

Д-р Мария Пишмишева,<sup>1</sup> проф. Марияна Стойчева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Инфекционно отделение, МБАЛ, Пазарджик

<sup>2</sup>Клиника по инфекционни болести,  
УМБАЛ "Св. Георги", Пловдив

# Протичане на средиземноморската петниста треска в детска възраст

## Резюме

Средиземноморската петниста треска, позната и като Марсилска треска, е кърлежово-преносима рикетсиоза, причинена от *Rickettsia conorii*.

В България болестта е описана през 1948 г., като до 1970 г. са регистрирани ограничен брой случаи. 24 години по-късно заболяването отново се изявява, като от 1993 г. броят на болелите нараства ежегодно в ендемичните региони в последвалите 10 години.

Нововъзникналата стара рикетсиоза има някои отличителни особености – по-интензивно разпространение, обхващане на повече региони, по-тежко протичане и по-висок леталитет. Болестта е загубила професионалния си характер, по-често се среща в градовете и няма защитена възраст – боледуват и възрастни, и деца. Възрастта е важен фактор за протичането и изхода на заболяването. Във връзка с това целта на съобщението е да се направи анализ на клиничното протичане на марсилската треска в детската възраст.

**Материали и методи:** за периода 1995–2005 г. 1047 пациенти са лекувани в инфекционно отделение на МБАЛ Пазарджик с диагноза марсилска треска. От тях 207 са деца на възраст до 18 години и съставляват 19.8% от болните. Диагнозата е потвърдена при 158 деца – 76.8%, с индиректна имунофлуоресценция в лабораторията на ВМА, София.

**Резултати:** инкубационен период – установен при 69 деца, 33.3%; остро начало – установено при всичките 207 деца. Тис-фебрилитет – при 204 деца, 98.5%. При останалите 3 деца температурата е била в нормални стойности. При 51.6% температурата достига до 39°C, при 28.9% – над 39°C, а при останалите е до 38°C. Треска – втрисане, установихме при 34.3% от децата на възраст над 3 години. Артро-миалгии се установяват рядко при децата – 35.2%. Кранио-фарингеален синдром установихме при 19.5% от всички пациенти, като при деца до 7 години не го намерихме при 35. Първичен афект – установен при 147 деца или 71%. Той може да бъде навсякъде. Лимфонодуломегалия – обръщаме специално внимание на този симптом, защото той се среща по-често при деца, отколкото при възрастни – 79 или 38%. Обрив установихме при 100% от децата и 98.2% от възрастните.

**Паркилиника и усложнения:** не се отличават от тези при възрастните, но се срещат по-рядко.

**Лечение:** Средство на избор е вибрамицин, който не е подходящ в детска възраст, освен по витални индикации. Алтернативни антибиотици са хлорамфеникол и макролиди, които и прилагаме.

**Изводи:** Марсилската треска засяга и възрастни, и деца. Клиничното протичане в детска възраст се отличава с някои особености: 1. По-леко протичащ тис. 2. По-често при деца се открива първичен афект и по-рядко входна врата е конюнктивата. 3. По-често в сравнение с възрастни първичният афект е в окосмената част на главата. 4. По-често се установява лимфонодуломегалия и обрив по лицето, а по-рядко по длани и ходила. 5. По-рядко се срещат усложнения. 6. Възстановителният период е по-кратък.

**Ключови думи:** детска възраст, обрив, черно петно, марсилска треска.

## Mediterranean Spotted Fever in Children – Course of illness

Maria Pishmisheva,<sup>1</sup> Mariana Stoycheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Infectious Diseases Ward, General Hospital, Pazardzhik

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Sveti Georgi University Hospital, Plovdiv

## Abstract

The Mediterranean spotted fever (MSF), also known as Marseilles fever is a tick-transmitted rickettsiosis caused by *Rickettsia conorii*.

In Bulgaria the disease was registered in 1948 and existed until 1970 with a limited number of people taken ill. After a 24 year latent period, the disease began to manifest itself since 1993 with an annual increase in the number of the diseased in the endemic regions.

The newly-appeared, „old“ rickettsiosis has some distinctive features- spreads more intensively, is active in more regions, the course of the disease is more severe- it causes damage to many organs and has higher mortality rate. The contemporary Marseilles fever has lost its professional character, is more common among the inhabitants of the cities and there is no age at which the disease cannot be contracted- middle aged and elderly people fall ill as well as children. Age is an important factor which influences the clinical course of the disease and also determines some special features of this course. With reference to this fact it is the objective of this research to analyze the clinical pattern of the Mediterranean spotted fever in children.

