**НОКАРДИОЗ (NOCARDIOSIS)**

Нокардиоз (синонимы: стрептотрихоз, кладотрихоз, атипичный актиномикоз; Nocardiose — нем.; nocardiose — франц.) — микоз, характеризующийся длительным прогрессирующим течением с частым поражением легких, центральной нервной системы. Нередки летальные исходы.

Этиология. Возбудителями являются различные виды грибов рода Nocardia.Основными являются: Nocardia asteroides, N. brasiliensis, N. caviae. В патологическом материале обнаруживаются в виде коротких ветвящихся грамположительных нитей. В отличие от возбудителя актиномикоза друз не образует. Хорошо растет на обычных питательных средах. Патогенен для морских свинок и кроликов. В естественных условиях встречается у коров и собак. Из химиотерапевтических препаратов нокардии чувствительны к сульфаниламидам, бактриму, в меньшей степени к антибиотикам — ампициллину, эритромицину, левомицетину, канамицину.

Эпидемиология. В отличие от актиномикоза нокардиоз является экзогенной инфекцией. Возбудитель обнаруживается в почве. Заражение наступает аэрогенным (воздушно-пылевым) путем, в результате чаще всего возникает легочная форма нокардиоза. Реже человек инфицируется через поврежденную кожу. Случаев заражения человека от больных людей и животных не наблюдалось. Больные животные могут выделять (с гноем, мокротой) нокардии, которые попадают в почву, где они длительно сохраняются. Так могут возникать новые очаги. Нокардиоз встречается во многих странах. Наибольшее число нокардиоза зарегистрировано в США, Англии, в странах Африки, в Индии, Японии. Встречается нокардиоз в европейских странах и в нашей стране.

Патогенез. Возбудитель проникает через респираторный тракт, реже —через поврежденную кожу. На месте внедрения возбудителя возникают инфильтраты. Характерна гематогенная диссеминация во внутренние органы, мозг, подкожную клетчатку, с образованием множества микроабсцессов. Нередко наслаивается вторичная, преимущественно стафилококковая инфекция. Мужчины заболевают в два раза чаще, возраст не имеет существенного значения. В возникновении болезни большое значение имеет преморбидное состояние организма. Предрасполагающими факторами являются длительное применение кортикостероидных препаратов, рак легкого, другие заболевания легких, у детей большое значение имеет наличие хронических гранулематозных заболеваний. Для нокардиоза характерно развитие нагноений, некрозов, абсцессов. В отличие от других глубоких микозов для нокардиоза не характерна выраженная аллергическая перестройка организма, внутрикожная аллергическая проба при этом микозе не используется.

Симптомы и течение. Длительность инкубационного периода не установлена. По клиническим проявлениям нокардиоз подразделяют на первичный и вторичный.

Первичный нокардиоз включает следующие клинические формы: 1. Легочный. 2. Генерализованный (септический). 3. Мицетома (хроническое поражение кожи, подкожной клетчатки, костей).

Вторичный нокардиоз подразделяется на легочный и генерализованный (септический). Основная клиническая форма — легочная, реже встречается кожная форма. Заболевание развивается постепенно; появляется слабость, недомогание, ночное потоотделение, периодически повышается температура тела до субфебрильных цифр. Затем больных начинает беспокоить кашель, вначале сухой, затем с мокротой. Мокрота гнойная с прожилками крови. Температура тела повышается до 38—38,5° С, потом болезнь постепенно прогрессирует, обычные терапевтические назначения оказываются неэффективными. Состояние больного продолжает ухудшаться. Температура тела достигает 39—40° С, температурная кривая неправильного типа с большими суточными размахами. Повышение температуры тела сопровождается ознобом, который сменяется чувством жара, а к утру больной начинает потеть. Больной слабеет, исчезает аппетит, вес тела неуклонно снижается, развивается анемизация, усиливается головная боль, развивается бессонница. Кашель усиливается, мокрота вначале слизисто-гнойная, затем становится гнойной, нередко с примесью крови, что обычно наблюдается при распаде легочных инфильтратов, образовании полостей. В этих случаях, кроме примеси крови, мокрота содержит также эластические волокна. В отличие от актиномикоза, друз (небольших желтоватых зернышек) в мокроте не бывает. При опорожнении полостей может быть одномоментное выделение большого количества мокроты. При вовлечении в процесс плевры появляются колющие боли в грудной клетке, усиливающиеся при вдохе. Может выслушиваться шум трения плевры.

При рентгенологическом исследовании выявляются инфильтративные изменения в виде очагов различных размеров, иногда они, сливаясь, захватывают целый сегмент или несколько сегментов легких. В дальнейшем отмечается распад легочной ткани с образованием множественных полостей. В этой стадии нокардиоз напоминает туберкулез, легочный гистоплазмоз, другие глубокие микозы, а также легочную форму мелиоидоза.

