**Аспергиллез (Aspergillosis)**

Аспергиллез — болезнь, вызываемая различными видами плесневых грибов рода *Aspergillus.* Чаще протекает с преимущественным поражением легких, улиц с иммунодефицитами принимает тяжелое септическое (генерализованное) течение.

Этиология. Возбудители — различные виды рода *Aspergillus.* Наибольшее значение в патологии человека имеют *A. niger, A. flavus,* встречаются и другиевиды ( *A. fumigatus, A. nidulans).* Морфологически состоят из однотипного мицелия (шириной 4—6 мкм), иногда обнаруживаются “головки” с конидиями. При посеве на среду Сабуро быстро растут, образуя плоские колонии, сначала белые, слегка пушистые или бархатистые, затем принимают синеватую, коричневую, желтоватую и другую окраску (в зависимости от вида); при этом поверхность их становится мучнистой, порошковатой. Аспергиллы обладают большой биохимической активностью, образуют различные ферменты (протеолитический, сахаролитический, липолитический), а некоторые виды содержат эндотоксины, при введении которых экспериментальным животным развиваются параличи и наступает их гибель. Обладают аллергизирующим действием. Из дезинфицирующих средств на аспергиллы наиболее активно действуют растворы карболовой кислоты и формалин.

Эпидемиология. Аспергиллы широко распространены в природе. Их постоянно можно обнаружить в почве, зерне, муке, сене (особенно заплесневелых),в пыли помещений, где обрабатываются шкуры, шерсть, пенька. Обнаруживались аспергиллы даже в пыли лечебных учреждений, что обусловливало внутрибольничное инфицирование. Возбудитель проникает в организм, как правило, через воздух с пылью. Из профессиональных групп чаще поражаются работники сельского хозяйства, работники ткацких и бумагопрядильных предприятий. Заболевание у ослабленных лиц может возникнуть и как эндогенная инфекция, так как на слизистой оболочке зева здоровых людей иногда обнаруживаются аспергиллы. За последние годы актуальной проблемой стал аспергиллез у лиц с различными иммунодефицитами. В частности, у 20%таких больных развиваются микозы, а среди последних более 70% приходится на аспергиллез. Наблюдаются внутрибольничные заражения иммунодефицитных пациентов пылью, содержащей аспергиллы (воздушно-пылевая передача инфекции). Случаев заражения человека от больных людей не наблюдается.

Патогенез. Возбудитель аэрогенным путем попадает на слизистые оболочки верхних дыхательных путей. Может наступать инфицирование через кожу, обычно измененную каким-либо другим патологическим процессом. Ведущую роль в патогенезе аспергиллеза играет снижение иммунной защиты организма. Аспергиллез осложняет различные патологические процессы кожи, слизистых оболочек, внутренних органов. В частности, легочные формы аспергиллеза возникали на фоне бронхоэктатической болезни, абсцессов легкого, туберкулеза легких, рака легких, хронического бронхита и др. В последние годы аспергиллез стал особенно часто наблюдаться у лиц с иммунодефицитами (врожденные иммунодефициты, лица, получающие противоопухолевую химиотерапию, иммунодепрессанты, а также ВИЧ-инфицированные). Он встречается значительно чаще, чем другие глубокие микозы. У ослабленных лиц вначале поражаются грибом легкие, затем в процесс вовлекаются плевра, лимфатические узлы. Током крови аспергиллы могут заноситься в другие органы, образуя там специфические гранулемы, которые обычно абсцедируют. Из легочного аспергиллез превращается в генерализованный (септический) и нередко (свыше 50%) заканчивается гибелью больного. Спасти удается тех больных, у которых сохранились в какой-то мере функции иммунной системы. При массивной ингаляции спор аспергилл у лиц с нормальной иммунной системой может возникнуть острая диффузная пневмония, заканчивающаяся самовыздоровлением.

Симптомы и течение. Инкубационный период точно не установлен. Аспергиллы могут поражать любые органы и ткани. К клиническим проявлениям можно отнести следующие формы: 1) бронхолегочный аспергиллез; 2) генерализованный (септический) аспергиллез; 3) аспергиллез ЛОР-органов; 4) аспергиллез глаза; 5) аспергиллез кожи; 6) аспергиллез костей; 7) прочие формы аспергиллеза (поражение слизистых оболочек рта, гениталий, мико-токсикозы и пр.).

