

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1991

УДК 616:24-02:579.887

В. Т. Ивашкин, А. И. Синопальников, В. С. Кабанов, В. А. Байков,
О. И. Клочков, А. А. Будко

ЛЕГИОНЕЛЛЕЗЫ — ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (в помощь практическому врачу)

Кафедра терапии (начальник — профессор В. Т. Ивашкин) Военно-медицинского факультета при ЦОЛИУВ

Легионеллезы являются группой относительно новых инфекционных заболеваний с четко очерченной пневмотропностью. При этом отсутствие специфических критериев клинической диагностики объясняет большое число нераспознанных случаев болезни в практике терапевтических и инфекционных стационаров и, как следствие этого, высокую летальность, которая достигает 30 % и более [2, 4, 8].

Первое «знакомство» врачей с легионеллезами датируется июлем 1976 года, когда в Филадельфии (США) была зарегистрирована вспышка тяжелой респираторной инфекции среди 4400 делегатов ежегодного конгресса «Американский легион»: в течение месяца заболел 221 человек, из которых 34 (15,2 %) умерли [9]. Еще до установления этиологии заболевания получило название «болезнь легионеров». Спустя 5 месяцев J. E. McDade et al. [12] выделили из ткани легких больных, умерших во время филадельфийской вспышки, не известную ранее грамотрицательную палочку и доказали ее этиологическую роль в происхождении заболевания. В ноябре 1978 г. на международном симпозиуме в Атланте (США) этот возбудитель получил название *Legionella pneumophila*. Позже с помощью серологических исследований было показано, что данная кислотоустойчивая грамотрицательная палочка являлась причиной ранее этиологически не расшифрованных вспышек острых лихорадочных заболеваний — Вашингтон (1965 г.), Понтиак (1968 г.) Бенидорм (1973 г.) [5, 11, 18]. Ретроспективно установлено также, что еще в 1947 г. микроорганизмы, подобные *L. pneumophila*, под шифром OLDA были отнесены к своеобразным риккетсиоподобным возбудителям [13]. Пожалуй, наиболее ранний из известных ныне случаев вспышки легионеллезной инфекции произошел в 1957 г. среди рабочих мясоупаковочного предприятия в Аустине (США), когда заболело 78 человек и двое больных умерли [8].

Следующий этап в изучении данной проблемы характеризовался более углубленным и целенаправленным исследованием биологических жидкостей и тканей больных и умерших, что позволило выделить целый ряд легионеллоподобных микроорганизмов, детальное изучение которых дало таксономическое название новому семейству бактерий — *Legionellaceae*, а заболевания, вызываемые ими, стали именоваться легионеллезами. В настоящее время выделяют 22 фенотипически различных вида *Legionellaceae*, причем микроорганизмы обладают высокой специфичностью и почти не дают между собой перекрестных реакций. В результате клинико-микробиологических и бактериологических исследований наиболее клинически значимого вида *L. pneumophila* установлены 9-го серотипов, отличающихся антигенной структурой, причем 85 % штаммов относится к серотипу 1 [2, 4].

Легионеллезы диагностируются повсеместно ввиду того, что это семейство микроорганизмов составляет часть природного сообщества во многих естественных и искусственных водных экосистемах. Так, различные виды легионелл были найдены в паровых охладителях больших кондиционеров,

причем аэрозоли из этих охлаждающих систем могут переноситься с бактериями на значительные расстояния, прежде чем они будут ингалированы восприимчивым к заболеванию субъектом (убедительным подтверждением этому являются результаты тщательного клинико-эпидемиологического анализа вспышек заболевания в Филадельфии и Понтиаке). Распределительные системы горячей воды также служат источником инфицирования — вода, проходя через обсемененные микроорганизмами соединения, такие как душевой распылитель или водопроводный кран, создает эффективный бактериальный аэрозоль. Особенно интенсивно легионеллы колонизируют некоторые виды резины в технических узлах, прокладках. Доказано длительное существование и размножение микроорганизмов внутри почвенных и водных амёб (1 амёбная клетка может содержать до 1000 легионелл). Медицинские устройства (ультразвуковые распылители, лататные увлажнители и др.), в которых используется нестерилизованная вода из водопровода, могут также контаминироваться легионеллами.

