

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.98:579.887.9]-031.81-036.1

*М.В. Нагибина*<sup>1</sup>, *О.А. Тишкевич*<sup>2</sup>, *О.Б. Муравьев*<sup>4</sup>, *В.А. Кадышев*<sup>3</sup>, *М.З. Шахмарданов*<sup>3</sup>, *Ю.Г. Пархоменко*<sup>2</sup>, *М.Г. Кулагина*<sup>1</sup>, *Э.Ю. Чеботарев*<sup>4</sup>

### РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ЛЕГИОНЕЛЛЕЗА В ПРАКТИКЕ ИНФЕКЦИОНИСТА

<sup>1</sup>Московский Медико-стоматологический университет, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20/1; <sup>2</sup>Инфекционная клиническая больница № 2, 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы 15; <sup>3</sup>Инфекционная клиническая больница № 3, 109235, Москва, ул. 1 Курьяновская 34; <sup>4</sup>Государственное учреждение здравоохранения города Москвы Городская клиническая больница им. С. П. Боткина, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, 5

*При легионеллезе отсутствуют специфические клинические проявления и рентгенологические критерии, поэтому выявление легионеллеза возможно лишь при повсеместном внедрении специфических методов лабораторной диагностики, что позволит быстро корректировать при необходимости антибактериальную терапию.*

Ключевые слова: легионеллез, пневмония

*M. V. Nagibina*<sup>1</sup>, *O. A. Tishkevich*<sup>2</sup>, *O. A. Muravyov*<sup>4</sup>, *V. A. Kadyshch*<sup>3</sup>, *M. Z. Shakhmardanov*<sup>3</sup>, *Yu. G. Parkhomenko*<sup>2</sup>, *M. G. Kulagina*<sup>1</sup>, *E. Yu. Chebotarev*<sup>4</sup>

A RARE CASE OF GENERALIZED LEGIONELLOSIS IN THE PRACTICE OF INFECTIOUS DISEASE PHYSICIAN

<sup>1</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov" of the Ministry of Health care and Social Development, Moscow, Russian Federation, 127473; <sup>2</sup>State Treasury Institution of Healthcare "Infectious Clinical Hospital № 2" of the Moscow Department of Health care, 3State Treasury Institution of Healthcare "Infectious Clinical Hospital № 2" of the Moscow Department of Health care, 15, Vos'maya Ulitsa Sokolinoy gory, Moscow, Russian Federation, 105275; <sup>3</sup>State Treasury Institution of Healthcare "Infectious Clinical Hospital №3" of the Moscow Department of Health care, 34, Pervaya Kuryanovskaya Str, Moscow, Russian Federation, 109235; <sup>4</sup>State Institution of Healthcare "City Clinical Hospital named after S. P. Botkin" of the Moscow Department of Health care, 5, Vtoroy Botkinsky Pr., Moscow, Russian Federation, 125284

*In legionellosis specific clinical manifestations and radiographic criteria are absent, so the identification of legionellosis is possible only with the widespread introduction of specific methods of laboratory diagnosis, that if necessary will allow to adjust quickly antibiotic therapy.*

Key words: legionellosis, pneumonia

В течение последних лет во всем мире интерес к проблеме легионеллеза постоянно растет. Болезнь известна около 40 лет (1977 г., Филадельфия), при этом достаточно хорошо изучены свойства возбудителя, разработаны методы диагностики и лечения легионеллеза, однако, легионеллы по-прежнему представляют существенную угрозу здоровью населения, вызывая как спорадические так и крупные эпидемические вспышки в различных странах мира [2, 8, 9, 11]. Эпидемические вспышки легионеллеза связаны с контаминацией возбудителем искусственных систем водоснабжения (система горячего водоснабжения, кондиционеры и т. д.) и чаще наблюдаются в больших зданиях (гостиницы, больницы). Легионеллез является сапронозной инфекцией, по современным данным около 90 % легионеллеза связано с видом *Legionella pneumophila*, и протекает с поражением органов дыхания, часто в форме пневмонии. По Консенсусу между Европейским респираторным обществом и Амери-