**Materials and methods.** For the time span from 1995 until 2005, 1047 patients who were diagnosed with Marseilles fever have been treated in the Infectious diseases ward in the General hospital in Pazardzhik. 207 among them were children from the ages of 0 to 18, which comprises 19.8%.

The diagnosis was confirmed by the test for Indirect Immunofluorescence Microscopy in the Rickettsiosis laboratory in the Military Medical Academy in Sofia. Among 207 children, the diagnosis was serologically confirmed in 158 of the cases, that is 76.3%.

**Results.** Incubation period – it was established among 69 of the children – 33.3%.

**Severe onset.** There was a severe onset of the disease in all of the 207 children who were previously in good health and showed no prodrome of the disease.

**Toxic infectious syndrome.** Febrility – It was established in 204 of the children – 98.5%. The other 3, or 1.5% didn't have high temperature according to their relatives, or become febrile during their stay at the hospital. It is evident that in 51.6% – 106 children the temperature rises to 39 C, in 28.9% – 60 children the values are above 39 C and in 18.4% – 38 children up to 38 C.

**Fever.** This is a symptom which accompanies the temperature rise in two thirds of the adult patients and rarely in children – it was observed in 71 children over three years of age – 34.3%.

**Craniopharyngeal syndrome.** Complete craniopharyngeal syndrome is rarely observed in 19.5% of all patients. In children of maximum seven years of age the syndrome has never been observed whereas in the group of over seven year olds the percentage is 16.9 or 35 children. Hyperemic and swollen uvula is most frequently observed as well as redness of the sclera.

**Primary lesion-Tache Noire de Pieri.** It usually manifests itself as a black ulcerous crust. It was observed in 147 of the 207 children, that is in 71%. It might be seen anywhere.

**Swelling of the lymph nodes.** This symptom deserves special attention since it is very rarely observed in adults whereas common in children – 38% or 79 children.

**Rash.** One of the basic symptoms of the disease. It was observed in all of the 207 patients – 100% in children and 98.2% in adults.

**Paraclinical status and complications.** The paraclinical abnormalities in children are not different from those of the adult patients, but are considerably less frequent.

**Treatment.** The medicine of choice in the cases of Marseilles fever is Vibramycin. Alternative antibiotics are chloramphenicol,

macrolides. The latter were used in the treatment.

**Conclusions.** Marseilles fever affects both children and adults. Generally speaking, the clinical course of the disease exhibits the same symptoms as the ones described when the disease was first registered.

However, there are certain characteristics of the disease in the children's cases which are the following: less severe toxic infectious syndrome; more frequently observed „tache noire“ which is manifested by a necrotic crust: the conjunctiva is less frequently the route of entry of the infection; in most cases the primary lesion is in the hairy part of the head as compared to adults; swollen lymph nodes and a rash on the face are more frequently observed as compared to a rash on the palms and feet. Rarely, in the severe cases there remains a pigmentation of the skin after the healing of the rash; complications are rarely observed; short convalescence period with lack of asthenia or adynamia. In general, the course of the Mediterranean Spotted Fever in children is milder as compared to cases with adults. However, there are severe cases in which the disease causes damage to many organs.

**Key words:** early age, rash, black spot, Marseilles fever.

Средиземноморската петниста треска (СПТ), известна още като Марсилска треска, е кърлежово-преносима рикетсиоза, причинявана от *Rickettsia conorii*. Главен преносител и резервоар на рикетсията е кучешкият кърлеж *Rhipicephalus sanguineus*. СПТ е разпространена в Африка, Средния изток, Арабския басейн и Южна Европа, особено в страните от Средиземноморието.

В България болестта е описана през 1948 г. и е просъществувала до 1970 г. с ограничен брой заболяли.<sup>10</sup> След приблизително 24-годишен период на затишие от 1993 г. СПТ започна да се „съживява“ с ежегодно нарастване на броя на заболялите в ендемичните райони.<sup>1, 2, 11</sup>

Нововъзникналата „стара“ рикетсиоза има някои особености – разпространява се по-интензивно, обхваща повече региони и протича по-тежко – с мултиорганни увреждания и по-висока смъртност.