С момента этиологической расшифровки первой эпидемии легионеллеза зарегистрировано более 200 ограниченных вспышек этого заболевания, однако чаще констатируются спорадические случаи [2, 14, 15]. На основании ряда исследований американских авторов можно считать, что заболеваемость легионеллезами находится на уровне 13—58 случаев на 100 000 населения в год, однако ежегодно в США регистрируется не более 1000 новых случаев заболевания [6, 7].

Вопрос о контагиозности легионеллезной инфекции полностью не решен. Анализ спорадических случаев и многочисленных вспышек болезни позволяет выделить ряд эпидемиологических особенностей. Важнейшей из них можно считать сезонное повышение числа заболеваний, приходящееся главным образом на летний и ранний осенний периоды, связываемые с активным использованием систем кондиционирования. Большинство случаев легионеллезозов регистрируется у лиц среднего и пожилого возраста (в среднем 50—60 лет), причем мужчины болеют в 2—3 раза чаще. Однако имеются сведения и о заболеваниях среди детей от 1 года до 15 лет.

Факторами риска развития легионеллезозов являются: длительное курение, злоупотребление алкоголем, проживание вблизи мест проведения строительных и земляных работ, хронические неспецифические заболевания легких. Лица с тяжёлыми заболеваниями и патологическими состояниями (хроническая почечная недостаточность, злокачественные новообразования, лейкозы, системная красная волчанка, сахарный диабет, врожденные и приобретенные, в т. ч. и ятрогенные, иммунодефицитные состояния и пр.) особенно восприимчивы к инфекции.

Многочисленные наблюдения свидетельствуют о том, что течение легионеллезозов варьирует от легкого лихорадочного непневмонического заболевания до тяжелых случаев полиорганной патологии с поражением легких, печени, кишечника,

Рабочая классификация легионеллезов

Вид возбудителя	Клинические формы	Эпидемиологическая характеристика	Степень тяжести	Осложнения
1. <i>L. pneumophila</i> 2. <i>L. micdadei</i> 3. Легионеллоподобные возбудители: <i>L. bozemanii</i> , <i>L. dumofii</i> , <i>L. gormanii</i> и др.	1. Острое респираторное заболевание (пontiак-ская лихорадка) 2. Острый бронхит 3. Острая пневмония («болезнь легионеров»; питтсбургская пневмония) 4. Альвеолит (острый, затяжной) 5. Экссудативный плеврит (?)	1. Эпидемические вспышки 2. Спорадическая заболеваемость 3. Нозокомиальные (внутрибольничные)	1. Легкая 2. Средней тяжести 3. Тяжелая	1. Легочные: острая дыхательная недостаточность, отек легких, абсцесс легкого, спонтанный пиопневмоторакс, эмпиема плевры, фибрирующий альвеолит и др. 2. Внелегочные: острый миокардит, перикардит, острый гломерулонефрит, пиелонефрит, острый панкреатит, энтерит, инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность и др.

почек, центральной нервной системы и др., приводящих к летальному исходу [3].

Ведущей клинической формой легионеллезной инфекции (табл. 1) является пневмоническая или легочная¹, протекающая в средне-тяжелом и тяжелом вариантах в 56 % и 24 % случаев соответственно. Эту форму, вызываемую *L. pneumophila*, традиционно продолжают называть «болезнью легионеров». В 1978 г. была зарегистрирована нозокомиальная вспышка острой пневмонии среди пациентов госпиталя в Питтсбурге [16]. Возбудитель, выделенный из легочной ткани умерших больных, оказался фенотипически сходным, но генетически отличным от *L. pneumophila*. В честь одного из первооткрывателей легионелл (J. E. McDade) этот микроорганизм был назван *L. micdadei*, а пневмония получила название питтсбургской.

