

12. Vega J. M. del R., Ayuso-Gutierrez J. L. Course of schizoaffective psychosis: a retrospective study // Acta Psychiatrica Scandinavica. 1990. Vol. 81, Issue 6. P. 534–537. doi: 10.1111/j.1600-0447.1990.tb05494.x

13. Angst J, Preisig M. Course of a clinical cohort of unipolar, bipolar and schizoaffective patients. Results of a prospective study from 1959 to 1985 // Schweiz Arch Neurol Psychiatr. 1995. Vol. 146, Issue 1. P. 5–16.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Підкоритов В. С.
Дата надходження рукопису 20.03.2018*

Серікова Ольга Сергіївна, молодший науковий співробітник, відділ клінічної, соціальної та дитячої психіатрії, Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології, Національної академії медичних наук України», вул. Академіка Павлова, 46, м. Харків, Україна, 61068
E-mail: olga.s.serikova@gmail.com

УДК 616-022.9-036:616-058.234.4(498.6)

DOI: 10.15587/2519-4798.2018.132591

РІДКІСНА ПРОФЕСІЙНА ІНФЕКЦІЯ: ДВА ВИПАДКИ ПАРАВАКЦИНИ – ВІРУСНОЇ ХВОРОБИ ДОЯРОК НА БУКОВИНІ

© А. М. Сокол, Ю. О. Рандюк, А. С. Сидорчук, Н. А. Богачик, Я. В. Венгловська,
Н. А. Каспрук, В. Л. Тимошук, О. М. Олійник

У представленій статті наведено два клінічні випадки рідкісної зоонозної професійної вірусної інфекційної хвороби, викликаной ДНК-вмісним парапоксвірусом, який передається безпосередньо під час контакту, найчастіше при доїнні корів, що й спричинило назву захворювання – «вузлики доярок», однак ризику інфікування також підлягають м'ясники, фермери та агротуристи.

Детально описано клінічний перебіг двох випадків паравакцини, вірусне зараження починається через 5–15 днів після інюкації у вигляді фіолетового еритематозного округлого вузлика з чітким вдавненням в центрі та оточуючим його еритематозним кільцем.

Наголошено на необхідності чіткого з'ясування епіданамнезу, що може полегшити диференціацію з еризипелоїдом Розенбаха, новоутвореннями шкіри, контагіозним молюском та сибірковим карбункулом.

За даними сучасної літератури, у фермерських господарствах поява вузликів може траплятися у людей з ослабленим імунітетом, в яких також існує підвищений ризик виникнення серйозних ускладнень. Вузлики самостійно розсмоктуються в осіб без ослабленого імунітету і загоюються без утворення рубця. Існують дані, що вірус паравакцини може стати джерелом антигену для розвитку багатомірної еритеми.

Аналізуючи дані фахових закордонних і вітчизняних статей, паравакцина є самолімітуючою вірусною інфекцією, профілактика якої зводиться до дотримання санітарно-гігієнічних правил при доїнні корів, догляді за тваринами, використанні антисептиків у ветеринарії та фермерстві.

Зацікавленість з наукової точки зору викликає вивчення стану імунної системи на сприйнятливості до вірусу, особливості клінічного перебігу за коморбідної імунodefіцитної патології різного тенеу, оскільки питання залишається нез'ясованим.

Унікальна структура і процес реплікації парапоксвірусів наразі інтенсивно досліджуються, ці дані можуть відкрити перспективні терапевтичні можливості для лікування онкологічних хвороб.

Лікарям загальної практики-сімейна медицина та практикуючим лікарям інших спеціальностей – інфекціоністам, дерматологам, онкологам і хірургам варто пам'ятати особливості цієї інфекції, оскільки висока ймовірність невірної її ідентифікації для осіб, які раніше не зустрічалися з нею, може призвести до небажаного використання надто інтенсивних методів лікування

Ключові слова: професійна інфекційна хвороба, парапоксвіруси, паравакцина, вузлики доярок, зооноз, рідкісні інфекції

1. Вступ

Паравакцина (псевдокоров'яча віспа, вузлики доярок, pseudocowpox, milkers nodules) – вірусна хвороба, яка викликається pseudocowpox virus, представником родини Poxviridae, роду Parapoxvirus. На відміну від вірусів роду Orthopoxviridae, куди входять віруси натуральної віспи, віспи корів, вакцини

та віспи мавп, які мають антигенну спорідненість і можуть викликати перехресний імунітет, вірус паравакцини такої спорідненості не має й на імунітет вище названих хвороб не впливає.