Съвременната Марсилска треска е загубила своя професионален характер, среща се по-често сред градските жители и няма „защитена“ възраст – боледуват хора в зряла, в напреднала възраст, както и деца.<sup>8, 9</sup>

Възрастта е важен фактор, който повлиява клиничния ход на болестта и с който се свързват някои особености в протичането. Във връзка с това целта на настоящата работа е да се направи анализ на клиничното протичане на Марсилската треска в детска възраст.

## Материали и методи

За периода 1996–2005 г. в инфекциозно отделение на МБАЛ Пазарджик са лекувани 1047 пациенти с диагноза Марсилска треска. От тях 207 – 19.8%, са деца на 0–18-годишна възраст. Разпределението им по пол, възраст и местоживеене е представено в табл. 1 и 2.

Данните потвърждават тенденциите от последните години градските жители да боледуват по-често. Най-засегнатите градове в областта са Септември и Пазарджик.

При анализа на данните са използвани методите на клинично наблюдение, рутинни лабораторни изследва-

ния, анамнеза – както на настоящето заболяване, така и епидемиологична – ендемичен район, ухапване от кърлеж, наличие на животни в дома, възможни други механизми на заразяване (фиг. 1).

Диагнозата е потвърдена с теста за индиректна имунофлуоресцентна микроскопия в референтната Лаборатория по рикетсиози към ВВМА София.

От 207 деца диагнозата бе серологично потвърдена при 158 – 76.3%.

Марсилската треска има характерна клинична картина.<sup>7, 10</sup> Опорни симптоми за поставяне на диагнозата са:

- пролетно-лятно разпространение – от месеците април до октомври;
- остро начало с ТИС;
- кранио-фарингеален синдром;
- първичен афект – Tache noire de Pieri;
- обрив.

## Резултати

### Инкубационен период

Такъв установихме при 69 деца – 33.3%. Това са тези, чиито родители съобщават за кърлежово ухапване или друг контакт с кърлежи. Прави впечатление, че това са само една трета от пациентите. Липсата на кърлежово ухапване не отхвърля диагнозата при съответна клиника. Необходимо е да се разпитва насочено за дейности, които предполагат контакт с кърлежи – например децата обичат да играят с животни и най-много с кучета, отглеждане на други животни в дома, домашни любимци в жилището, отглеждане на животни в съседни дворове, игри на улици, поляни и в градини, откъдето преминават животни. Трудностите при определяне на точния инкубационен период произтичат от факта, че ухапването от кърлежа е безболезнено и остава незабелязано.

Средният инкубационен период, който установихме, е 3.2 дни. Най-дългият установен инкубационен период е 14 дни, а най-краткият – 1 ден.

### Остро начало

При всички 207 деца началото на заболяването е остро, при добро здраве и без продрому.

### Токси-инфекциозен синдром

**а. Повишена температура** – един от кардиналните симптоми на заболяването. Установихме го при 204 деца – 98.5%. Останалите 3 деца – 1.5%, не са повишавали температура – по данни на близките не са имали в дома, при престоя им в отделението повишаване също не е регистрирано. Средна продължителност на фебрилния период след започване на етиологично лечение – 2.5 дни, с ден и половина по-кратка, отколкото при възрастни, където е 3.8 дни. До какви стойност достига температурата е представено на фиг. 2. От нея е видно, че при 51.2% – 106 деца, температурата достига до 39°C; при 28.9% – 60 деца, стойностите са над 39°C; при 18.4% – 38 деца, достига до 38°C.

**б. Втрисане** – симптом, който съпътства повишаването на температурата при две-трети от възрастните болни и по-рядко при децата – наблюдаваме го при 71 деца над тригодишна възраст – 34.3%.<sup>14, 17</sup>

**в. Артро-миалгии** – чест симптом при възрастните и много по-рядък при децата – 35.2% или 73 деца, от които само 4 от възрастовата група 3–7 години, а останалите са над седем години. У децата чести са оплакванията от болки в долните крайници и по-специално подбедриците, като при по-малките деца това се проявява с отказ да ходят и желание да бъдат носени на ръце. Следват мускулите на горните крайници, и по-специално мишниците и на раменния пояс. Не са така силни, както при възрастните, но при наш пациент с тежко протичане болките бяха толкова силни, че детето лежеше неподвижно и изпитваше страх и болка от всяко докосване.