Клинически эта форма характеризуется четко очерченной симптоматикой острого легочного воспаления, чаще очагового или очагово-сливного (псевдолобарного), реже тотального. В течение продромального периода, продолжительностью от 2 до 10 дней, отмечается повышенная утомляемость, анорексия, умеренная головная боль. Одним из ранних симптомов заболевания может быть переходящая диарея, не связанная с алиментарными погрешностями и, как правило, предшествующая лихорадке. Температура тела у больных остается нормальной или умеренно повышена (до 37,5 °C). В дальнейшем происходит резкое ухудшение состояния с нарастанием астенизации, вплоть до адинамии, высокой лихорадкой до фебрильных цифр, сопровождающейся ознобом, профузной потливостью, интенсивными болями в грудной клетке (последние связываются с развитием фибринозного плеврита). Одышка, объясняемая массивностью легочного поражения и вовлечением в патологический процесс плевры, появляется уже в первые сутки болезни и прогрессирует при неадекватном лечении. Одним из грозных осложнений этой формы легионеллезов является острая дыхательная недостаточность, которая наблюдается у 20—30 % больных и часто является показанием для искусственной вентиляции легких. В ряде случаев возможно развитие инфекционно-токсического шока и острой почечной недостаточности. Часто пальпируется увеличенная и плотная печень. Лихорадка, преимущественно ремиттирующего типа, продолжается в течение 12—15 дней. Симптомы поражения верхних дыхательных путей наблюдаются редко, чаще имеет место малопродуктивный кашель, который с течением времени приобретает продуктивный характер с отделением слизистой

или слизисто-гнойной мокроты. Кровохарканье регистрируется с неодинаковой частотой (в среднем у 20 % больных).

При физическом обследовании этих больных, как правило, выслушиваются влажные хрипы над зоной поражения, характерен и шум трения плевры. В большинстве случаев выявляется относительная брадикардия.

Наряду с респираторными проявлениями болезни присутствует и внелегочная клиническая симптоматика, в частности в виде диффузного токсического энцефалопатического синдрома (интенсивные головные боли, ориентационные и мнестические нарушения, спутанность сознания), описываются и случаи энцефалита, менингоэнцефалита. Приблизительно с равной частотой встречаются миалгии и полиартралгии. У 25 % пациентов имеются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, абдоминальные боли, диарея), причем у части из них абдоминальный синдром может выходить в картину заболевания на первый план, «затмевая» клинику легочного воспаления. В отдельных случаях отмечаются поражения сердца (перикардит, миокардит), почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, абсцессы), гепатоспленомегалия.

Для легионеллезной пневмонии не характерно образование абсцессов, а также развитие пневмоторакса и эмпиемы плевры. Последние, как правило, наблюдаются на фоне иммунодефицитных состояний различного происхождения.

Заболевание часто протекает тяжело, плохо поддается традиционному антибактериальному лечению и нередко заканчивается смертью. Летальность, по данным ряда авторов, составляет от 8 до 39 %, при этом у больных с иммуносупрессией, обусловленной приемом цитостатиков и глюкокортикоидов, она достигает 80 %. Существенно отметить, что даже при своевременном назначении этиотропной терапии пневмоническая инфильтрация разрешается достаточно медленно (обычно не ранее 3 недель).

Питтсбургская пневмония, сходная по клиническим проявлениям с «болезнью легионеров», возникает исключительно у больных на фоне иммунодефицитных состояний, в т. ч. и медикаментозно обусловленных.

Наряду с ведущей клинической формой легионеллезов — острой пневмонией — выделяется и такая клиническая форма, как острый альвеолит. Легионеллезы относятся к разряду первично-альвеолярных инфекций, что обусловлено особенностями аэродинамики возбудителя, диффузно поражающего альвеолы. Основными патоморфологическими «находками», определяющими клиническую картину болезни при легионеллезном альвеолите, являются отек, уплотнение межальвеолярных перегородок и окружающего интерстиция, внутриальвеолярная экссудация.

Эта форма легионеллезной инфекции манифестирует остро с лихорадки и нарастающей астенизации, прогрессирует

¹ В этиологической структуре острых пневмоний *L. pneumophila* составляет 2—6 %, достигая 10—15 % при т. н. первичных атипичных пневмониях [17]

одышка, отмечаются диффузный цианоз, давящие боли за грудиной, редкий сухой или малопродуктивный кашель. При аускультации легких выслушивается распространенная двусторонняя, длительно сохраняющаяся крепитация, лучше определяемая в симметричных участках базальных отделов легких. Рентгенологически выявляется двустороннее ограничение подвижности нижних краев легких и высокое стояние куполов диафрагмы. Отличительным признаком легионеллезного альвеолита является нарушение вентиляционной функции легких по рестриктивному типу.

Легионеллезный альвеолит диагностируется как в виде ограниченных вспышек, так и спорадических случаев, причем, наряду с острыми формами заболевания, описываются, хотя и относительно редко, затяжные варианты, близкие по своим клинико-рентгенологическим проявлениям к идиопатическому фиброзирующему альвеолиту.

