

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ CASE REPORTS

ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM ПРИ БЪЛГАРСКИ ПАЦИЕНТИ – КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

М. Пишмишева¹, М. Баймакова², И. Цачев³ и И. Христова⁴

¹Инфекционно отделение, МБАЛ – Пазарджик

²Катедра по инфекционни болести, ВМА – София

³Ветеринарномедицински факултет, Тракийски университет – Стара Загора

⁴Отдел „Микробиология“, НЦЗПБ – София

ANAPLASMA PHAGOCYTOPHILUM AMONG BULGARIAN PATIENTS: CASE REPORTS

M. Pishmisheva¹, M. Baymakova², I. Tsachev³ and I. Christova⁴

¹Department of Infectious Diseases, Hospital of Pazardzhik

²Department of Infectious Diseases, Military Medical Academy – Sofia

³Faculty of Veterinary Medicine, Trakia University – Stara Zagora

⁴Department of Microbiology, National Center of Infectious and Parasitic Diseases – Sofia

Резюме:	Анаплазмозите са заболявания сред животните и хората. Протичат с токсико-инфекционни прояви и промени в кръвните показатели. Причиняват се от микроорганизми, които избирателно атакуват гранулоцити. Целта на настоящата статия е да се представи клиничната характеристика на трима пациенти с човешка гранулоцитна анаплазмоза, лекувани в Инфекционно отделение на МБАЛ – Пазарджик.
Ключови думи:	човешка гранулоцитна анаплазмоза, тромбоцитопения, цитолитични ензими, кърлеж
Адрес за кореспонденция:	Д-р Магдалена Баймакова, д.м., Катедра по инфекционни болести, ВМА, ул. „Св. Г. Софийски“ № 3, 1606 София, e-mail: dr.baymakova@gmail.com
Abstract:	Anaplasmosis are diseases among animals and humans. These illnesses are presented with acute febrile syndrome, intoxication, and alteration in blood parameters. The pathological agents are microorganisms that infect granulocytes. The aim of this study is to present the clinical characteristics of three clinical cases of human granulocytic anaplasmosis. The patients are treated at the Department of Infectious Diseases, Hospital of Pazardzhik, Bulgaria.
Key words:	human granulocytic anaplasmosis, thrombocytopenia, cytolytic syndrome, tick
Address for correspondence:	Magdalena Baymakova, MD, PhD, Department of Infectious Diseases, Military Medical Academy, 3 St. Georgi Sofiyski Sr., Bg – 1606 Sofia, e-mail: dr.baymakova@gmail.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Ерлихиозата и анаплазмозата са предавани с кърлежи заболявания, които се срещат сред животните и хората. Те се характеризират с токсико-инфекционни прояви, промени в кръвните показатели, а в някои случаи се развива дисеминиран процес дори с фатален край. Заболяването се причинява от микроорганизми, атаку-

ващи избирателно моноцитите или гранулоцитите на засегнатия индивид.

Представителите на сем. *Anaplasmataceae* са познати от 1910 г., когато Sir Arnold Theiler описва *Anaplasma marginale* [7, 14]. Първият идентифициран вид ерлихия (*Ehrlichia canis*) е описан през 1935 г. в Алжир, като причинител на хеморагично заболяване при кучетата [12]. По-

късно, по време на Виетнамската война (1955-1975), много кучета, използвани от американската армия, стават жертва на тази инфекция [15]. Първият документиран случай на човешка гранулоцитна анаплазмоза (ЧГА) в Европа е докладван през 1997 г. в Словения [7, 18]. През 2006 г. в България проф. Илия Цачев доказва за първи път ерлихиоза при кучета в кучкарник край Пловдив [19]. Две години по-късно Илия Цачев и сътр. откриват *Anaplasma phagocytophilum* при 8-годишно куче порода американски кокер шпаньол [20]. През 2012 г. е открита анаплазмоза и при коне [6]. В България е направено едно от първите в света сероепидемиологични проучвания върху разпространението на анаплазмозата сред хора, гризачи и кърлежи и то показва, че заболяването е разпространено и у нас [1-5, 8-11]. При изследване на кърлежи, събрани от паркове в София, се установява заразеност с анаплазми на една трета от имаго формите [8-11]. Заразеността на кърлежите с *Anaplasma phagocytophilum* в България е по-висока от средната за Европа. През 2001 г. е диагностициран и описан първият клиничен случай на ЧГА в България [4]. Няколко години по-късно Ива Христова и съавт. описват още няколко случая на заразяване на хора с *Anaplasma phagocytophilum* [5].

