

ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ И ТРОПИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.98:579.834.115]:379.85

Сайфуллин Р.Ф.,^{1,2} Зверева Н.Н.,¹ Карань Л.С.,³ Петров Е.М.,⁴ Базарова М.В.,² Сайфуллин М.А.^{1,2,4}

СЛУЧАИ ЛЕПТОСПИРОЗА ПОСЛЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ ПОЕЗДОК

¹ФГБОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, г. Москва, Россия, ул. Островитянова, д. 1;

²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗ г. Москвы», 125367, г. Москва, Россия, Волоколамское шоссе, д. 63;

³ФБУН «Центральный Научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, г. Москва, Россия, ул. Новогиреевская, 3а;

⁴ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи», 123098, г. Москва, Россия, ул. Гамалеи, д. 18

В статье приведены результаты анализа 28 случаев лептоспироза, ассоциированного с поездкой в зарубежные страны, зарегистрированных в период 2011-2017 гг. Показано относительное соотношение лептоспироза с другими завозными инфекционными заболеваниями, проанализированы эпидемиологические и клинические особенности завозных случаев лептоспироза (ЗСЛ).

Ключевые слова: лептоспироз, *Leptospira*, лихорадка неясного генеза, путешествия, туризм, Азия.

Для цитирования: Сайфуллин Р.Ф., Зверева Н.Н., Карань Л.С., Петров Е.М., Базарова М.В., Сайфуллин М.А. Случаи лептоспироза после международных поездок. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018, 23(5): 251-255. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-5-251-255>.

Sayfullin R.F.^{1,2}, Zvereva N.N.¹, Karan L.S.⁴, Petrov E.M.², Bazarova M.V.², Sayfullin M.A.^{1,2,4}

CASES OF LEPTOSPIROSIS FOLLOWING INTERNATIONAL TRAVEL

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 117997 Moscow, Russia;

²Infectious clinical hospital №1 Moscow, 125367 Moscow, Russia;

³Central research Institute of epidemiology of Rospotrebnadzor, 111123 Moscow, Russia;

⁴National research center for epidemiology and Microbiology. N. F. Gamalei, 123098 Moscow, Russia.

We present an analysis of 28 leptospirosis cases, associated with abroad traveling, and registered from 2011 to 2017 years. The relative ratio of leptospirosis with other imported infectious diseases is shown, and clinical and epidemiological features of imported leptospirosis cases were described.

Keywords: leptospirosis, *leptospira*, imported infectious diseases, travel, tourism, Asia.

For citation: Sayfullin R.F., Zvereva N.N., Karan L.S., Petrov E.M., Bazarova M.V., Sayfullin M.A. Cases of leptospirosis following international travel. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni* (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal). 2018; 23(5): 251-255. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-5-251-255>.

For correspondence: Sayfullin Ruslan Faritovich, assistant Pirogov Russian National Research Medical University, infectious disease physician of Infectious clinical hospital №1, Moscow. Phone number +7 926-162-1536, e-mail: ppsaiullin@rambler.ru

Information about authors:

Sayfullin R.F. <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Zvereva N.N. <https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>

Sayfullin M.A. <https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 20.11.2018

Accepted 22.11.2018

Для корреспонденции: Сайфуллин Руслан Фаридович, ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, врач-инфекционист ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ. e-mail: ppsaiullin@rambler.ru

Введение

Лептоспироз – острая зоонозная природно-очаговая инфекция с нетрансмиссивным механизмом передачи возбудителя, протекающая преимущественно как острое лихорадочное состояние, с возможным поражением почек, печени, нервной

и сосудистой систем, нередко с развитием острой почечной недостаточности, геморрагического синдрома, приводящих к летальному исходу [1, 2]. Возбудителями лептоспироза являются спирохеты, относящиеся к виду *Leptospira interrogans* рода *Leptospira*. К настоящему времени идентифицировано 17 геномных видов и 250 сероваров лептоспир [1, 3, 4].

