

Л.Б.СЕЙДУЛАЕВА, Р.А.ЕГЕМБЕРДИЕВА, А.М.САДЫКОВА,  
Н.Б.ТУХАНОВА, Б.С.ИСМАИЛОВА

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова  
Кафедра инфекционных и тропических болезней  
г.Алматы, Республика Казахстан

### АСПЕРГИЛЛЕЗ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

*Аспергиллез – сапронозный оппортунистический микоз с аспирационным механизмом передачи возбудителя, характеризуется преимущественным поражением легких, токсико-аллергическими реакциями и тяжелым течением болезни. Чаще возникает у лиц с нарушениями в иммунной системе. Возбудители –различные виды рода Aspergillus, который имеет более 300 видов, около 20 из них патогенны для человека. Аспергиллы могут поражать любые органы и ткани. Различают следующие клинические формы аспергиллеза: бронхолегочный, ЛОР –органов, генерализованный ( септический ), глаза, кожи, костей и прочие формы( поражение слизистых оболочек рта, гениталий).*

**Ключевые слова:** Аспергиллез, возбудитель Aspergillus, плесневые грибы, бронхолегочный, генерализованный аспергиллез, амфотерицин В.

Аспергиллез - первый по частоте микоз легких, аспергиллы распространены повсеместно. Грибы находятся в почве, воде, в вентеляционной и душевых системах, в пищевых продуктах ( овощи, орехи и др.), гниющей траве и на стенах старых домов [1]. Статистических данных по республике по аспергиллезу нет. Приводим клиническое описание случая аспергиллеза, подтвержденного лабораторно.

Пациент А. 44года, обратился в приемное отделение ГКИБ 28.09.16г. для исключения паразитарных болезней. Из анамнеза заболевания: болен с января 2015г., началось с чувства жжения, болей в горле, слюнотечения. При осмотре отмечал язвы в подъязычной области, затем на слизистой ротоглотки, налет на правой стенке глотки, на миндалинах гнойный налет. Заболевание сопровождалось слабостью, недомоганием, головной болью, повышением температуры тела до 37,5 – 38° С в течение года с ознобом, потливостью и болями в позвоночнике и в области грудной клетки. Отмечает кашель, усиливающийся к утру с выделением обильной мокроты пенисто –творожного характера серо-желтого цвета . Лор – врач выставил диагноз «Тонзилит» и назначил лечение. В посеве из ротоглотки обнаружены клебсиелла, кандида, энтеробактер, золотистый стафилококк. На рентгенограмме – фиброз легких ( слева - в нижних, справа – в верхних долях). В течение года беспокоит жидкий стул и боли в животе, сильно похудел. В последующем специалистами были выставлены диагнозы: бронхит, энтерит, дисбактериоз, исключены инфекционные заболевания (бруцеллез и др. зоонозы) и туберкулез. В анамнезе хронический токсоплазмоз.

Осмотрен следующими специалистами: терапевтом, инфекционистом, невропатологом, фтизиатром, которые исключили патологий.

В ОАК нейтрофильный лейкоцитоз до 20 - 25 x10<sup>9</sup> с эозинофилией до 12% от 10.02.16г.

*Дополнительные данные инструментальных методов исследования:* МРТ ОБП- 14.09.16г. Состояние после холециститэктомии. Хронический панкреатит. Умеренная пиелозктазия. Колоноскопия-16.09.16г.- хронический колит вне обострения. Рентгенография легких – хронический бронхит.

КТ головного мозга-13.09.16г. Признаки дисциркуляторной энцефалопатии. КТ- признаки возможны для двухстороннего гайморита, но нельзя исключить кистозного разрастания слизистой? Рекомендована консультация невропатолога и ЛОР-врача.

КТ ОГК - 07.10.16г. КТ - картина воспалительных фиброзных изменений обоих легких. Хронический бронхит. Рекомендована консультация пульмонолога.

*Результаты лабораторных методов исследования:*

ОАК от 14.09.16г. Нb155 г/л, эритроциты-5,3x 10<sup>12</sup>, тромбоциты – 216x10<sup>9</sup>, Л -13,6x10<sup>9</sup>, п- 0%, с-61%, э -12%, б- 1%, м- 6%, л-20%, гематокрит- 46,8%. СОЭ-15мм/ч.

ОАК от 05.10.16г. Нb157 г/л, эритроциты-5,3x 10<sup>12</sup>, тромбоциты – 175x10<sup>9</sup>, Л-8,3x10<sup>9</sup>, п-0%, с- 53,9 %, э -6%, б- %, м-%, л-34,2%. ,гематокрит- 46,7%. СОЭ-5мм/ч.

Посев мазка из ротоглотки от 19.09.16г. – Enterobacter 2,7x10<sup>9</sup>, Candida 3,9x10<sup>2</sup>

Кал на дисбактериоз от 02.09.16г.- St. aureus 6,0x10<sup>9</sup>, Klebsiella 5x10<sup>7</sup>

ИФА на лямблии, аскариды, описторхии, трихинелл, токсокар, эхинококк, токсоплазмоз, клещевой боррелиоз – отрицательный.