Компетентни вектори на човешката гранулоцитната анаплазмоза, която се среща и в Европа (вкл. и в България), са кърлежите от комплекса *Ixodes*. *Ixodes ricinus* е основен за Европа, а *Ixodes scapularis* и *Ixodes pacificus* – за САЩ [13]. Проучванията на кърлежи в България дават основание на второ място в трансмисията на *Anaplasma phagocytophilum* след *Ixodes ricinus* да се постави *Rhipicephalus bursa* [16, 17]. В райони, където той доминира в местната фауна (Стара Загора, Сливен, Варна), той може да се окаже водещ компетентен вектор на причинителя на ЧГА.

Целта на тази статия е да се представи клиничната характеристика на трима пациенти с ЧГА, лекувани в Инфекционно отделение на МБАЛ – Пазарджик. Заболяването е потвърдено чрез детекция на специфични антитела по метода ELISA в Националната референтна лаборатория по векторнопреносими инфекции към Националния център по заразни и паразитни болести (НЦЗПБ).

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ № 1

Касае се за 60-годишен мъж от гр. Пазарджик, който е изпратен за консултация в Инфекционно отделение на МБАЛ – Пазарджик, през август 2012 г. във връзка с персистиращи пове-

че от 20 дни оплаквания. Заболял остро с втрисане и повишаване на температурата до 40°C, артралгия и изразена астенодинамия. Лекуван последователно с перорален *Penicillin* за период от 5 дни без ефект, след което е започнато парентерално лечение с аминогликозид (7 дни) и цефалоспорин (7 дни). По-късно е получавал и *Doxycycline* в доза 200 mg/24 h (7 дни) поради факта, че отглежда куче в дома си. Болният отрича ухапване от кърлеж, контакт с гризачи и други рискови дейности.

Общото състояние при прегледа беше съхранено. Освен уголемен черен дроб други отклонения в соматичния статус не се установиха. Пациентът беше без патологична неврологична симптоматика и без лезии по кожата. Установи се лекостепенна тромбоцитопения ($122 \times 10^9/L$) без данни за кървене, незначително повишени стойности на цитолитичните ензими (AST – 78 IU/L, ALT – 69 IU/L). Останалите параклинични изследвания бяха в референтни граници. Рентгенографията на белите дробове беше без отклонения, а абдоминалната ехография демонстрира хепатомегалия без огнищни лезии и структурни промени. Осъществените серологични изследвания за лаймска болест, марсилска треска, ку-треска, грип, кримска-конго хеморагична треска, хеморагична треска с бъбречен синдром и *Cytomegalovirus* дадоха отрицателни резултати. Установи се положителна серология за антитела срещу *Anaplasma phagocytophilum* – положителни IgM и IgG (Национална референтна лаборатория по векторнопреносими инфекции към НЦЗПБ). Пациентът се възстанови дефинитивно без допълнително лечение.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ № 2

Вторият пациент е 45-годишен мъж от гр. Септември, който през май 2013 г. по повод на впит кърлеж е потърсил лекарска помощ в Инфекционно отделение на МБАЛ – Пазарджик. Кърлежът е снет в кабинета по инфекциозни болести и са дадени съответните препоръки. Десет дни по-късно пациентът е повишил температура (субфебрилна), която не нарушава общото му състояние и дейностите, с които се занимава, поради което не е потърсил помощ и не е правил изследвания. След като температурата не се е нормализирала в рамките на 20 дни и са се появили и болки в долните крайници, той се обърнал към инфекционист за съвет.

При прегледа се установи добро общо състояние без отклонения в соматичния и неврологичен статус. Нямаше изменения на мястото на ухапването (такива не е имал и в предходните дни). Установиха се лекостепенна тромбоцитопения

пения ($140 \times 10^9/L$) и незначително повишени стойности на цитолитичните ензими (AST – 56 IU/L, ALT – 62 IU/L). Серологичните изследвания за марсилска треска и лаймска болест се оказаха с отрицателен резултат. Инфекцията с *Anaplasma phagocytophilum* беше потвърдена с детекция на антитела от клас IgM и IgG по метода ELISA (Национална референтна лаборатория по векторнопреносими инфекции към НЦЗПБ). Проведе се 7-дневен курс на лечение с *Doxycycline* в доза 200 mg/24 h, разделена на два приема. Температурата се нормализира на втория ден от началото на терапията. Пациентът се възстанови дефинитивно.

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ № 3

Представяме 46-годишен мъж от гр. Пазарджик, ухапан от кърлеж през май 2013 г. Около 10 дни по-късно повишил температура до 38.0°C , с отпадналост, поява на болки по мускулите и ставите, и гнойно течение от ухото. Установен е супуративен среден отит, поради което е започнато лечение с широкоспектърен антимикробен медикамент. Независимо от подобрения локален статус температурата не се повлия, а субфебрилитетът (37.4°C) и астенодинамията персистираха.