Наиболее важное эпидемиологическое значение имеют грызуны (серые полевки, мыши, крысы и другие) и насекомоядные (ежи, землеройки), являющиеся основными хозяевами лептоспир. В хозяйственных (антропоургических) очагах эту роль играют домашние животные - собаки, свиньи, крупный рогатый скот, овцы, реже козы и лошади, а также пушные звери клеточного содержания - лисицы, песцы, нутрии [1, 3 – 6]. Немаловажное значение имеет климат. Наиболее распространён лептоспироз в развивающихся странах тропического и субтропического климата, где проходят сезонных дожди, особенно в странах Юго-Восточной Азии, Латинской Америки и Карибского бассейна. Сезонные дожди способствуют сохранению лептоспир во влажной почве, попаданию их в пресные водоемы [5– 8]. Инфицирование людей обычно происходит при прямом контакте с зараженным животным, прямом или косвенном контакте с мочой зараженного животного, например, через загрязненную воду, почву. Входными воротами инфекции служат слизистые оболочки, поврежденная кожа [1, 3, 4, 7, 9]. Факторами риска служат купание в открытых водоемах, употребление некипяченой воды, рыбалка, охота, экстремальный туризм, сельскохозяйственные работы, разделка туш животных, проживание в гигиенически неблагополучных районах, контакт со сточными водами [1, 5, 6, 7]. Примерная заболеваемость оценивается ежегодно в 1 млн. случаев, количество летальных исходов доходит до 58 тыс. Однако, учитывая дебют заболевания с неспецифическими симптомами, низкую распространённость и высокую стоимость диагностических инструментов для развивающихся стран, диагностика лептоспироза, как и оценка ежегодной заболеваемости затруднена [4, 5, 9].

Глобализация политики и экономики, произошедшие за последние сто лет, развитие авиации в значительной мере ускорило передвижение людей и привело к значительному росту международного туризма. В настоящее время скорость передвижения такова, что человек может оказаться в любой точке Земли в сроки, значительно более короткие, чем минимальный инкубационный период большинства инфекционных заболеваний, что обуславливает возможность завоза инфекционных заболеваний в неэндемичные страны [10].

Риск завоза инфекции на благополучные по

лептоспирозу административные территории Российской Федерации значительно возрос в связи с популярностью отдыха в странах тропического и субтропического поясов, туризма, спортивной и любительской рыбной ловли, виндсерфинга, рафтинга и других видов спорта, связанных с контактом с водой [3, 5, 7].

Цель исследования - оценка эпидемиологических и клинических особенностей завозных случаев лептоспироза (ЗСЛ).

Материалы и методы

Проведена ретроспективная оценка медицинской документации больных, госпитализированных в Инфекционную клиническую больницу №1 г. Москвы (ИКБ №1) за период 2011-октябрь 2017 г. Оценены эпидемиологические характеристики (возраст, пол пациентов, сезонность, географическая приуроченность, данные эпидемиологического анамнеза, сроки развития заболевания после возвращения в Россию), маршрутизация пациентов, клинические симптомы, лабораторные показатели (изменения в гемограмме, общем анализе мочи, биохимических показателях). Выполнен анализ эффективности назначенной антибактериальной терапии как на амбулаторном, так и на стационарном этапах лечения.

Критериями включения были определены: развитие заболевания за рубежом или в течение 21 дня после возвращения в Россию, наличие лабораторного подтверждения хотя бы одним из двух методов: обнаружением ДНК лептоспир в плазме крови методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) или обнаружением в сыворотках крови специфических антител к лептоспирам в диагностическом титре с использованием реакции макроагглютинации антител (РМА). Лептоспирозы *Australis*, *Sejroe*, *Grippothphosa*, *Batavie*, *Hebdomadis*, *Cynopteri*, *Mini* и *Pyrogenes* были определены в результате исследования сывороток крови иммунной фазы пациентов в РМА с культурами сероваров из 20 серогрупп лептоспир в лаборатории лептоспирозов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 23.0, при проверке гипотез значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

С января 2011 по октябрь 2017 г. в боксированное отделение ИКБ № 1 г. Москвы было госпитализировано 1472 пациента в течение 21 дня после посещения зарубежных стран¹, лептоспироз был

¹На основании приказов Департамента здравоохранения г. Москвы №1850 от 18.10.2010 и №97 от 15.02.2015 гг

Таблица 1.