канским торакальным обществом легионеллезные пневмонии относятся к группе атипичных пневмоний и встречаются как вне-, так и внутрибольничная инфекция. Легионеллез по разным данным может составлять 14–20% в этиологической структуре всех пневмоний во всех возрастных группах [8, 10, 11]. В то же время в Российской Федерации регистрируется всего 10-30 случаев легионеллеза в год, вероятнее всего, по причине низкого уровня диагностики. Легионеллез может развиваться на фоне иммунодефицитных состояний (ВИЧ-инфекция, пожилой возраст, онкологические заболевания, алкоголизм) [4, 12]. При тяжелых пневмониях удельный вес легионеллеза возрастает, соответственно повышается и процент летальных исходов. Летальность во время различных вспышек колеблется от 8 до 40% и определяется своевременностью диагностики, сроками назначения этиотропной терапии и ее эффективностью [7, 11, 13]. Так как при легионеллезе отсутствуют специфические клинические проявления и рентгенологические критерии, обнаружение легионеллеза возможно лишь при повсеместном внедрении специфических методов лабораторной диагностики. Лабораторная диагностика легионеллеза представляет определенные труд-

Для корреспонденции: *Нагибина Маргарита Васильевна*, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии МГМСУ, e-mail: infektor03@gmail.com

ности, так как культивирование легионелл требует специальных обогащенных сред, поэтому в практике широко используют тест на легионеллез Binaх Now, позволяющий в течение 30 мин определить антиген возбудителя в моче иммунохроматографическим методом [3, 14]. Однако эта тест-система имеется не во всех стационарах. В связи с этим случаи спорадического легионеллеза распознаются редко. Трудность быстрой клинической и лабораторной диагностики легионеллеза приводит к тому, что лечение больных проводится по стандартам лечения внебольничных пневмоний с использованием препаратов, к которым легионеллы резистентны [1, 5, 6].

Приводим историю болезни больного О. 44 лет, госпитализированного в ИКБ № 3 03.01.10 службой скорой помощи с диагнозом: «грипп, вирусно-бактериальная пневмония». При поступлении предъявлял жалобы на повышение температуры до 39,9°C, кашель с мокротой с прожилками крови, слабость, головокружение. Хроническими заболеваниями не страдал, из Москвы в течение полугода не выезжал, животных в доме нет, контактов с инфекционными больными не было. За 2 нед до госпитализации стал отмечать сухой кашель и одышку при физической нагрузке, слабость, за 4 дня до поступления появилась фебрильная температура. При осмотре: состояние тяжелое, в сознании, контактен; кожа бледная, незначительный цианоз губ. В легких дыхание слева в нижнем отделе ослаблено, выслушиваются мелкопузырчатые хрипы. Частота дыхания (ЧД) 23 в 1 мин., частота сердечных сокращений (ЧСС) 103 в 1 мин., ритм правильный. Со стороны ЦНС патологии нет. При обследовании выявлена анемия (Hb 60 г/л, эр.  $1,9 \cdot 10^{12}/л$ ), увеличение СОЭ (48 мм рт.ст.). Рентгенограмма легких: субтотальная пневмония слева, справа – дисковидный инфильтрат, напоминающий ателектаз. Диагностирована пневмония и назначено лечение цефтриаксоном 2 г/сут, симптоматическая терапия. 04.01.10 состояние остается тяжелым (t 38,8°C). Кашель с кровянистой мокротой. Однократно была рвота «кофейной гущей». Физикальные данные в легких без изменений. ЧД 26 в 1 мин. Отмечается цианоз губ, акроцианоз. Hb 53 г/л, эр.  $1,7 \cdot 10^{12}/л$ , Ht 24,8%, тр.  $102 \cdot 10^9/л$ , л.  $8,1 \cdot 10^9/л$ . При эзофагогастродуоденоскопии желудочного кровотечения не обнаружено. Консультирован хирургом: хирургической патологии нет. 05.01.10 состояние продолжало ухудшаться, ЧД 32 в 1 мин., больной возбужден, дезориентирован, выраженная бледность кожи и слизистых. При санации трахеобронхиального дерева – слизисто-геморрагическое отделяемое, по желудочному зонду – отделяемое темно-коричневого цвета, моча по катетеру – бурого цвета (200 мл за сутки). Состояние расценено как тяжелое с отрицательной динамикой. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности (ДН) на фоне тяжелого течения пневмонии, постгеморрагической анемии больного переводят в ОРИТ с диагнозом: двусторонняя сегментарная пневмония (слева субтотальная, справа нижнедолевая), тяжелое течение, ДН 2 степени. Легочное кровотечение(?). Постгеморрагическая анемия. Дифференцировать с