При извършения преглед в Инфекционно отделение на МБАЛ – Пазарджик, не се установиха отклонения в соматичния и неврологичния статус, както и изменения на мястото на ухапването. Констатираха се левкопения ($3.8 \times 10^9/L$) и тромбоцитопения ($140 \times 10^9/L$). Останалите изследвания бяха в референтни стойности. Тъй като левкопенията не корелира със супуративния среден отит, се извършиха серологични изследвания за марсилска треска, лаймска болест, ку-треска, кримска-конго хеморагична треска. Получените резултати бяха отрицателни. Позитивира се резултат за инфекция с *Anaplasma phagocytophilum* (антитела IgM/IgG; Национална референтна лаборатория по векторнопреносими инфекции към НЦЗПБ). Терапевтичното поведение включи 7-дневен курс на лечение с *Doxycycline* (200 mg/24 h). Терапията се оказа с добър ефект – на втория ден температурата се нормализира, а до края на седмицата преминаха и останалите субективни оплаквания.

ОБСЪЖДАНЕ

При представените трима пациенти заболяването протече леко и без усложнения. Възстановяването беше пълно, като лицата бяха проследявани три месеца след боледуване и не се установиха отклонения. Наблюденията обаче са недостатъчни, за да се направят категорични

изводи. Данните за разпространението, протичането и последиците от ЧГА към момента са недостатъчни. Причините за това са няколко: а) заболяванията нямат специфични клинични прояви и не се разпознават; б) в Европа ЧГА протича сравнително леко и рядко болните търсят лекарска помощ; в) няма достатъчно оборудвани лаборатории за извършване на изследвания за *Anaplasma phagocytophilum*. Освен това едва през последните 15 години започна задълбоченото изучаване на причинителите и болестните прояви у човека. Смята се, че в бъдеще заболяемостта от ЧГА сред населението ще нараства. Основания за това дават: увеличението на по-възрастното население (което основно е застрашено); засилената активност на хората в извънградски райони (разходки в планински и полупланински местности); увеличеният брой лица с имуноен дефицит, дължащ се на различни причини.

На този етап все още не е ясен рискът, който представителите на сем. *Anaplasmataceae* представляват за здравето, тъй като няма задълбочено проследяване върху преболедевалите в България. Причините са, както споменахме, лекото протичане на случаите, безсимптомното повишаване на антителата, а и все още ограничените възможности за диагностика. Всички тези фактори възпрепятстват по-разширените проучвания и изследвания върху ЧГА. Налице са много открити и нерешени въпроси – възможно ли е предаването на *Anaplasma phagocytophilum* с биопродукти, както и вертикалното ѝ предаване. Не са решени и въпросите за алтернативни антибиотици за лечение на усложненията, които могат да възникнат, както и за протичането на заболяването при имунокомпрометирани лица.

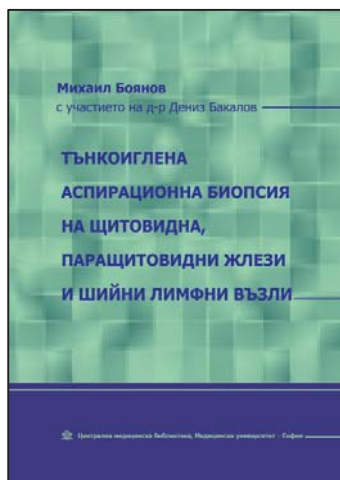
В заключение, всички изброени дискуссионни въпроси са добра отправна точка за бъдещи изследвания на различните представители на сем. *Anaplasmataceae* и клиничните форми на заболяванията, които предизвикват у хората.

Библиография

1. Комитова, Р., Е. Александров, И. Христова. Инфекции, предавани от кърлежи – предизвикателства и проблеми. Мед. преглед, 40, 2004, № 4, 5-12.
2. Пишмишева, М., М. Баймакова, И. Цачев, И. Христова. Ерлихиози и анаплазмози. Обща. мед., 18, 2016, № 4, 66-72.
3. Христова, И. Проучвания върху етиологичната диагностика и разпространението на предаваните с кърлежи и сродни инфекции в България. Дисертационен труд за НС „Доктор на науките“, НЦЗПБ, София, 2012.
4. Христова, И., К. Бакърджиев. Първи случай на човешка гранулоцитна ерлихиоза в България. Инфектология, 38, 2001, № 1, 30-31.