В качестве клинической иллюстрации подобного варианта течения легионеллезного альвеолита можно сослаться на следующее наблюдение.

Больной К., 1954 г. р., рабочий одного из московских промышленных предприятий, поступил в пульмонологическое отделение в связи с развившимся острым лихорадочным заболеванием, сопровождавшимся слабостью, нападками малопродуктивным кашлем, потливостью, одышкой при привычных физических усилиях. При обследовании в стационаре обращала на себя внимание звучная крепитация, выслушиваемая над заднебазальными отделами обоих легких. При лабораторных исследованиях, кроме транзиторной гиперферментемии (АСТ/АЛТ 68/73 МЕ/мл), отклонений выявлено не было. Рентгенологически определялось снижение прозрачности в нижних отделах обоих легких за счет «усиления интерстициального компонента», по данным фибробронхоскопии — картина диффузного катарального эндобронхита. Проводимое в течение трех недель лечение, включавшее применение полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, муко-бронхолитиков, характеризовалось минимальным клиническим эффектом. Несколько уменьшился кашель, потливость, температура тела снизилась до 37,2—37,6 °С, однако сохранялась одышка. В связи с неясностью природы легочного заболевания было проведено целенаправленное серологическое (с антигенами орнитоза, микоплазмы, ВИЧ-инфекции) и инструментальное (УЗИ, компьютерная томография органов грудной клетки и брюшной полости, стерильная пункция) обследование, не давшее, однако, какой-либо дополнительной информации. В конечном счете, после 1,5 месяца пребывания больного в стационаре клинические симптомы заболевания

регрессировали, температура тела стойко нормализовалась, исчез аускультативный феномен крепитации.

Однако спустя 1 месяц после выписки у пациента вновь отмечено повышение температуры тела до 38,8 °С, сопровождавшееся потливостью, кашлем, одышкой; «возобновляется» двусторонняя звучная крепитация. Данные рутинных лабораторных и рентгенологического методов исследования оказались столь же малоинформативными. Рецидивирующий характер течения альвеолита позволил высказаться о возможности его легионеллезной природы. Это предположение и было подтверждено при проведении реакции непрямой иммунофлюоресценции, выявившей диагностически значимый титр специфических антител — 1:3200.

В последующем на фоне назначения эритромицина в дозе 2 г/сутки и преднизолона в дозе 20 мг/сутки был получен отчетливый клинический и рентгенологический эффект. В ходе проспективного наблюдения за больным через 3 и 6 месяцев какой-либо патологии выявлено не было.

Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует достаточно редко встречающийся вариант легионеллезного поражения легких в форме альвеолита, недостаточная осведомленность о котором породила вышеописанные диагностические и лечебные затруднения.

Вторая форма болезни, обусловленная *L. pneumophila*, была описана в 1968 г. в период вспышки непневмонического гриппоподобного заболевания среди служащих и посетителей департамента здоровья в Понтиаке [10]. Этот ОРЗ-подобный синдром, названный впоследствии «пontiакской лихорадкой», представлен следующей симптоматикой: 1—2-дневное повышение температуры тела, сухой кашель, катаральные явления со стороны носоглотки, головные боли, миалгии. Инкубационный период болезни не превышает двух суток. В отличие от пневмонического варианта, диарея при «пontiакской лихорадке» регистрируется лишь у 15 % больных. Заболевание протекает, как правило, в легкой форме и разрешается в короткие сроки (2—7 дней). Летальные исходы при этой форме легионеллеза не зарегистрированы. Эпидемические вспышки «пontiакской лихорадки» часто несут за собой т. н. пневмонический шлейф (до 10 % случаев).

Спорадический аналог «пontiакской лихорадки» — острый бронхит — имеет те же клинические проявления, отличающиеся большей длительностью течения и характером кашля, сопровождаемого отделением слизисто-гнойной мокроты. Заподозрить легионеллезный характер заболевания в данном случае позволяет наличие факторов риска и необычно упорное, рецидивирующее течение бронхолегочной инфекции, несмотря на повторное применение антибактериальных средств.