ИФА от 09.09.16г. маркеры гепатита С и В – отрицательный, хламидиоз, токсоплазмоз, уреоплазма- отрицательный, ВПГ, ЦМВ – отрицательный, сифилис – положительный.

Посев мокроты от 03.10.16 обнаружен рост *Aspergilles terreus*.

*Эпидемиологический анамнез:* живет в частном доме, который незадолго до заболевания перестроил. Отмечает, что болеют все члены семьи: мать, супруга, сын, брат. Брата в 2015г оперировали по поводу абсцесса легких. Работа связана с перевозкой овощей на рынки.

С учетом эпидемиологических данных, клиники заболевания, выделения кандид из ротоглотки высказано мнение «Микоз органов дыхания, возможно аспергиллез». На консилиуме инфекционистов от 30.09.16г. согласны с диагнозом «Микоз органов дыхания, возможно аспергиллез», не исключается и системный кандидоз. Рекомендовано: сделать посев мокроты на грибы, стационарное лечение, амфотерицин В.

*Второй случай* – в 2015г. солдат К. из в/ч г. Алматы поступил в дифференциально - диагностическое отделение Научного центра проблем туберкулеза (НЦПТ ) с высокой лихорадкой, интоксикацией и кашлем. Летом после полевых учений перенес заболевание в виде ОРВИ, затем через месяц начал лихорадит и в октябре поступил в НЦПТ с подозрением на инфильтративный туберкулез легких. По поводу предварительного диагноза получал

противотуберкулезные препараты без эффекта. При обследовании: мокрота трехкратно на БК - отрицательный результат, Хайн-тест, G-expert – отрицательные. В мокроте обнаружили мицелий грибов. На консилиуме ППС кафедры инфекционных и тропических болезней КазНМУ был выставлен диагноз « Микоз легких» и рекомендован амфотерицин В. Больной переведен в терапевтическое отделение военного госпиталя, после лечения с выздоровлением выписан в воинскую часть.

*Третий случай* – диссеминированный аспергиллез. Больная Ж.1969г.р. поступила в Лор-отделение городской больницы г.Астаны в 27.07.12г. с диагнозом «Двухсторонний гнойный отит (подтвержден рентгенографией ППН)». В связи с тем, что у больной высокая лихорадка, малопродуктивный кашель, интоксикация назначается рентгенография легких, где выявлена прикорневая пневмония. После консультации пульмонолога больную переводят в пульмонологическое отделение 01.08.12г. Несмотря на проводимую антибиотикотерапию состояние больной ухудшается, нарастает одышка на фоне продолжающейся лихорадки и интоксикации, 05.08.12г переводят в отделение реанимации и интенсивной терапии. В динамике у больной развивается септическое состояние с развитием инфекционно-токсического шока с ДВС- синдромом. Несмотря на проводимую интенсивную и реанимационную терапию при нарастании дыхательной и сердечно – сосудистой недостаточности наступил летальный исход. При патолого-анатомическом исследовании обнаружена морфологическая картина диссеминированной грибковой инфекции. На гистологических препаратах из ткани легких, печени и селезенки обнаружены нити мицелия грибов.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что она работала продавцом в продуктовой лавке, которая размещалась в полуподвальных сырых с плесенью помещениях.

Аспергиллез – грибковое заболевание человека, вызываемый плесневыми грибами и проявляющее себя с преимущественным вовлечением системы органов дыхания, аллергической перестройкой организма, при определенных условиях выходящее за рамки этой системы с развитием диссеминации и специфическим поражением других органов .

Аспергиллез – первый по частоте микоз легких. Возбудители распространены повсеместно, их выделяют из почвы, воды, из воздуха вентиляционных систем, гниющей древесины, сены и пищевых продуктов ( орехи, овощи, чай в пакетиках и др.) и передаются в основном воздушно-пылевым , контактными и алиментарными путями.

Наиболее уязвимые зоны заражения: респираторный тракт, легкие, носовые пазухи и органы слуха – основные места поражения. Диссеминация поражения наблюдается в 30% случаев.

Среди инвазивных аспергиллезных инфекций на первом месте ( 90% поражений) - аспергиллез легких с вовлечением гортани, трахеи и бронхов с возможной диссеминацией во внутренние органы: отмечают миокардит, эндокардит, остеомиелит, перитонит, первичный аллергический грануломатоз лимфоузлов и др. системные поражения. Поражение мозга определяют в виде единичных или множественных абсцессов, менингита, энцефалита.

Аспергиллы могут быть причиной развития бронхиальной астмы и аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) при состояниях гиперчувствительности легких, индуцируемое *A.fumigatus* или хроническое заболевание легких, обусловленное комбинированной аллергической реакцией 1,3 и 4 типов в ответ на постоянную экспозицию антигенов аспергилл ( экзогенную или эндогенную) [2].