За механізмом передачі паравакцина є представником контактних інфекцій, зооноз. Джерелом інфекції найчастіше є корови, (рідше – вівці), в яких

на вимені й сосках розвиваються пухирці, пустули й струпи. Від хворих корів можуть заразитися телята-сисунки, що призводить до ураження у них слизової оболонки ротової порожнини. У доярок вузлики виникають на шкірі пальців, рідше – на передпліччях. Їх особливістю є те, що вони не супроводжуються утворенням пустул, оскільки вірус ушкоджує лише поверхневі шари епідермісу, і вогнищеві зміни завершуються утворенням щільних вузликів, які з часом злущуються, не супроводжуючись утворенням рубців. У свою чергу, такі особи можуть передавати інфекцію здоровим тваринам під час доїння. Також можливе зараження м'яників.

Імунітет після перенесеної хвороби короткочасний. Тому можливі випадки повторного захворювання. Інкубаційний період при паравакцині коливається від 4 до 10 днів, за іншими даними 5–15 днів [1]. Тривалість хвороби становить 4–8 тижнів.

В XIX–XX ст. під час масової вакцинації, були описані випадки розвитку «вузликів доярок», які нашаровувались на вакцинальний процес у зв'язку з контамінацією віспяного детриту вірусом паравакцини. Після відміни профілактики натуральної віспи методом вакцинації випадки паравакцини у людей зустрічаються вкрай рідко, у вітчизняній медичній літературі описання випадків хвороби за останні 50 років ми не знайшли.

2. Опис клінічного випадку

09.09.17 р. за медичною допомогою звернулася лікар М, 25 р., жителька села, зі скаргами на наявність поодиноких вузликових елементів висипу на шкірі пальців рук, які з'явилися біля двох тижнів тому. Вказувала, що спочатку звернула увагу на появу яскраво-червоних плям на шкірі вказівних пальців рук до 10 мм в діаметрі. За 4–5 днів плями перетворилися на папули, а ще, приблизно через тиждень, – на вузлики темно-червоного кольору (рис. 1).



Рис. 1. «Вузлики доярок» 10-й день хвороби

З часом центр вузликів запав. Загальний стан пацієнтки майже не порушувався: температура тіла була нормальною, працездатність збережена, лише на початку другого тижня з моменту появи плям на кистях відчувала легкий біль у пахвинних ділянках. Однак тривогу викликала тривалість утворень на шкірі, виникали думки про якесь шкірне чи онкологічне захворювання, що й

змусило пацієнтку звернутися до дерматологів, а потім і до інфекціоністів.



Рис. 2. Вузлики зникли безслідно 30-й день від початку хвороби

При огляді відхилень від норми з боку внутрішніх органів не виявлено. Двобічно пальпувалися пахвинні лімфовузли діаметром 8,0–10,0 мм, щільнуватої консистенції, незначно чутливі при пальпації. На шкірі тильної поверхні вказівних пальців обох рук виявлено по одному утворенню у вигляді вузликів діаметром до 8 мм, темно-червоного кольору, щільних на дотик, нерухомих, розташованих на твердій основі, практично неболючих.

З епідеміологічного анамнезу встановлено, що пацієнтка часто відвідує батька, який мешкає в селі, допомагає йому по господарству, в тому числі доїть корову. За два тижні до появи плям на руках помітила в корови тріщини сосків. Лікувала їх різними мазями.

На основі об'єктивних даних (наявність поодиноких типових вузликів на шкірі пальців рук без ознак нагноєння й проявів інтоксикації, затяжний перебіг хвороби) та враховуючи епіданамнез, встановлений діагноз: Паравакцина. Діагноз пара вакцини встановлюється на підставі клінічних та епідеміологічних даних. Методів специфічної діагностики не розроблено.

Рекомендовано проведення профілактики ускладнень хвороби бактеріальною інфекцією, методом місцевого застосування антисептиків.

При огляді через місяць ніяких змін на шкірі рук не виявлено – вузлики зникли безслідно (рис. 2). Нових випадків хвороби з подібними клінічними симптомами серед оточення пацієнтки не було.