Таблица 2

Опорные диагностические признаки легионеллезов

Факторы риска (эпидемиологический анамнез)	Курение, злоупотребление алкоголем, переохлаждение, земляные работы, строительство, проживание вблизи открытых водоемов, контакт с кондиционерами, иммунодефицитные состояния, наличие хронических неспецифических заболеваний легких, указания на синдромосходные лихорадочные заболевания в ближайшем окружении больного (в случае эпидемии)
Клинический дебют болезни	Острое начало, высокая лихорадка, одышка, сухой кашель, плевральные боли, цианоз, преобладающая диарея, нарушения сознания, миалгии, артралгии
Данные физического обследования	Относительная брадикардия, влажные хрипы над зоной поражения, шум трения плевры, распространенная длительно сохраняющаяся крепитация
Рентгеноморфологические признаки	Слабо ограниченные закругленные инфильтраты, прогрессирование процесса от одностороннего к билатеральному поражению с вовлечением новых сегментов; длительное разрешение рентгенологических изменений (до 3 месяцев и более) после клинического выздоровления; при легионеллезном альвеолите — ограничение подвижности и высокое стояние купола диафрагмы при отсутствии инфильтративных изменений в легких
Лабораторные исследования	Относительная или абсолютная лимфопения на фоне умеренного лейкоцитоза со сдвигом влево, ускорение СОЭ до 60—80 мм/час, повышение уровня трансаминаз, диспротеинемия со снижением альбуминов, гипонатриемия, гипофосфатемия, отрицательные результаты бактериологических исследований крови, мокроты, мочи
Серологическая и бактериологическая диагностика (методы верификации диагноза)	Реакция прямой и непрямой иммунофлюоресценции с 4-кратным повышением титра антител или однократно высокие титры — 1:128—1:256; посевы крови на селективные среды (мясной агар Мюллера—Хинтона, угольно-дрожжевой агар)
Эффективность этиотропного лечения	Препараты выбора — эритромицин, рифампицин, тетрациклины

ПРЕДПРИЯТИЕ РАСПРОСТРАНЯЕТ:

ЭЛЕКТРОННЫЙ СПРАВОЧНИК ПО ЛЕКАРСТВЕННЫМ РАСТЕНИЯМ И ФИТОТЕРАПИИ "ФИТОМЕД-400" версии 1.3/1991

Для IBM-совместимых персональных компьютеров

Программа на гибких дисках содержит систематизированную научную информацию о 400 видах лекарственных растений, используемых отечественными и восточно-европейскими школами фитотерапии (русские и латинские названия видов, семейств, порядков, классов, типов и отделов, более 500 синонимов, используемые части растений, время сбора и т.д.), а также о более чем 300 относящихся к одному из 55 разрядов фармакологической классификации отечественных и закупаемых за рубежом медикаментах, созданных на основе лекарственных растений (фитомедикаментах), и распределяемых государственной аптечной сетью, и о 240 растительных средствах народной медицины. Описание фитомедикаментов включает их русские (основные и 334 синонимических) и латинские названия, регистрацию в Государственной фармакопее СССР, принадлежность к разряду фармакологической классификации, перечень ингредиентов и лечебных эффектов, основные противопоказания к их применению. Для средств народной медицины приведены перечни эффектов и основные противопоказания. Использован принципиально новый подход к выбору лекарственных средств по желаемому воздействию на различные органы и системы человеческого организма, а не по формальным показаниям к назначению лечения при определенной патологии. Выделены 90 фармакологических эффектов, которыми изолированно или в комбинации обладают лекарственные растения и фитомедикаменты. Быстрое получение этих характеристик позволяет осуществлять рациональный подбор лечения строго индивидуально, с учетом всех отклонений здоровья.

Поиск нужной информации осуществляется в диалоговом режиме и значительно облегчен тем, что проводится без набора команд. Возможны три варианта получения информации.

1. Поиск по желаемому лечебному эффекту. Программа содержит 12 перекрывающих вертикальных меню с альтернативным выбором воздействия на органы и системы организма. Для избранного варианта воздействия выводится на монитор перечень средств, выбор из которого дает сведения о нужном растении или фитомедикаменте.
2. Поиск по названию лекарственного растения (или любому его синониму) позволяет получить сведения о всех медикаментах, его содержащих, и их характеристику.
3. Поиск по названиям лекарственных средств (основным или синонимическим) позволяет получить их характеристику.

Созданный высококвалифицированными медицинскими специалистами НПП "Здоровье через культуру" при Всесоюзном научно-исследовательском центре профилактической медицины Минздрава СССР электронный справочник "ФИТОМЕД" предназначен для оптимизации лекарственного лечения и для обучения основам фитотерапии.

