin B lipid complex versus meglumine antimoniate in the treatment of visceral leishmaniasis in patients infected with HIV: a randomized pilot study // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. - 2003, 52. - Suppl. 464–468.

10. New therapy for visceral leishmaniasis. India licenses miltefosine, the first oral drug for visceral leishmaniasis // Weekly Epidemiological Record, No. 25, 21 June 2002. – P. 210-212

11. Russo R., Laguna F., Lo´ Pez-ve´ Lez R., Medrano F.J. et al. Visceral leishmaniasis in those infected with HIV: clinical aspects and other opportunistic infections // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. – 2003. - Vol. 97, Supplement No. 1. - S. 99-105.

12. Mira J.A. Frequency of visceral leishmaniasis relapses in human immunodeficiency virus-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. - 2004, 70. – S. 298-301.

13. Molina R., Gradoni L., Alvar J. HIV and the transmission of Leishmania // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. – 2003. - Vol. 97. - Supplement No. 1. – S. 29-45.

14. Kafetzis D.A. Treatment of pediatric visceral leishmaniasis: amphotericin B or pentavalent antimony compounds? // International Journal of Antimicrobial Agents. - 2005, 25. – S. 26-30.

15. Russo R., Nigro L., Panarello G., Montineri A. Clinical survey of Leishmania / HIV co-infection in Catania, Italy: the impact of highly active antiretroviral therapy (HAART) // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. – 2003. - Vol. 97, Supplement No. 1. – S. 149-155.

16. Deniau M., Can Avate C., Faraut-Gambarelli F., Marty P. The biological diagnosis of leishmaniasis in HIV-infected patients // Annals of Tropical Medicine & Parasitology. - 2003. - Vol. 97. - Supplement No. 1. – S. 115-133.

VISCERAL LEISHMANIASIS AS AIDS-INDIKATOR DISEASE: DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT

N.D. Chemych, N.O. Zarichanska, I.O. Trotska, L.P. Kulesh, A.O. Snitsar, S.E Sholohova

SUMMARY. Are resulted information in relation to registration of leishmaniasis in Ukraine. A local case is described first in good time diagnosed and confirmed in Ukraine of visceral leishmaniasis in combination with AIDS. The problems of diagnostics and treatment of this illness are reflected.

Key words: *leishmaniasis, AIDS, diagnostics, treatment*