Бронхолегочный аспергиллез может проявляться вначале как аспергиллезный бронхит или трахеобронхит. Вначале аспергиллы находятся в поверхностных слоях слизистой оболочки бронхов, затем процесс распространяется глубже, образуются поверхностные и более глубокие изъязвления. Заболевание протекает хронически, больного беспокоит общая слабость, кашель с выделением серого цвета мокроты, иногда с прожилками крови. В мокроте могут обнаруживаться комочки, в которых содержатся аспергиллы. Процесс обычно прогрессирует, захватывает легкие, развивается аспергиллезная пневмония. Легочная форма микоза может быть острой и хронической. При острых формах повышается температура тела, лихорадка обычно неправильного типа, нередко отмечаются повторные ознобы, появляется кашель с обильной вязкой слизисто-гнойной или кровянистой мокротой. У некоторых больных мокрота содержит зеленовато-серые комочки, в которых при микроскопии обнаруживаются скопления мицелия и спор гриба. Появляются одышка, боли в груди, ночные поты, нарастает слабость, похудание. При выслушивании отмечаются мелкопузырчатые влажные хрипы, иногда шум трения плевры. В крови лейкоцитоз (до 20х10 9 /л), эозинофилия, СОЭ увеличена. При рентгенологическом исследовании обнаруживается воспалительная инфильтрация в виде овальных или округлых инфильтратов, склонных к распаду. Вокруг образующихся полостей виден широкий инфильтративный вал.

Хронические формы легочного аспергиллеза обычно вторичны и наслаиваются на различные поражения легких (бронхоэктазы, каверны, абсцессы). Клиническая картина складывается из симптомов основного заболевания и поражений, обусловленных аспергиллезной инфекцией. Иногда больные отмечают запах плесени изо рта, в мокроте могут появиться зеленоватые комочки, состоящие из скоплений гриба. Рентгенологически характерным является заполнение полостей, возникающих в результате основного заболевания, своеобразной тенью в виде шара с воздушной прослойкой между тенью шара и стенками полости. Эта прослойка газа выявляется в виде своеобразной серповидной полости (“ореола”). Летальность при легочном аспергиллезе колеблется от 20 до 37%.

Септические (генерализованные) формы аспергиллеза развиваются на фонерезкого угнетения иммунитета (больные СПИДом и др.). Эта форма характеризуется гематогенным распространением аспергилл с образованием метастазов в различных органах и тканях. Могут наблюдаться поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, запах плесени изо рта, жидкий пенистый стул, содержащий большое количество аспергилл), абсцессы головного мозга, специфические увеиты, множественные поражения кожи в виде своеобразных узлов. Наблюдаются и изменения органов дыхания, с которых обычно и начинается аспергиллезный сепсис. У больных СПИДом признаки аспергиллеза сочетаются с проявлениями основного заболевания и оппортунистических инфекций (пневмоцистоз, саркома Капоши, криптоспороидоз, кандидоз, генерализованная герпетическая инфекция и др.). На этом фоне аспергиллезный сепсис, или генерализованный аспергиллез, приводит к летальному исходу.

Аспергиллез ЛОР-органов проявляется в виде наружного и среднего отита, после операций на внутреннем ухе, аспергиллеза с поражением слизистой оболочки носа и придаточных полостей, аспергиллеза гортани. Может быть аспергиллезное поражение кожи и ногтей. Профессиональный аспергиллез может развиваться у лиц, имеющих контакт со спорами различных видов аспергиллов (ткацкие фабрики, шпагатно-прядильные, производство солода и др.). Аспергиллез чаще протекает у них в виде хронического бронхита, иногда с симптомами бронхоспазма.