Твс легких, раком легкого в стадии распада. В ОРИТ сатурация кислорода 80%. Исследование мочи на легионеллы, пневмококк. 05.01 получен положительный тест Binaх now на легионеллез. Назначен кларитромицин в дозе 250 мг 2 раза в сутки, тимоген 100 мкг, свежемороженая плазма 500 мл, эритроцитарная масса 500 мл, дезинтоксикационная, гемостатическая терапия. При ФБС выявлены признаки легочного кровотечения, с источником, по-видимому, дистальнее бронхов 5-го калибра в верхней доле слева. Несмотря на проводимую терапию состояние продолжало ухудшаться, t 37,7°C, больной в сознании, возбужден, дезориентирован, появилось чувство тревоги, нехватки воздуха, выраженная бледность кожных покровов, продолжалось кровохаркание, одышка выросла до 34–38 в 1 мин, над всей поверхностью легких выслушивались мелко- и крупнопузырчатые хрипы. ЧСС 96 в 1 мин, АД 150/95 мм рт. ст., SAT 82%. Диурез, несмотря на стимуляцию, 40 мл/сут. Общий анализ крови: Hb 60 г/л, эр.  $2,2 \cdot 10^{12}/л$ , Ht 19,7%, тр.  $144 \cdot 10^9/л$ , л.  $8,1 \cdot 10^9/л$ , КЩС pH 7,16, pCO<sub>2</sub> 31, pO<sub>2</sub> 37, Na 126 ммоль/л, K 7,3 ммоль/л, BE(B) 16,2. Биохимический анализ: креатинин-1600 мкмоль/л, мочевины 40,4 ммоль/л, общий белок 35,9 г/л, альбумин 18 г/л. Посев крови на флору: роста нет, посев мокроты на флору – массивный рост грибов р. Candida. Учитывая нарастающую дыхательную недостаточность, низкую сатурацию кислородом крови, анемию, развитие острой почечной недостаточности, а также необходимость наблюдения торакальным хирургом (легочное кровотечение?) больного переводят в инфекционное ОРИТ ГКБ им. С.П. Боткина. Проводится ИВЛ. АД при поступлении 70/30 мм. рт. ст., ЧСС 130 в 1 мин, ИВЛ (FiO<sub>2</sub> 0,80, SO<sub>2</sub> 85%), множественные мелкопузырчатые хрипы над всей поверхностью легких. K 8,6 ммоль/л, Na 129 ммоль/л, Hb 62 г/л, Ht 18%, креатинин 1737 мкмоль/л, мочевины 42,5 ммоль/л. Тяжесть состояния обусловлена полиорганной недостаточностью у больного с двусторонней пневмонией (легионеллез), постгеморрагической анемией. Признаков легочного кровотечения при переводе нет. Лечение: ципрофлоксацин, ампициллин, преднизолон, гемодиализация. 06.01 консультирован терапевтом и по результатам динамических исследований ЭКГ выявлены сложные нарушения ритма и проводимости, обусловленные электролитными и дисметаболическими отклонениями, не исключается миокардит. Консультация хирурга: данных о легочном кровотечении нет. Консультация инфекциониста: следует дифференцировать между деструктивной пневмонией и неопластическим поражением легких. УЗИ органов брюшной полости: увеличение печени и селезенки, диффузные изменения почек, выраженный пневматоз кишечника, двусторонний гидроторакс. Компьютерная томография органов грудной клетки: признаки массивной инфильтрации легочной ткани, дифференцировать между двусторонней пневмонией и объемным образованием левого легкого. Левосторонний гидроторакс. Из плевральной полости эвакуировано 200 мл серозно-геморрагического экссудата. Несмотря на проводимую антибактериальную, инфузионно-