**г. Главоболие** – този симптом при възрастните пациенти е много чест – 62%, докато при децата се наблюдава

Възраст, години	Брой	Момчета	Момичета
0–1	3	1	2
1–4	9	4	5
4–7	47	24	23
7–14	76	39	37
14–18	72	40	32
	Общо 207	Общо 108	Общо 99

Табл. 1. Разпределение на пациентите по възраст и пол

Град	58%
Село	42%

Табл. 2. Разпределение на пациентите по местоживеене

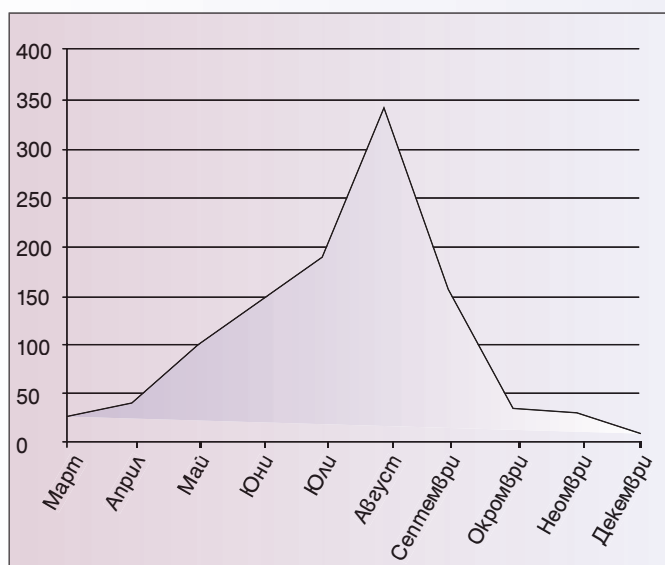
дава рядко – 8%. Най-често съпътства тежките форми на болестта. Локализирано е – както и при възрастните, челно и преминава за три-четири дни.<sup>1, 3, 4, 13</sup>

**д. Астено-адинамия** – най-бързо загържаният се симптом при възрастни – продължава повече от месец след изписването;<sup>1, 2, 3, 4, 6, 8</sup> наблюдаваме го в 74.5% от възрастните, като във възрастта над 65 години е в 100%.

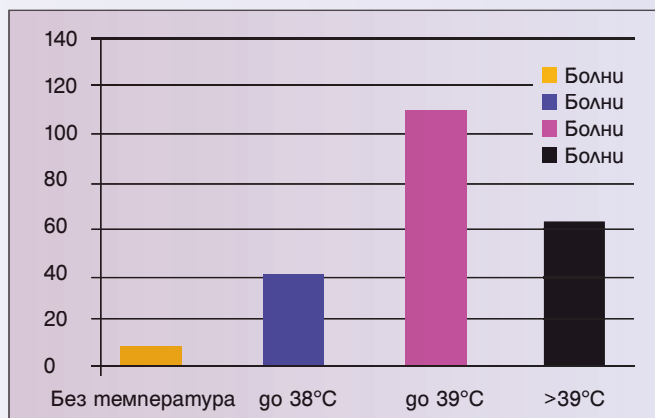
За разлика от възрастните, този симптом не се наблюдава често при децата само при 23 на брой или 11.1%. От тях само 2 са на възраст, по-голяма от седем години; 16 са във възрастта 4–7 години. Трудно се преценява този симптом при по-малките деца. При три наблюдавахме желание непрекъснато да бъдат носени на ръце и те лежаха отпуснати у майките си. Другите две предпочитаха да лежат в леглата и да не бъдат обезпокоявани – започваха да плачат при опит за контакт. Като сравнение с възрастните, при деца този симптом не е продължителен и рядко надхвърля болничния престой.

### Кранио-фарингеален синдром (КФС)

Рядко наблюдаваме разгънат КФС, само при 19.5% от всички болни. Вероятно това се дължи на факта, че болните постъпват дни след началото на болестта, когато той може и да е преминал. При деца до 7-годишна възраст не сме срещали, а в групата над 7 години – при



Фиг. 1. Пролетно-лятно разпространение на болестта – от месеците април до октомври



Фиг. 2. Стойности на температурата

35 деца, 16.9%. Най-често наблюдаваме оточна и хиперемизирана увула и инекция на склерите. Смятаме, че го установяваме по-често при деца, тъй като родителите по-рано търсят лекарска помощ (в сравнение с възрастните).