Течение аспергиллеза у больных СПИДом. Аспергиллез является самым частым микозом, развивающимся на фоне иммунодефицита. Он возникает или в конце предСПИДа, чаще уже при развернутой клинической симптоматике СПИДа. Инфицирование наступает экзогенно воздушно-пылевым путем, что может происходить и во время пребывания в лечебном отделении. Заболевание развивается быстро, вначале в виде легочного аспергиллеза, который затем переходит в септическую (генерализованную) форму и сопровождается поражением многих органов и систем. Протекает тяжело.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании аспергиллеза учитываются эпидемиологические предпосылки (профессия, наличие болезней, ослабляющих иммунитет, и др.). Из поражений бронхов и легких диагностическое значение имеет длительное течение болезни, образование характерных инфильтратов с последующим распадом, характер мокроты, лейкоцитоз, эозинофилия. Подтверждением диагноза служит выделение возбудителя (из мокроты, материала, взятого из бронхов, биоптатов пораженных органов). Из крови аспергиллы выделяются очень редко даже при генерализованных формах аспергиллеза. Диагностическое значение имеет появление антител к возбудителю, выявляемых при помощи серологических реакций (РСК и др.). Кожные пробы со специфическим аспергиллезным антигеном можно использовать лишь при относительно доброкачественно протекающем микозе у лицс нормальной иммунной системой. Следует учитывать, что у ВИЧ-инфицированных уже в стадии предСПИДа реакции гиперчувствительности замедленного типа становятся отрицательными. По клиническим и рентгенологическим данным аспергиллез необходимо дифференцировать с другими микозами (нокардиоз, гистоплазмоз, кандидоз), а также с туберкулезом легких, абсцессами легких, новообразованиями, хроническим бронхитом.

Лечение. Лечение легочного и генерализованного аспергиллеза представляет трудную задачу. Химиотерапия мало эффективна. Для терапии легочного аспергиллеза с ограниченным инфильтратом в последние годы успешно применяют хирургические методы (лобэктомию с резекцией пораженных участков легкого). У большинства больных операция протекает без осложнений и дает хорошие отдаленные результаты (рецидивов не наблюдается). При распространении процесса на многие органы хирургические методы используются в комплексе с консервативным лечением. Назначают препараты йода внутрь в нарастающих дозах. Используют йодид калия (или натрия): вначале 3% раствор, затем 5 и 10% раствор по 1 столовой ложке 3—4 раза в день; 10% настойку йода в молоке от 3 до 30 капель 3 раза в день. Из противомикозных антибиотиков амфотерицин В. Препарат применяют внутривенно в 5% растворе глюкозы (50 000 ЕД амфотерицина В в 450 мл раствора глюкозы), вводят капельно в течение 4—6 часов. Суточную дозу назначают из расчета 250 ЕД/кг. Препарат вводят 2—3 раза в неделю. Длительность курса зависит от клинической формы аспергиллеза и колеблется от 4 до 8 нед (у ВИЧ-инфицированных дольше). При легочных формах аспергиллеза показаны ингаляции растворов йодида натрия, нистатин натриевой соли (10000 ЕД в 1 мл), 0,1% раствор бриллиантового зеленого (5 мл). При наслоении вторичной инфекции (обычно стафилококковой) можно применять оксациллин (по 1 г 4 раза в день) или эритромицин (по 0,25 г 4 раза в день). Антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетин противопоказаны, так как они способствуют возникновению аспергиллезов. Назначают витамины и общеукрепляющее лечение.

При лечении аспергиллезных поражений кожи и слизистых оболочек используют местно противовоспалительные и противомикозные препараты.

Прогноз. При легочных формах летальность составляет 20—35% (у лиц с иммунодефицитами, не связанными с ВИЧ-инфекцией,—около 50%). При генерализованной (септической) форме прогноз неблагоприятный. При аспергиллезе кожи и слизистых оболочек прогноз благоприятный.

Профилактика и мероприятия в очаге. Борьба с пылью и травматизмом на производстве. Ношение респираторов рабочими на мельницах, зерноскладах, овощехранилищах, ткацких предприятиях. В лечебных учреждениях для лиц с иммунодефицитами удается значительно уменьшить частоту экзогенного инфицирования аспергиллезом путем очистки поступающего в палаты воздуха специальными воздушными фильтрами. Для предупреждения вторичных (легочных) аспергиллезов важно раннее распознавание и лечение основного заболевания.