Частота встречаемости симптомов у пациентов ($n = 27$)

Симптом	Число пациентов	% от выборки	Доверительный интервал, %
Ломота в теле, полимиалгии *	23	82,1	67,9 - 96,4
Лихорадка выше 39,1° С в дебюте заболевания	21	77,8	63 - 92,6
Нарушения функции ЖКТ **	20	71,4	57,1 - 85,7
Склерит	16	59,3	40,7 - 77,8
Артралгии	10	37	18,5 - 55,6
Кратковременная олигоурия (1–2 дня) ***	9	32,1	14,3 - 50
Сыпь (пятнистая, папулезная) при поступлении в стационар ****	8	28,6	14,3 - 46,4
Желтуха	7	25,9	11,1 - 44,4

* изолированные локальные боли или боли преимущественно в икроножных мышцах отмечали лишь 8 (34,8%; ДИ 17,4–56,5) пациентов из 23.

** рвота на фоне лихорадочного состояния – у 13 пациентов, разжижение стула от 1 до 5 раз в сутки без патологических примесей у 14 пациентов.

*** у двоих пациентов отмечалась анурия в течение одних суток.

**** геморрагической сыпи у заболевших выявлено не было.

Таблица 2.

Частота основных изменений в общем анализе крови, взятом при поступлении в стационар ($n = 27$)

Лабораторный признак	Число пациентов	% от выборки	Доверительный интервал, %
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево *	17	63,0	44,4 - 81,5
Лейкоцитоз выше $9,0 \times 10^9$ кл/л	16	59,3	40,7 - 77,8
Тромбоцитопения ниже 150×10^9 кл/л	13	48,1	29,6 - 66,7

* сдвиг лейкоцитарной формулы влево выявлен у половины пациентов без лейкоцитоза (54%; ДИ 26,7–87,5).

диагностирован у 28 (1,9%) больных.

Среди заболевших подавляющее большинство составили мужчины ($n=23$; 82,1%; ДИ 67–96). Возраст больных составил от 11 до 56 лет, средний возраст – 33 ($\pm 10,1$) года. Больше всего заболевших было в возрастной группе 18–40 лет (75%; ДИ 57,1–89,3).

После поездки в Таиланд были госпитализированы 17 (60,7%) больных, в Индонезию, Филиппины – по два, по одному – после посещения Мексики, Китая, Перу, Франции, Кипра, Непала, Вьетнама. В сумме 22 пациента (76,8%; ДИ 60,7–92,9) были госпитализированы после посещения Юго-Восточной Азии. Заболевание регистрировалось ежегодно в количестве от 1 до 10 случаев в год. В случаях после посещения Юго-Восточной Азии была обнаружена тенденция к летне-осенней сезонности ($p = 0,052$), что возможно связано с посещением этих стран во время и после сезона дождей.

На купание в пресных водоемах указывали 25 (89,3%; ДИ 78,6–100) пациентов, при этом, заболевшие, посещавшие г. Патаяй (Таиланд), упоминали купание в реке Квай, а посещавшие остров Пхукет – купание в местных водопадах.

Алиментарный фактор риска (употребление напитков со льдом, свежих фруктов, употребление недостаточно термически обработанной пищи, покупка пищи в уличных лотках) в анамнезе был у 14 пациентов из 25 (56%; ДИ 24–64).

Контакты с животными (посещение контактных зоопарков, катание на слонах, контакт с уличными

животными) отмечали 9 больных из 25 (36%; ДИ 20–52). Прямых контактов с грызунами у заболевших не было.

У 26 пациентов заболевание началось спустя 1–16 сут после возвращения, в среднем спустя 6 ($\pm 4,2$) сут, у двоих пациентов заболевание началось во время поездки. Больные были госпитализированы на 1–16-е сут от начала заболевания, максимальное число больных (82,1%; ДИ 67,9–96,4) поступало на 3–6-е сут заболевания. Направительными диагнозами были: лихорадка неясной этиологии – 18 (67,9%; ДИ 50–85), ОРВИ – 5, вирусный гепатит – 2, грипп – 1, лептоспироз – 1.