5. Христова, И., Е. Тасева, Т. Гладнишка и др. Човешката гранулоцитна анаплазмоза в България – потвърдени случаи и обзор на литературата. Мед. преглед., 44, 2008, № 2, 63-67.
6. Цачев, И., В. Петров, Г. Бързев и др. Гранулоцитна анаплазмоза при коне – открита вече и в България през 2012 г. Вет. сборка, 120, 2012, № 3, 20-22.
7. Bakken, J. et al. Human granulocytic anaplasmosis. Infect. Dis. Clin. North. Am., 29, 2015, № 2, 341-355.
8. Christova, I. et al. High prevalence of granulocytic Ehrlichiae and Borrelia burgdorferi sensu lato in Ixodes ricinus ticks from Bulgaria. J. Clin. Microbiol., 39, 2001, № 11, 4172-4174.
9. Christova, I. et al. Human granulocytic ehrlichiosis in Bulgaria. Am. J. Trop. Med. Hyg., 60, 1999, № 1, 58-61.
10. Christova, I. et al. Identification of Borrelia burgdorferi sensu lato, Anaplasma and Ehrlichia species, and spotted fever group Rickettsiae in ticks from Southeastern Europe. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 22, 2003, № 9, 535-542.
11. Christova, I. et al. Prevalence of infection with Francisella tularensis, Borrelia burgdorferi sensu lato and Anaplasma phagocytophilum in rodents from an endemic focus of tularemia in Bulgaria. Ann. Agric. Environ. Med., 12, 2005, № 1, 149-152.
12. Dugat, T. et al. Opening the black box of Anaplasma phagocytophilum diversity: current situation and future perspectives. Front. Cell. Infect. Microbiol., 5, 2015, 61.
13. Dumler, J. et al. Ehrlichia chaffeensis (human monocytotropic ehrlichiosis), Anaplasma phagocytophilum (human granulocytotropic anaplasmosis), and other Anaplasmatidae. – In: Bennett, J.E., R. Dolin, M.J. Blaser, eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed, Philadelphia (USA), Elsevier Saunders, 2015, 2227-2233.
14. Dumler, J. The biological basis of severe outcomes in Anaplasma phagocytophilum infection. FEMS. Immunol. Med. Microbiol., 64, 2012, № 1, 13-20.
15. Ismail, N. et al. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clin. Lab. Med., 30, 2010, № 1, 261-292.
16. Jin, H. et al. Epidemiology and control of human granulocytic anaplasmosis: a systematic review. Vector. Borne. Zoonotic. Dis., 12, 2012, № 4, 269-274.
17. Sanchez, E. et al. Diagnosis, treatment, and prevention of Lyme disease, Human granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: a review. JAMA, 315, 2016, № 16, 1767-1777.
18. Sidoti, E. et al. Ehrlichioses and anaplasmoses: (re)-emerging tick-borne zoonoses in humans and in animals. J. Prev. Med. Hyg., 50, 2009, № 1, 9-18.
19. Tsachev, I. Detection of antibodies reactive with Ehrlichia canis in a kennel in Bulgaria. Turk. J. Vet. Anim. Sci., 30, 2006, № 4, 425-426.
20. Tsachev, I. et al. First detected case of Anaplasma phagocytophilum in a dog in Bulgaria. Revue Med. Vet., 159, 2008, № 11, 562-564.

Постъпила за печат на 20 януари 2017 г.



Михаил Боянов
с участието на Дениз Бакалов
ТЪНКОИГЛЕНА АСПИРАЦИОННА БИОПСИЯ
НА ЩИТОВИДНА, ПАРАЩИТОВИДНИ ЖЛЕЗИ
И ШИЙНИ ЛИМФНИ ВЪЗЛИ

Централна медицинска библиотека, 2017, 224 с.

Полезна и навременна разработка, структурирана в две отделни части. Първата съдържа ценна информация за показанията за ТАБ на тиреоидните нодули, техниката на извършването ѝ и основните критерии на цитопатологичната диагноза. Особено внимание е обърнато на ехографската характеристика на тиреоидните нодули и безелите, предсказващи повишен риск за малигненост и определящи необходимостта от извършване на ТАБ при конкретния пациент. Във втората част, на базата на множество примери от ежедне-

вната клинична практика и снимков материал, са показани убедително предимствата и значението на ТАБ под ехографски контрол при диференциалната диагноза на тиреоидните нодули. Представеният атлас илюстрира голямото разнообразие от ехографски образи на тиреоидни нодули с една и съща цитологична характеристика, но и наличието на такива със сходна ехографска характеристика, класифицирани в различни цитопатологични категории. На базата на своята дългогодишна работа и натрупания опит авторът доказва, че именно внимателната и прецизна интерпретация на клинично-лабораторните, ехографските и цитологичните данни е верният път към точната диагноза и последващото поведение при многобройните пациенти с тиреоидни нодули. Ръководството е насочено към всички специалисти от многопрофилния екип (ендокринолози, цитопатолози, хирурзи), свързани с диагностицирането и поведението при пациентите с тиреоидни нодули, с оглед постигане на качествена, навременна и прецизна диагностика, от която зависи резултатът от лечението.