Другий випадок паравакцини був зареєстрований через два тижні після першого. Хвора К., 22 р., – монахиня одного з жіночих монастирів, яка працювала дояркою, обслуговувала більше десяти корів, тобто в цьому випадку хвороба маніфестувала як професійна. Початок хвороби й динаміка клінічних симптомів були аналогічні описаним вище: спочатку пацієнтка звернула увагу на появу двох червоних плям з локалізацією між великим і вказівним пальцями та на латеральній поверхні четвертого пальця правої кисті, на місці яких з часом також утворилися неболючі, щільні, темно-червоного кольору вузлики діаметром до 1 см (рис. 3, 4).



Рис. 3. «Вузлики доярок» 9-й день хвороби



Рис. 4. «Вузлики доярок» на латеральній поверхні четвертого пальця правої кисті

Хвора відчувала незначний біль у правій пахвинній ділянці, який зник на момент звернення за медичною допомогою. Чи були якісь патологічні утворення на вим'ї корів, хвора не звернула уваги. Лікарі, які оглянули її за місцем проживання, висловлювали думку про бешиху, еризипелюїд Розенбаха й навіть про шкірну форму сибірки. Заключний діагноз на підставі клінічних даних з урахуванням професійної діяльності – паравакцина. Рекомендовані заходи з попередження ускладнень вузликової хвороби бактеріальною інфекцією та відсторонення хворої від доїння корів до повного відпадиння вузликів.

3. Результати досліджень та їх обговорення

Оскільки перебіг хвороби завжди сприятливий, вона не супроводжується значними проявами загальної інтоксикації (можливий лише розвиток регіонального лімфаденіту з помірною болючістю лімфовузлів), мабуть, переважна більшість захворілих не звертається за медичною допомогою. Паравакцину сьогодні визначають як рідкісне професійне захворювання. Однак стійкість збудника до факторів зовнішнього середовища забезпечує його циркуляцію з виникненням спорадичних випадків хвороби. Є повідомлення про роботи зі створення вакцини проти раку на базі вірусу паравакцини шляхом зміни його генетичних властивостей [2, 3].

За даними дослідників, гістопатологічні зміни епідермісу в зоні формування типових вузликів за паравакцини включали ендоепітотичні струноподібні проліферації, а шкірні сосочки були роздуті інтенсивним набряком. Відзначали також масивну проліферацію і розширення капілярів на фоні інтенсивного запального інфільтрату. Мікроскопія високого розрішення виявила епідермальні вірусні цитопатичні зміни з включеними тілами, згущення кератогіаліну та цитоплазматичну вакуолізацію, які мали виразний «губчастий» вигляд у фолікулярних структурах [4].

У фахових закордонних виданнях опубліковано низку статей про паравакцину [5, 6], в одному з них наведено випадок цієї хвороби у 50-річного пацієнта після трансплантації гематопоетичних стовбурових клітин при множинній мієломі, яка перебігала з ускладненнями у вигляді багатоформної еритеми та загострення реакції «трансплантації проти хазяїна» [7]. Власне діагноз паравірусної інфекції за кордоном підтверджують також методом електронної мікроскопії [8].

Твердження деяких авторів [9] про те, що паравакцина розвивається в осіб з ослабленим імунітетом проти натуральної віспи, необґрунтовані. Адже у всіх людей, які народилися пізніше 1980 р. імунітет проти віспи відсутній – вакцинація була припинена, водночас якраз молоді на даний час і можуть хворіти на паравакцину, що підтверджують і наші спостереження.

На сучасному етапі паравакцина – рідкісна професійна хвороба, клініка й епідеміологічні особливості якої маловідомі лікарям [10].

Сподіваємось, що опис двох випадків хвороби й ілюстрації їх клінічних проявів сприятимуть полегшенню діагностики недуги й уникненню діагностичних помилок та необґрунтованого лікування.

4. Висновки

1. Вірусна контактна інфекція – паравакцина або «вузлики доярок» носить професійний характер та викликається ДНК-вмісним паравірусом. Зараження осіб, задіяних у доїнні корів, догляді за тваринами, проведенні ветеринарних оглядів, оперативних втручань, роботі з тушами інфікованої великої рогатої худоби відбувається при недотриманні особистої гігієни, зокрема ігноруванні засобів індивідуального захисту шкіри рук і використання антисептиків.

