**Кокцидиоидомикоз (Coccidioidomycosis)**

Кокцидиоидомикоз (синонимы: кокцидиоидоз, кокцидиоидная гранулема, лихорадка долин, пустынный ревматизм, болезнь Пасадаса—Вернике) — болезнь, относящаяся к группе глубоких системных микозов, клинически характеризуется преимущественным поражением органов дыхания, кожи, подкожной клетчатки с образованием свищей и инфильтратов.

Этиология. Возбудитель — *Coccidioides immitis* встречается в двух формах: тканевой и культуральной. Тканевые формы — сферулы — считаются незаразными, хотя и могут перевиваться от человека к лабораторным животным в условиях эксперимента. Культуральная форма — патогенная, с ней связано заражение и распространение кокцидиоидного микоза в эндемических очагах. Во внешней среде гриб образует колонии, состоящие из длинных сегментированных нитей мицелия, который в молодых культурах распадается на прямоугольные и бочкообразные артроспоры (диаметром 2,5—4 мкм). Старая культура состоит из обрывков мицелия, артроспор и хламидоспор. Споры С. *immitis* при высушивании могут сохраняться в течение ряда лет. Культуры хорошо растут на среде Сабуро, мартеновском бульоне и др. Работа с культурами гриба проводится при строгом соблюдении правил, предусмотренных для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Тканевая форма является весьма характерной, широко используется в диагностике микоза. Морфологически она довольно разнообразна, особенно на разных этапах созревания гриба в тканях. Здесь встречаются преимущественно сферулы диаметром 15—75 мкм. Сферулы, содержащие внутри эндоспоры, имеют плотную оболочку, при разрыве которой споры попадают в окружающие ткани, где из каждой эндоспоры развивается новая сферула.

Эпидемиология. Хранителем инфекции является почва, в которой происходит развитие гриба с образованием спор. В засушливое время года споры с пылью разносятся воздухом. Заражение происходит при вдыхании инфицированной спорами пыли. Нельзя исключить возможность внедрения спор через поврежденную кожу, а также через слизистые оболочки пищеварительного тракта. Заражения человека от больных людей и животных не наблюдалось. Кокцидиоидомикоз относится к эндемическим заболеваниям, распространенным в полупустынных и степных местностях. В отдельных эндемических районах США до 60% населения заражены кокцидиоидомикозом, у многих из них были те или иные проявления инфекции. По данным внутрикожной аллергической пробы и результатам серологических реакций, в США инфицировано кокцидиоидомикозом около 10 млн человек. Вероятно, многие из них перенесли инфекцию в прошлом и сохранилась лишь аллергическая перестройка организма к антигенам гриба. Единичные случаи кокцидиоидомикоза описаны в Европе. В нашей стране наблюдалось около 50 случаев заболевания (Ленинград, Москва, Владимирская область, Амурская область).

Патогенез. Воротами инфекции чаще являются органы дыхания. В большинстве случаев заражение не ведет к выраженным клиническим формам кокцидиоидомикоза. Первичная инфекция может протекать бессимптомно в виде аллергической перестройки организма и появления в сыворотке крови специфических антител. В эндемичных очагах аллергические пробы с кокцидиоидином дают положительный результат у 70% населения. У части инфицированных развивается своеобразная пневмония с образованием специфических гранулем, сходных по клеточному составу с туберкулезными. Гранулемы проявляются в многочисленных мелких воспалительных очагах, которые, сливаясь, могут образовать крупные очаги или же захватить целую долю легкого. Участки воспаления часто некротизируются, образуя каверны и абсцессы. При долевых поражениях могут наблюдаться участки казеозной пневмонии с обширными полостями. Гранулемы в результате развития иногда приводят к фиброзу и кальцинации. Сформировавшиеся абсцессы могут соединяться длинными свищевыми ходами с поверхностью кожи, поражая по пути плевру, кости, подкожную клетчатку. В тяжелых случаях может наступить гематогенная диссеминация, при которой эндоспоры из разрушившихся сферул проникают в кровь и разносятся по всему организму, обусловливая появление вторичных очагов в различных тканях и органах. Гематогенное диссеминирование гриба может происходить в любой орган, формируются инфекционные гранулемы, сходные по морфологии с первичными очагами воспаления. Наиболее частый исход гранулем — некроз и гнойное расплавление. Наиболее тяжело проявляются вторичные очаги в центральной нервной системе. Абсцессы чаще всего образуются на основании головного мозга и сопровождаются развитием гнойного менингита. Часто поражаются кости (ребра, позвонки, мелкие кости конечностей, эпифизы трубчатых костей и др.). Почти всегда в процесс вовлекается кожа. Образуются узелково-язвенные изменения, инфильтраты, абсцессы. Чаще они локализуются на голове, шее, конечностях.

Иммунитет при кокцидиоидомикозе гуморальный и клеточный, однако после первичного перенесенного заболевания гриб длительно сохраняется в виде латентной инфекции и при ослаблении защитных сил организма может возникнуть рецидив болезни.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется при ингаляционном заражении от 7 до 18 дней. При заражении через кожу он может удлиниться до 30—40 дней.

По клиническому течению выделяют следующие формы: 1) первичный кокцидиоидомикоз, который делится на легочную, генерализованную (септическую) и внелегочные формы; 2) вторичный прогрессирующий хронический кокцидиоидомикоз.