Патологический процесс из легких может переходить на плевру, средостение, перикард, грудную стенку. При этом возможно образование фистульных ходов, проникающих в перикард, эндокард, иногда они вскрываются свищами на поверхность кожи, выделяя гной.

Генерализованный (септический) нокардиоз является дальнейшим развитием легочного нокардиоза, отличаясь от него тем, что наступает гематогенная диссеминация инфекции с образованием многочисленных вторичных гнойных очагов — абсцессов. Такой процесс возникает у лиц с различными иммунодефицитами (ВИЧ-инфицированные лица, больные новообразованиями, получающие цитостатики, гематологические больные и т. д.). Заболевание принимает септическую форму. Очень часто вторичные гнойные очаги возникают в головном мозге. На септическую форму приходится около 30% всех случаев нокардиоза. Клиническая симптоматика складывается из проявлений описанной выше легочной формы, дополнительно к которым присоединяются признаки очаговых поражений в самых различных органах (головном мозге, почках, глазах, селезенке, поджелудочной железе и др.), особенно часто отмечаются проявления гнойного менингита, менингоэнцефалита, абсцесса мозга. Состояние больного быстро ухудшается, быстро нарастают и общемозговые явления (сильнейшая головная боль, рвота, сонливость, оглушенность, гиперкинезы и др.). Заболевание, как правило, заканчивается летально.

Первичный нокардиоз кожи локализуется обычно на коже стопы, где постепенно развиваются глубокие инфильтраты, изъязвления кожи и незаживающие свищи. Это поражение описывается как мицетома, мадурская стопа (см. актиномикоз).

Вторичный нокардиоз чаще протекает в легочной форме, так как заболевание нередко наслаивается на различные хронические поражения органов дыхания, особенно если при них формируются полости (абсцессы легких, бронхоэктазы, туберкулез легких и др.). Клинические проявления слагаются из симптоматики основного заболевания и наслоившейся нокардиозной инфекции. В первое время преобладают признаки основного заболевания, затем состояние больного начинает быстро и неуклонно ухудшаться, нарастают интоксикация и истощение больного, появляются характерные для нокардиоза инфильтраты в легких с последующим формированием множественных полостей. Терапия, проводимая против основного заболевания, оказывается совершенно неэффективной, болезнь быстро переходит в генерализованную (септическую) форму.

Генерализованная (септическая) форма вторичного нокардиоза развивается быстрее, чем при первичном нокардиозе, так как основное заболевание приводит к угнетению защитных сил организма, что является необходимым условием для развития септического состояния. В остальном эта форма протекает так же, как и первичная генерализованная форма.

Особенностью течения нокардиоза у ВИЧ-инфицированных является то, что нокардиоз протекает тяжело и очень быстро принимает диссеминированную(септическую) форму.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Легочную форму нокардиоза необходимо дифференцировать от туберкулеза и рака легкого, актиномикоза и других глубоких микозов (легочные формы аспергиллеза, гистоплазмоза, кокцидиоидомикоза). Характерны поражение нижних отделов легких при нетронутости верхушек, поражение плевры без образования выпота, отсутствие микобактерий туберкулеза в мокроте, тенденция к генерализации с образованием абсцессов мозга и внутренних органов, прогрессирующее тяжелое течение. Подтверждением диагноза служит выделение (обнаружение) нокардий в мокроте, спинно-мозговой жидкости, гное из свищей и абсцессов, бронхиальных смывов и соскобов и др. Нокардий друз не образуют, поэтому чаще приходится получать культуру путем посева на мясопептонный агар или среду Сабуро. Серологические реакции не используются, также как и внутрикожные аллергические пробы.

Лечение. Необходима длительная химиотерапия. Назначают бактрим (Bactrimum), синонимы: Co-trimoxazole, Берлоцид, Бисептол-480; Орибакт, Ориприм, Септрин. Выпускается в таблетках (в упаковке 20 шт.). Назначают по 2 таблетки 2 раза в день в первые 14 дней лечения, затем дают по1 таблетке 2 раза в сутки. Можно использовать также сульфадимезин в первые4 дня по 2 г через 4 ч, с 5-го дня дают по 1,5 г через 4 ч, с 10-го дня — по 1 г через 4 ч. Курс лечения 2—3 мес. Затем назначают поддерживающую терапию диафенилсульфоном (DDS), которую продолжают в течение 5—6 мес. Препарат назначают по 0,05—0,1 г 2 раза в день. Через каждые 6 дней делают однодневный перерыв. Из новых зарубежных препаратов рекомендуется назначать фаназил (Fanasit). Его применяют внутрь, внутримышечно и внутривенно по 2 г однократно в 1-й день, затем по 1 г один раз в неделю. Ампициллин по 150 мг/кг в день, эритромицин. При эмпиеме, абсцессах мозга, подкожных нагноениях требуется хирургическое лечение.

Прогноз. При современных методах терапии удается спасти около 90% больных с изолированными поражениями легких. При абсцессе мозга — лишь 50%. У ВИЧ-инфицированных прогноз серьезнее.