2. Постановка правильного діагнозу з урахуванням детального епіданамнезу й анамнезу хвороби, динаміки шкірних елементів є вкрай важливим моментом у виборі лікувальної тактики. Невірний діагноз може призвести до надлишкового недоцільного лікування паравакцини – застосування антибіотиків, кріотерапії й оперативних втручань.

3. В осіб з високим ризиком професійного зараження за умов відсутності ослабленого імунітету дана інфекція є самолімітуючою, з доброякісним перебігом та повним розсмоктуванням вузликів на шкірі рук без утворення рубця.

Література

1. Узелки доильщиц. Сложности в идентификации инфекций домашних животных и угроза пациентам с ослабленным иммунитетом / Рубинс А. и др. // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 3. С. 42–47.
2. Phase 1 Study of Intravenous Oncolytic Poxvirus (vvDD) in Patients With Advanced Solid Cancers / Downs-Canner S. et. al. // Molecular Therapy. 2016. Vol. 24, Issue 8. P. 1492–1501. doi: 10.1038/mt.2016.101
3. ORFV: A Novel Oncolytic and Immune Stimulating Parapoxvirus Therapeutic / Rintoul J. L. et. al. // Molecular Therapy. 2012. Vol. 20, Issue 6. P. 1148–1157. doi: 10.1038/mt.2011.301
4. Groves R. W., Wilson-Jones E., MacDonald D. M. Human orf and milkers' nodule: a clinicopathologic study // Journal of the American Academy of Dermatology. 1991. Vol. 25, Issue 4. P. 706–711. doi: 10.1016/0190-9622(91)70257-3
5. Milker's nodule in a healthy young woman / Werchniak A. E. et. al. // Journal of the American Academy of Dermatology. 2003. Vol. 49, Issue 5. P. 910–911. doi: 10.1016/s0190-9622(03)02115-7
6. A case of human to human transmission of orf between mother and child / Rajkomar V. et. al. // Clinical and Experimental Dermatology. 2015. Vol. 41, Issue 1. P. 60–63. doi: 10.1111/ced.12697
7. Milker's nodule – Case report / Adriano A. R. et. al. // Anais Brasileiros de Dermatologia. 2015. Vol. 90, Issue 3. P. 407–410. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153283
8. Detection and quantification of parapoxvirus DNA by use of a quantitative real-time polymerase chain reaction assay in calves without clinical signs of parapoxvirus infection / Yaegashi G. et. al. // American Journal of Veterinary Research. 2016. Vol. 77, Issue 4. P. 383–387. doi: 10.2460/ajvr.77.4.383
9. Случай ложной коровьей оспы / Нафеев А. А. и др. // Эпидемиология инфекционные болезни. 2011. № 4. С. 56–58.
10. Bennett J. E., Dolin R., Blaser M. J. Other poxviruses that infect humans: Parapoxviruses (including orf virus), molluscum contagiosum, and yatapoxviruses. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2015. P. 1703–1706.

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Москалюк В. Д.
Дата надходження рукопису 10.04.2018*

Сокол Андрій Миколайович, кандидат медичних наук, професор, кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: infection@bsmu.edu.ua

Рандюк Юрій Олександрович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: randuk912@gmail.com

Сидорчук Анюта Степанівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: sidorchuk@bsmu.edu.ua

Богачик Нонна Анатоліївна, кандидат медичних наук, асистент, кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: infection@bsmu.edu.ua

Венгловська Ядвіга Вікентіївна, кандидат медичних наук, асистент, кафедра внутрішньої медицини та інфекційних хвороб, Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58002
E-mail: infection@bsmu.edu.ua

Каспрук Наталія Андріївна, завідувачий відділенням, Державна установа «Територіальне медичне об'єднання міністерства внутрішніх справ України по Чернівецькій області», вул. Героїв Майдану, 228, м. Чернівці, Україна, 58013
E-mail: infection@bsmu.edu.ua

Тимошук Володимир Леонтійович, завідувачий відділенням, неврологічне відділення, Кошарська медична установа «Міська поліклініка № 2», вул. Лесі Українки, 11, м. Чернівці, Україна, 58002

Олійник Оріся Михайлівна, лікар, Кошарська медична установа «Міська поліклініка № 5», вул. Стеценка, 5, м. Чернівці, Україна, 58022