### Първичен афект – Tache noire de Pieri (ТН)

Представя се най-често като некротична круста с различни размери. От всичките 207 деца го открихме при 147, 71%. Може да бъде открит навсякъде – например при близо половината болни с първичен ефект – 67, беше в областта над раменете – окосмена част на главата, ушна мида, тил. Вероятно това е свързано с факта, че децата играят в тревите, а в летния сезон, когато е разпространено това заболяване, те прекарват много време на открито и в игра. При по-малките деца с първичен афект има домашни животни в къщата или домашен любимец вътре в дома. Най-често първичният афект е един на брой, но, макар и рядко, при 7 деца намерихме повече от едно „черно петно“ – при 5 – две на брой, а при 2 деца – три. И при двете деца два бяха в окосмената част на главата, а третият – на рамото при едното и на врата при другото.

### Лимфонодуломегалия

Този симптом заслужава специално внимание – за разлика от възрастните, където го наблюдаваме рядко, у деца го установихме в 38%, 79 деца.<sup>9, 11, 12</sup> Най-често лимфонодуломегалията е генерализирана, с големина на лимфните възли от грахово зърно до бадем, мековата консистенция и най-често липса на болезненост при палпация. При входна врата на инфекцията в окосмената част на главата се установяват уголемени и чувствителни при палпация шийни лимфни възли и това е една от честите причини родителите да търсят лекарска помощ.

### Обрив

Кардинален симптом на заболяването. Наблюдавахме го при всичките 207 пациенти деца – 100%, и при 98.2% от възрастните заболели. Типично се описва пъпчестият обрив, който е дал и едно от наименованията на болестта – Fievre boutonneus. При нашите болни (и възрастни, и деца) основно се наблюдава макуло-папулозен обрив – 78.9%, пъпчест – 8.6%, по-рядко макулозен. В своята еволюция обривът може да стане хеморагичен, като хеморагичният обрив не винаги се свързва с тежко протичане на болестта, но в хода на тежко протичаща рикетсиоза обривът най-често е такъв. От всички 1047 пациенти при двама наблюдавахме некротичен обрив, единият е дете на 7 години. При възрастния пациент заболяването завърши летално, а при детето протече като лека форма.

Броят на обривните елементи варира и при възрастни, и при деца – от няколко на брой до гъсто разположе-



Фиг. 3. Първичен афект – Tache noire de Pieri

ни макуло-папули, като това не винаги корелира с тежестта на заболяването.

От литературата са известни местата на разпространение на обрива – тяло (фиг. 4), по-обилен по крайниците, ангажиране на длани и ходила и лице. По дланите и ходилата наблюдавахме при 83.5% от всички болни, като само при 7 деца имаше обрив на посочените места. За разлика от това, по лицето обрив наблюдавахме само при 45 възрастни болни и при 145 – 70.5% деца. В окосмената част на главата обрив не сме наблюдавали – нито при възрастни, нито при деца, но такъв има описан от други автори,<sup>3, 4, 11</sup> макуло-папулозен обрив с хеморагична компонента.

### Други симптоми

Хепатомегалия – често срещан симптом на заболяването – 79%. В над 50% от случаите се отчита и завишаване на стойностите на аминотрансферазите. Децата не правят изключение, но при тях по-често се среща хепато-спленомегалия – умерено уголемяване на двата органа, и то е краткотрайно, до края на първия месец от началото на болестта.

Обилно потене – много характерен симптом на заболяването, наблюдаваме го при 82% от възрастните пациенти и не го наблюдавахме при децата.

Други, по-рядко срещани симптоми – аналогично на възрастните, и при деца може да се наблюдава гадене и повръщане, диария, безапетитие, хрема и кашлица. Това са симптоми, които се наблюдават най-често в началото на болестта и при разгърнатата клинична картина вече не се срещат.

### Параклиника и усложнения

Параклиничните отклонения не се отличават от тези при възрастните, но се срещат значително по-рядко.

Най-честите усложнения, които наблюдавахме при Марсилска треска, са пневмонии, тромбоза, тромбоза на вените и др.