корректирующую, антиаритмическую, вазопрессорную терапию АД снижалось, диурез оставался не более 50 мл, сатурация  $O_2$  80%. 07.01.10 произошла остановка сердечной деятельности. Заключительный диагноз: двусторонняя полисегментарная пневмония, тотальная слева (легионеллез?). Анемия. Осложнение: сепсис, ИТШ. Двусторонний гидроторакс. СПОН.

Патолого-анатомический диагноз:

Основное заболевание: болезнь легионеров; генерализованная форма (прижизненно тест на легионеллез Binax Now РК 002968 hot 06939 положительный). Двусторонняя пневмония, слева – субтотальная, преимущественно интерстициальная с геморрагическим отеком; справа очаговая, фибринозно-гнойная. Очаговый паренхиматозно-межуточный миокардит с преимущественным поражением левого желудочка сердца, эпикардит. Двусторонний пиелонефрит с формированием некротических гранулем. Осложнения: двусторонний фибринозный плеврит, левосторонний диафрагматит. Фибринозный перикардит. Межуточный гепатит. Пневматоз желудка с участками некрозов слизистой оболочки. Геморрагический синдром: участки геморрагического пропитывания в трахее, бронхах; кровоизлияния в слизистые оболочки респираторного, пищеварительного, мочеполового тракта, мягкие мозговые оболочки, эпизэндокард, почки, сальник, брыжейку кишечника. Геморрагические инфаркты легких полисегментарно. Левосторонний гидроторакс (150 мл); правосторонний гидроторакс (200 мл). Острая гиперплазия селезенки (масса 400 гр). Малокровие внутренних органов (Hb 53 г/л от 03.01.10). Отек головного мозга. Отек легких. Реанимационные мероприятия (интубация, ИВЛ).

Важно подчеркнуть, что при гистологическом исследовании выявлено наличие морфологически сходных с легионеллами грамтрицательных палочек, расположенных в легких (в гистиоцитах), в серозном межуточном экссудате в миокарде, в почках – в воспалительном экссудате, в селезенке, в расширенных синусах лимфатических узлов. Кокковая флора обнаружена только в альвеолярном экссудате.

Приведенный случай генерализованного легионеллеза с наличием полиорганных воспалительных изменений (сердце, почки, печень, селезенка, лимфатические узлы), обусловленных легионеллами, у пациента 44 лет с неотягощенным преморбидным фоном представляет большую редкость. Этим можно объяснить допущенные ошибки в диагностике и тактике антибактериальной терапии. Аналогичных случаев в доступной литературе не найдено. В заключение хочется подчеркнуть, что легионеллез – достаточно редко встречающееся и диагностируемое заболевание, имеющее высокий риск неблагоприятного исхода. Рассмотренный нами клинический случай является показательным. Несмотря на правильную диагностику в стационаре основного заболевания и назначенную адекватную терапию болезнь завершилась летальным исходом в связи с наступившими необратимыми изменениями жизненно важных органов, основной причиной чего явилось позднее обращение больного за медицинской помощью. Приведенный случай также