Первичная инфекция у 60% инфицированных протекает бессимптомно и выявляется при постановке кожных аллергических проб и серологически. Клинически выраженные формы с поражением органов дыхания наблюдаются у 25% инфицированных. При легочных формах больные жалуются на кашель, боли в груди, общую слабость, осиплость голоса. Объективно отмечают повышение температуры тела, ларингит, бронхит, очаговые изменения в легких, значительное увеличение лимфатических узлов корня легких, у некоторых больных — симптомы плеврита. В дальнейшем нередко формируются полости, чаще в верхних отделах легких. Полость характеризуется очень слабо выраженной реакцией окружающей ткани (тонкостенная полость). Эти полости (обычно единичные) могут сохраняться в течение многих лет, периодически открываясь и исчезая. У 20—40% больных наблюдаются высыпания на коже типа узловатой эритемы на 1—2-й (реже на 3-й) неделе от начала болезни. Иногда сыпь имеет уртикарный характер и сопровождается артралгией, припуханием суставов и эозинофилией.

Генерализованная (диссеминированная, септическая) форма острого кокцидиоидомикоза характеризуется гематогенной диссеминацией с вовлечением в процесс ряда органов, образованием инфильтратов и абсцессов, особенно часто в головном мозге. Заболевание протекает тяжело, резко усиливается интоксикация, повышается температура тела, температурная кривая приобретает неправильный (септический) характер с большими суточными размахами, ознобами и потоотделением. В легких при рентгенографии можно выявить диссеминированные мелкие милиарные очаги. Часто развивается менингит, менингоэнцефалит. Генерализация чаще наступает в острый период болезни, но иногда это происходит спустя 3—4 мес от начала болезни.

Внелегочные формы кокцидиоидомикоза встречаются очень редко при заражении через кожу (возможно и через пищеварительный тракт). Течение благоприятное. Дифференцировать нужно от вторичных поражений кожи при легочных формах микоза.

Вторичный прогрессирующий хронический кокцидиоидомикоз встречается у 0,5—1% больных. Это наиболее тяжелая форма с высокой летальностью. Возникает спустя несколько месяцев или лет (до 5 лет) после перенесенной первичной инфекции. Заболевание длится несколько месяцев (до года, редко больше). Характеризуется неправильной лихорадкой с большими суточными размахами, ознобами, отсутствием аппетита, нарастающей слабостью, похуданием. В легких выявляются большие инфильтраты с некротизацией, образованием свищевых ходов, поражением ребер, позвонков, образуются инфильтраты в брюшной полости. В подкожной клетчатке развиваются натечники. Иногда наступают кратковременные ремиссии, которые сменяются новыми обострениями и заканчиваются обычно летально.

Осложнения. Может наслоиться вторичная бактериальная гнойная инфекция, туберкулез.

Одной из причин диссеминации гриба может быть ВИЧ-инфекция. Однако по сравнению с другими микозами кокцидиоидомикоз встречается относительно редко.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании кокцидиоидомикоза учитываются эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, работа с культурами гриба) и клинические данные.

В острый период болезни при легочной форме диагностическое значение имеютследующие признаки: флуктенуллезный конъюнктивит, эрозивно-геморрагические изменения слизистой оболочки зева, артралгия, периартриты, экзантема в виде узловатой и полиморфной экссудативной эритемы, явления трахео-бронхита, одышка, кашель с кровянистой мокротой, физикальные признаки пневмонии. При клинической диагностике необходимо дифференцировать от других глубоких микозов (гистоплазмоза, актиномикоза, нокардиоза), а также от туберкулеза, сифилиса, легочных форм туляремии, остеомиелита.

Из лабораторных методов исследования используют выделение гриба, а также обнаружение его в патологическом материале (мокрота, гной из свищей, язв, плевральной полости, суставной жидкости, инфильтратов, абсцессов, спинномозговой жидкости). Обнаружить гриб путем микроскопии можно, применяя специальные методы окраски (по Аравийскому). Для выделения гриба из патологических материалов используют посевы их на среду Сабуро и др.

Из серологических реакций применяют РСК со специфическим антигеном. Диагностическими титрами являются 1 :4—1 :32. Можно использовать и реакцию преципитации, при которой несколько быстрее нарастают титры антител. При менингеальных формах кокцидиоидомикоза имеет значение определение наличия антител в спинномозговой жидкости. Ставят кожные пробы с различными разведениями кокцидиоидина. Обычно ставят реакцию с разведением 1 : 100, больным с резко выраженными аллергическими проявлениями препарат разводят 1:10 000. Учитывают результаты через 24 и 48 ч. Положительной реакция считается при появлении эритемы диаметром 10 мм и более. Следует учитывать, что у перенесших кокцидиоидомикоз внутрикожная проба долго (в течение многих лет) остается положительной. Возможны перекрестные реакции у больных американскими бластомикозами.

Лечение. Больных первичным легочным кокцидиоидомикозом можно лечить симптоматически или назначать сульфадимезин (по 1 г 4 раза в день) в сочетании со стрептомицином внутримышечно по 0,5 г 2 раза в сутки. Длительность курса зависит от течения болезни. Показаны также витамины, общеукрепляющие средства. Наиболее сложно лечение генерализованных и особенно хронических прогрессирующих форм. В этом случае лучшие результаты дает противомикозный препарат амфотерицин В. Антибиотик применяют внутримышечно в 5% растворе глюкозы. Первое введение делают в дозе 250 ЕД/кг массы тела. В дальнейшем при хорошей переносимости препарата дозу повышают до 1000 ЕД/кг массы тела. Препарат вводят через день. Продолжительность курса лечения 4—8 нед.

Прогноз. При первичном легочном кокцидиоидомикозе прогноз благоприятный. При диссеминированных и хронических прогрессирующих формах прогноз серьезный. Летальность остается высокой.

Профилактика и мероприятия в очаге. При пребывании в эндемичной местности необходима защита дыхательных путей от проникновения пыли и строгое соблюдение мер предосторожности при работе с культурами гриба в лабораторных условиях. Специфическая профилактика не разработана. Мероприятий в очаге не проводят.