Справки о приобретении и просмотре демонстрационных образцов в Москве по тел.: 254-76-89.

МП "Вече", Москва, Ленинский проспект 36. Р/с 161544/468003 в
Коммерческом банке развития и реконструкции "Агрика" в МГУ Госбанка,
г. Москва. МФО 201791.

Относительная новизна и недостаточная изученность легионеллезов дают возможность с известной долей осторожности расширить перечень клинических форм респираторной патологии при этой инфекции, включив в него и единичные случаи «неисчерпаемого плеврита», характеризующегося упорным рецидивированием. Однако нозологическая самостоятельность данной формы легионеллеза вне пневмонической инфильтрации может быть определена лишь при последующих наблюдениях.

При лабораторных исследованиях у большинства больных обнаруживается лишь умеренный гранулоцитоз; у 20 % больных выявляют высокий лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9/\text{л}$ и более на фоне резко ускоренной СОЭ (до 80 мм/ч). Как правило, отмечается нарушение функции печени (синдром цитолиза, диспротеинемия со снижением содержания альбуминов). В ряде случаев имеет место преходящая гиперкреатининемия. В моче определяется умеренная протеинурия, микрогематурия.

При рентгенографии органов грудной клетки в 60—70 % случаев уже на ранней стадии заболевания обнаруживаются односторонние паренхиматозные инфильтраты. В последующие 2—3 суток отмечается прогрессирование пневмонической инфильтрации с поражением новых сегментов, в т. ч. и контралатеральных. Утолщение костальной и междолевой плевры, ограниченные плевральные выпоты определяются у каждого второго пациента. Обращает внимание длительность разрешения легочных и плевральных изменений, значительно превышающая сроки клинического выздоровления.

При рутинном бактериологическом исследовании крови и мокроты не удается получить культуру возбудителя, что связано с ингибирующим влиянием контаминирующей микрофлоры и трудностями создания селективных сред. Диагноз легионеллеза наиболее надежно подтверждается обнаружением легионелл в бронхальном секрете путем культивирования или иммунофлюоресцентного окрашивания. Наилучший результат достигается при транстрахеальной аспирации, чрескожной тонкоигольной аспирационной биопсии и бронхиоло-альвеолярном лаваже; чувствительность этих методов приближается к 90 % вследствие отсутствия контаминирующей микрофлоры.

Применяются также серологические исследования, в частности реакция непрямой иммунофлюоресценции в парных сыворотках, взятых в 1-ю и 3-ю недели от начала заболевания. Диагностически значимым при этом является 4-кратное нарастание титра специфических антител или однократное обнаружение исходно высокого титра — большего или равного 1:128 [1]. Однако серологические исследования являются скорее эпидемиологическим, нежели клиническим уровнем диагностики, в связи с чем в последние годы интенсивно ведутся разработки ряда экспресс-методов диагностики, а именно: прямая иммунофлюоресценция биологических жидкостей и тканей, иммуноферментный метод, реакция пассивной геммагглютинации с иммунодисперсионным диагностикумом.

Дифференциальный диагноз легионеллезов проводится с микоплазменной, пневмококковой, цитомегаловирусной пневмониями, пневмониеподобными вариантами орнитоза, Кули-хорадки. При этом особое значение имеют следующие признаки: данные эпидемиологического анамнеза, высокая лихорадка, отсутствие поражения верхних дыхательных путей в дебюте заболевания, наличие относительной брадикардии, неврологические расстройства, диарея, гематурия, лимфопения, гипонатриемия, отсутствие эффекта от традиционной антибактериальной терапии [табл. 2].

Высокая летальность при эпидемических вспышках и спорадических случаях во многом обусловлена неверной тактикой лечения. *L. pneumophila* чувствительна *in vitro* к большинству антибиотиков, однако их использование в клинической практике не привело к снижению летальности. При назначении пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов нередко отмечается прогрессирование заболевания. Препаратом выбора при лечении легионеллезов является эритромицин, применяемый в суточной дозе 2,0—4,0 г (по 0,5 г и более каждые 6 часов) как перорально, так и внутривенно, причем последний способ введения не имеет каких-либо клинических преимуществ. Продолжительность приема эритромицина составляет не менее 2—3 недель, что связано с возможностью рецидива заболевания при более коротком курсе терапии. Наличие упорного плеврального выпота диктует необходимость и внутриплев-

ральных введений препарата. Летальность при данном терапевтическом подходе не превышает, как правило, 4—5 %.