Выделяют следующие формы легочного аспергиллеза:

➤ Хронический некротический легочный аспергиллез (ХНЛА)- клинические формы:

- локальные инвазивные поражения бронхов
- хронический диссеминированный (милиарный)
- хроническая деструктивная пневмония

*ХНЛА – наиболее редкая и трудно диагностируемая форма аспергиллеза.*

➤ Острый инвазивный легочный аспергиллез протекает тяжело у иммунокомпроментированных больных в виде:

- геморрагического инфаркта
- прогрессирующей некротической пневмонии
- эндобронхиальной инфекцией

➤ Аспергиллезные трахеобронхиты

➤ Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА).

*Диагностика Аспергиллеза* – выявление возбудителя в мокроте или других материалах путем посева или микроскопическое исследование, рентгенологическое и другие методы инструментального исследования при наличии показаний [3].

*Лечение* - антифунгальное: вориконазол 6мг/кг, затем 4мг/кг x2 раза в сутки в оральной форме. Амфотерицин В 1,0-1,5 мг/кг/сут. Интраконазол перорально 400-600мг/день в течение 4-х суток, затем – по 200мг. Каспофунгин (эффективен при отсутствии эффекта от других антифунгальных средств) доза -70мг один раз в день, затем – 50мг внутривенно. При поражении мозга перечисленные препараты применяют в комбинации с флуцитозином (150мг/кг/сут.). После купирования клинических, лабораторных и инструментальных признаков ( в течение 3-х месяцев) назначают интраконазол 400-600мг/сут. Продолжительность лечения индивидуальна и составляет от 7 дней до 12 месяцев в зависимости от клинической формы. *Флуконазол не активен в отношении аспергилл.*

#### **ВЫВОДЫ:**

1. При дифференциальной диагностике длительных заболеваний с поражением легких необходимо наряду с другими причинами исключить микозы.
2. Тщательно собрать эпидемиологический анамнез заболевания, выяснить источники аспергиллеза.
3. Мокроту, мазок из слухового прохода, ликвор и другие материалы в зависимости от клинических форм направить на микологическое исследование и на посев.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Токмолаев А.К, Кожевникова Г.М. Клиническая паразитология. - М.: 2010. – 432с.
- 2 Митрофанов В.С., Смирщевская Е.В. Аспергиллез легких. - М.: 2005. – 144с.
- 3 Сергиев В.П., Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Руководство для врачей «Тропические болезни». М, 2015. – 640 с.

**Л.Б.СЕЙДУЛАЕВА, Р.А.ЕГЕМБЕРДИЕВА, А.М.САДЫКОВА, Н.Б.ТУХАНОВА, Б.С.ИСМАИЛОВА**

*С.Д. Асфенияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті  
жұқпалы және тропикалық аурулар кафедрасы.  
Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы*

### **АСПЕРГИЛЛЕЗ (ТӘЖІРИБЕДЕГІ ЖАҒДАЙ)**

**Түйін:** Аспергиллез - сапронозді оппортунисты микоз аспирациондық механизммен берілетін қоздырғыштың негізінен өкпенің зақындалуымен, токсикоаллергиялық реакциямен және аурудың ауыр ағымымен сипатталады. Жиі иммунды жүйенің өзгерістері бар адамдарда кездеседі. Қоздырғыштар – *Aspergillus* тұқымдастығының 300 аса түрлері бар, оның 20 түрі адамға қауіпті. Аспергилдер кез келген ағзалар мен тіндерді зақымдауы мүмкін. Аспергиллездің келесі клиникалық түрлерін ажыратамыз: бронхоокпелі, жайлмалы (септикалық) аспергиллез, құлақ мұрын, тамақ ағзаларының аспергиллезі, көз, тері, сүйек және басқа ағзалардың аспергиллезі, (ауыз қуысының шырышты қабаттарының, гениталий).

**Түйінді сөздер:** аспергиллез, *Aspergillus* қоздырғышы, зең саңырау құлақтар, бронхоокпелі, жайлмалы аспергиллез, амфотерицин В.

**L.B. SEIDULLAEVA, R.A. EGEMBERDYEVA, A.M.SADYKOVA, N.B. TUKHANOVA, B.S. ISMAILOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Department of infectious and tropical disease.  
Almaty, Republic of Kazakhstan*

### **ASPERGILLOSIS (CASE STUDY)**

**Resume:** Aspergillosis is a sapronotic opportunistic fungal infection with aspiration mechanism of transmission, which characterized by a primary lesion of the lung, toxic –allergic reactions and severy illness. More often it occurs in people with immunological disorders. Pathogens are various species of *Aspergillus*. *Aspergillus* genus has more than 300 species, 20 of which can cause diseases in human. *Aspergillus* can affect any organ of the body. Clinical manifestations include the following forms aspergillosis: bronchopulmonary, generalized (septic), ENT- aspergillosis, eyes, cutaneous, bone, other forms of aspergillosis ( defeat mucuos membranes of the mouth, genitals).

**Keywords:** aspergillosis, pathogen *Aspergillus*, molds, bronchopulmonary, generalized aspergillosis, amphotericin B.