доказывает необходимость обязательного включения в план обследования больных тяжелыми пневмониями, находящимися в стационаре, на легионеллез (тест Binax Now) для быстрой коррекции при необходимости антибактериальной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // Рус. мед. Урн. – 2001. – Т. 9, № 5. – С. 177–178
2. Верецагин А.И., Чернявская О.П., Котова Е.А., Штинова Т.Т. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. – М., 2006.
3. Тартаковский И.С. и др. Применение стандартов лабораторной диагностики легионеллеза во время эпидемической вспышки пневмоний в городе Верхняя Пышма Свердловской области // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 2007. – № 4. – С. 361–368.
4. Темезжикова Н.Д., Синопальников А.И. Легионеллезная инфекция: эпидемиология и диагностика // Воен.-мед. журн. – 2007. Т. 328, № 11. – С. 12–14.
5. Чучалин А.Г., Цой А.Н., Архипов В.В. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 12. – С. 620.
6. Щерба Ю.В., Гончарова И.В. Глобальный процесс появления новых и возвращающихся инфекций: эволюция внебольничной пневмонии // Журн. инфекц. патол. – 2005. – № 3-4. – С. 30–39.
7. Яковлев С.В. Госпитальная пневмония: вопросы диагностики и антибактериальной терапии // Consilium Medicum. – 2000. – № 10. – С. 400–404.
8. Эпидемиологический надзор за легионеллезной инфекцией: Метод. указания. МУ 3.1.2.2412-08» (Утв. Роспотребнадзором 29.07.2008). – М., 2008.
9. De Olalla P.G., Gracia J., Rius C., Caylà J.A., Pañella H., Villabí J.R. et al. Community outbreak of pneumonia due to Legionella pneumophila: importance of monitoring hospital cooling towers. La infectología en Europa y América // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. – 2008. – Vol. 26, N 1. – P. 15–22.
10. Chee C.E., Baddour L.M. Legionella maceachernii soft tissue infection // Am. J. Med. Sci. – 2007. – Vol. 334, N 5. – P. 410–413.
11. Joseph C.A., Yadav R., Ricketts K.D. European Working Group for Legionella Infections. Travel-associated Legionnaires disease in Europe in 2007 // Bull. Eur. Mal. Transmiss.–Eur. Commun. Dis. Bull. – 2009. – Vol. 14, N 18. – P. 1–5.
12. Surveillance for travel-associated legionnaires disease – United States, 2005–2006 // Centers for Disease Control and Prevention. – 2007. – Vol. 56, N 48. – P. 1261–1263.
13. World Health Organization. Legionella and the Prevention of Legionellosis / Eds. J. Bartram et al. – Geneva, 2007. P. 9.
14. Gutierrez F., Masia M., Rodriguez J.C., et al. Evaluation of the Immunochromatographic binax now assay for detection of streptococcus pneumoniae urinary antigen in prospective study of community-acquired pneumonia in Spain // CID. – 2003. – Vol. 36. – P. 286–292.

Поступила 01.03.12

#### Сведения об авторах:

**Тишкевич Олег Александрович**, врач патологоанатом, ИКБ № 2 365.08.10; **Пархоменко Юрий Георгиевич**, д-р мед. наук, проф., зав. патологоанатомическим отделением ИКБ № 2 365.08.10; **Кулагина Маргарита Георгиевна**, канд. мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии МГСМУ, +7 916 306-14-42; **Кадышев Валерий Александрович**, канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ИКБ № 3, +7 909 933-78-66; **Шахмарданов Мурат Зияутдинович**, д-р мед. наук, проф., зав. 4 инфекционным отделением ИКБ № 3, +7 926 271-52-93; **Муравьев Олег Борисович**, канд. мед. наук, зав. отд. реанимации для инфекционных больных N30 ГКБ им. С.П. Боткина, +7 916 657-06-70; **Чеботарев Эдуард Юрьевич**, врач-реаниматолог отд. реанимации для инфекционных больных N30 ГКБ им. С.П. Боткина