Рифампицин (рифампин) в суточной дозе до 1,2 г в рамках монотерапии легионеллезов пока имеет ограниченное применение ввиду быстро формирующейся резистентности и, как правило, назначается в сочетании с эритромицином. Используются и препараты тетрациклинов — доксициклин (по 0,1 г через 6 часов внутривенно), тетрациклина гидрохлорид (0,25—0,5 г через 6 часов внутривенно).

Перспективным направлением в антибактериальной терапии легионеллезов является использование синтетических препаратов группы макролидов и производных оксихинолиновой кислоты — ровамицина (Франция) и таривида (ФРГ), эффективность которых оценивается выше эритромицина.

Кортикостероиды абсолютно показаны при развернутой клинической картине легионеллезного альвеолита, осложненного дыхательной недостаточностью; при этом максимальная начальная суточная доза составляет 30—40 мг преднизолона.

В заключение необходимо отметить, что лечение легионеллезов должно быть комплексным, включая в себя, наряду с этиотропными препаратами, дезинтоксикационные мероприятия, оксигенотерапию, муко-бронхолитики, дезагреганты и др.

Проблема легионеллезов, «заявившая» о себе в 1976 г. печально известной филаделфийской эпидемией, за последние годы приобрела исключительную актуальность в клинике внутренних болезней в связи с широкой географической распространенностью, тяжелым течением, характеризующимся высокими показателями летальности. Несмотря на достигнутые успехи, и сегодня остаются недостаточно изученными отдельные аспекты эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения этой пневмотропной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лабораторная диагностика легионеллеза (болезни легионеров): Метод. рекомендации / Сост. Прозоровский С. В. и др. — М., 1987.
2. Прозоровский С. В., Покровский В. И., Тартаковский И. С. Болезнь легионеров (легионеллеза). — М.: Медицина, 1984.
3. Эпидемиология, клиника, лечение и профилактика легионеллеза: Метод. рекомендации / Сост. Покровский В. И. и др. — М., 1988.
4. Beaty A. N., Pasculle A. W. // Principles of Internal Medicine. — New York, 1987. — P. 620—623.
5. Bozeman F. M., Humphries J. W., Campbell J. M. // Acta Virol. (Praha). — 1968. — Vol. 12. — P. 87—93.
6. Center for Disease Control. // "Legionnaires". The disease, the bacterium and methodology. — Atlanta, 1988. — P. 155—161.
7. Center for Disease Control. // Ann. Intern. Med. — 1988. — Vol. 113. — P. 363—365.
8. Cordes L. G., Fraser D. W. // Med. Clin. North Amer. — 1982. — Vol. 73. — P. 357—361.
9. Fraser D. W., Tsai T. R., Orenstein W. et al. // New Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 297. — P. 1189—1197.
10. Glick T. H., Gregg M. B., Berman B. et al. // Amer. J. Epidemiol. — 1978. — Vol. 107. — P. 149—160.
11. Jackson E. R., Crocker T. T., Smadel J. E. // Bacteriol. Proc. — 1952. — Vol. 19. — P. 119—120.
12. McDade J. E., Shepard C. C., Fraser D. W. et al. // New Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 297. — P. 1197—1203.
13. McDade J. E., Branner D. E., Bozeman F. M. // Ann. Intern. Med. — 1979. — Vol. 90. — P. 659—661.
14. Mitchell E., Watson J. M., Lyuch D. et al. // Epidemiol. Infect. — 1990. — Vol. 104. — P. 159—170.
15. O'Mahony M. C., Stanwell-Smith R. E., Tillett H. E. et al. // Ibid. — P. 173—179.
16. Pasculle A. W., Feeley J. C., Gibson R. J. et al. // J. Infect. Dis. — 1980. — Vol. 141. — P. 727—732.
17. Ruf B., Schurmann D., Horbach J. et al. // Lung. — 1989. — Vol. 167. — P. 11—22.
18. Yu V. L., Kroboth F. S., Shonnard J. et al. // Amer. J. Med. — 1982. — Vol. 73. — P. 357—361.

Поступила 20.02.90