Заболевание у всех больных начиналось остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр, сопровождавшегося ознобами. В среднем максимальная температура тела в дебюте заболевания составила 39,7 °С ($\pm 0,6$). Частота встречаемости различных симптомов приведена в табл. 1. Геморрагической сыпи у заболевших выявлено не было, у одного пациента отмечался кратковременный эпистаксис, у одного – кровохарканье.

Наиболее частые изменения в общем анализе крови, взятом при поступлении в стационар, перечислены в табл. 2.

Наиболее частые изменения в общем анализе мочи, взятом при поступлении перечислены в табл. 3.

Первый забор крови для биохимического анализа происходил в среднем на 5-е ($\pm 2,4$) сут от начала заболевания. Наиболее частые изменения в биохимическом анализе крови перечислены в табл. 4.

Таблица 4.

Частота основных изменений в биохимическом анализе крови

Лабораторный признак	Число пациентов	% от выборки	Доверительный интервал, %
Повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) выше 50 МЕ/л ($n=28$) *	17	60,7	42,9 - 78,6
Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) выше 50 МЕ/л ($n=28$) *	18	64,3	46,4 - 82,1
Повышение концентрации общего билирубина выше 20 мкмоль/л ($n=27$)	11	37	18,5 - 55,6
Повышение концентрации креатинина выше референтных значений ($n=25$)	17	68	48 - 84
Повышение концентрации мочевины выше 8,3 ммоль/л ($n=28$)	15	53,6	35,7 - 71,4
Повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) выше 6 мг/л ($n=26$) **	25	96,2	88,5 - 100

Примечание. * - повышение активности АСТ и АЛТ находилось в пределах 300 МЕ/л у всех пациентов; ** повышение концентрации СРБ выше 96 мг/л выявлено у 22 пациентов (84%; ДИ 69,2-96,2).

Диагноз «лептоспироз» был верифицирован методом РМА у 19 больных (67,8%), методом ПЦР - у двух (7,1%), обоими методами - у семи (25%).

Двоим пациентам антибактериальный препарат был назначен на амбулаторном этапе. В стационаре все пациенты получали антибактериальную терапию: цефалоспорины III поколения – 19 пациентов (67,9%), аминопенициллины – семь (25%), комбинированная терапия – два (7,1%). Решение о начале антибактериальной терапии в подавляющем большинстве принималось на 1–2-е сут от поступления (84,6%). Трое пациентов в качестве стартовой терапии получали антибиотики из группы фторхинолонов, которые были заменены в течение 1–2 сут на аминопенициллиновые препараты. У одного пациента, получавшего амбулаторно амоксициллин, терапия была неэффективной, нормализация температуры произошла после дополнительного назначения цефтриаксона. В другом случае желтушной форме лептоспироза сопутствовала инфицированная рана нижней конечности, лимфангоит и паховый лимфаденит; лихорадка сохранялась в течение 3 суток после назначения цефтриаксона, что послужило поводом для смены антибактериального препарата на амоксициллин и амикацин с положительным эффектом. В качестве патогенетической терапии по тяжести состояния 11 пациентов из 25 (44%) получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами. Нормализация температуры тела в подавляющем большинстве случаев происходила на 1–2-е сутки (89,3%), максимум – на 5-е сут. Во всех случаях заболевание закончилось выздоровлением.

Выводы

Завозные случаи лептоспироза в Москве регистрируются в основном после посещения Юго-Восточной Азии, чаще всего эпидемиологически связаны с купанием в пресных водоемах, что подчеркивает важность сбора эпидемиологического анамнеза. Преимущественно болеют мужчины, что, возможно, связано с большей туристической активностью в местах отдыха. Клиниче-

ская картина характеризовалась выраженным лихорадочно-интоксикационным синдромом, а типично описываемая клиническая картина желтухи и/или олигоанурии встречалась лишь у трети пациентов, явления склерита - у половины пациентов. Изолированные боли в икроножных мышцах не могут быть опорным диагностическим симптомом, так как отсутствовали у большинства заболевших. В дифференциальной диагностике следует учитывать частое развитие синдрома поражения желудочно-кишечного тракта. При оценке гемограммы следует учитывать сдвиг лейкоцитарной формулы влево даже без наличия лейкоцитоза. В случаях, когда данные клинической картины и лабораторной диагностики противоречивы, следует оценивать значения С-реактивного белка. При среднетяжелых формах заболевания без выраженных органических нарушений возможно применение пероральных аминопенициллиновых препаратов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2835-11 «Профилактика лептоспирозной инфекции у людей».
2. Авдеева М.Г., Городин В.Н., Пронин М.Г. Лептоспироз: осложнения, причины смерти и патоморфогенез // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2015; 20 (3): 36–46.
3. Шаракшанов М.Б. *Эпидемиология лептоспирозов: учебное пособие*. Иркутск: ИГМУ. 2014.
4. Mir N., Mousavi S., Sadeghi J. et al. Current advances in urban leptospirosis diagnosis // *Reviews in Medical Microbiology*. 2017; 27: 000–000.
5. Costa F., Hagan J.E., Calcagno J. et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (9): e0003898.
6. Mwachui M.A., Crump L., Hartskeerl R. et al. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (9): e0003843.
7. Lau C. Leptospirosis: An emerging disease in travelers / C. Lau, L. Smythe, P. Weinstein // *Travel Medicine. Infect Dis. Travel.* 2010; 8: 33–39.
8. Taylor A.J., Paris D.H., Newton P.N. A Systematic Review of the Mortality from Untreated Leptospirosis // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(6): e0003866.
9. Garba B., Bahaman A.R., Khairani-Bejo S. et al. Retrospective

Study of Leptospirosis in Malaysia // *EcoHealth*. 2017; 14:389–398.

10. Tatem A.J., Rogers D.J., Hay S.I. Global Transport Networks and Infectious Disease Spread // *Advances in parasitology*. 2006; 62:293–343.

REFERENCES

1. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2835-11 «Профилактика лептоспирозной инфекции у людей».
2. Avdeeva M.G., Gorodin V.N., Pronin M.G. Leptospiroz: oslosnenia, prichini smerti i patomorphogenez // *Epidemiologia i infekcionnie bolezni*. 2015; 20 (3): 36–46.
3. Шаракшанов М.Б. *Epidemiologia leptospirozov: ychebnoe posobie*. Irkutsk: IGMU. 2014.
4. Mir N., Mousavi S., Sadeghi J. et al. Current advances in urban leptospirosis diagnosis // *Reviews in Medical Microbiology*. 2017; 27: 000–000.
5. Costa F., Hagan J.E., Calcagno J. et al. Global Morbidity and Mortality of Leptospirosis: A Systematic Review // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (9): e0003898.
6. Mwachui M.A., Crump L., Hartskeerl R. et al. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9 (9): e0003843.
7. Lau C. Leptospirosis: An emerging disease in travelers / C. Lau, L. Smythe, P. Weinstein // *Travel Medicine. Infect Dis.* 2010; 8: 33–39.
8. Taylor A.J., Paris D.H., Newton P.N. A Systematic Review of the Mortality from Untreated Leptospirosis // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2015; 9(6): e0003866.
9. Garba B., Bahaman A.R., Khairani-Bejo S. et al. Retrospective Study

of Leptospirosis in Malaysia // *EcoHealth*. 2017; 14:389–398.

10. Tatem A.J., Rogers D.J., Hay S.I. Global Transport Networks and Infectious Disease Spread // *Advances in parasitology*. 2006; 62:293–343.

Поступила 20.11.2018

Принята в печать 22.11.2018

Сведения об авторах:

Зверева Надежда Николаевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: zvereva_nadezhda@mail.ru;

Карань Людмила Станиславовна, руководитель научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний Отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, e-mail: karan@cmd.s;

Петров Евгений Михайлович, научный сотрудник лаборатории лептоспирозов ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. e-mail lepto@gamaleya.org;

Базарова Марина Викторовна, к.м.н., заместитель главного врача ГБУЗ ИКБ №1 ДЗМ по эпидемиологии, e-mail: ikb1@zdrav.mos.ru;

Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий 11 инфекционным отделением ГБУЗ ИКБ №1 ДЗМ, м.н.с. лаборатории биологии и индикации арбовирусных инфекций ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, e-mail: dr_saifullin@mail.ru