Фиг. 4. Обрив

При деца по наши наблюдения усложненията се срещат по-рядко и съпътстват тежките форми. Аналогично на наблюденията и на други автори,<sup>1, 3, 4, 6, 8, 11, 12</sup> тежестта на заболяването нараства с напредването на възрастта. Критериите за леки, средно-тежки и тежки форми са описани в литературата, като нито един критерий, взет самостоятелно, не е меродавен за определяне на тежестта на заболяването.<sup>4, 11</sup>

По наши наблюдения заболяването при децата протече в 72% като лека форма – краткотраен фебрилитет, съхранено общо състояние, незначителни органични и системни поражения. При 27% от децата болестта протече средно тежко – с високи стойности на температурата и по-продължителен фебрилен период, засегнато общо състояние, отклонения в параклиниката, левкоцитоза или левкопения, тромбоцитопения, анемия, повече от трикратно завишени стойности на цитолитичните ензими, електролитни нарушения.

В останалия 1% заболяването протече тежко – продължителен фебрилен доболичен период, значително

увредено общо състояние – изразен интоксикационен синдром, нарушение на съзнанието<sup>6</sup> до кома, гърчове, полиорганни увреди.

### Лечение

Средство на избор при Марсилската треска е вибрациин. Детската, и особено ранната детска възраст, не е подходяща, освен по витални индикации, за прилагането на тетрациклини. Алтернативни антибиотици са хлорамфеникол, макролиди, каквито и прилагаме при лечението на пациентите. При тежките форми на болестта се прилагаха и флуорохинолони интравенозно – самостоятелно или в комбинация с доксициклин. Средната продължителност на лечението при тежките форми е 7–10 дни интравенозно приложение на флуорохинолони, след което 5-дневен курс с перорален препарат, а при леките и част от средно тежките случаи – 5–7 дни.

При деца нямаме летално завършили случаи.

### Изводи

Марсилската треска засяга както възрастни, така и деца. Клиничното протичане на заболяването в последните години общо взето следва известната от първите описания на болестта клинична картина. При децата се отчитат и някои особености:

1. по-леко протичащ токси-инфекциозен синдром;
2. по-често се открива ТН, представен от некротична круста, и по-рядко входната врата е конюнктивата;
3. по-често в сравнение с възрастни първичният афект е в окосмената част на главата;
4. по-често се наблюдава лимфодуломегалия и обрив по лицето, по-рядко по гланите и ходилата; след завяхване рядко има пигментации, и то при тежките форми;
5. по-рядко се наблюдават усложнения;
6. възстановителният период е кратък – не се наблюдава астено-адинамия в реконвалесцентния период.

Като цяло Средиземноморската петниста треска при деца протича по-леко в сравнение с възрастните, но се срещат и тежки форми с полиорганни поражения.

### Литература

<p>1. Пишмишева М., Д. Митов, Е. Александров. Клинико-епидемиологична характеристика на заболяемостта от Марсилска треска през 1996 год. в Пазарджишки регион. <i>Сп. Инфектология</i> 1, 1996; 10–14.</p> <p>2. Митов Д. М. Пишмишева, Б. Камаринчев. Особенности на епидемиологията и клиниката на Марсилската треска в Пазарджишки регион – симпозиум по вирусология и микробиология 1998 г.</p> <p>3. Ангелов Л., Е. Александров, Г. Генев. Актуални природно-ог-</p>	<p>нишни инфекции при човека в България.</p> <p>4. Попиванова Н. Вирусни и бактериални тропически болести.</p> <p>5. Александров Е., Б. Камаринчев. Марсилската треска в България.</p> <p>6. Пишмишева М., Г. Генев. Случай на марсилска треска, протекли с тифозно състояние. <i>Сп. Инфектология</i>.</p> <p>7. Лобан К. М. Важнейшие рикетсиозы человека.</p> <p>8. Пишмишева М., Д. Велкова. Средиземноморската петниста треска в пазарджишка</p>	<p>област, обзор – Национална конференция по инфекциозни болести, епидемиология и микробиология, 2004.</p> <p>9. Пишмишева М. Макролидите в лечението на Марсилската треска – Национална конференция по инфекциозни болести, 2001.</p> <p>10. Вапцаров ИВ. Наблюдения върху една малка епидемия от <i>Fievre boutoneus</i> /Марсилска треска/ в пловдивско. <i>Здравно дело</i> 1, 1948; 101–135.</p> <p>11. Попиванова Н., Й. Балтаджиев. Средиземноморската петниста треска (Марсилска</p>	<p>треска) в Пловдив и Пловдивски регион – върху някои епидемиологични характеристики и особеност в клиничната картина на заболяването. Съвременно състояние на рикетсиозите в света и в България, 2007; 124–145.</p> <p>12. Пишмишева М. Средиземноморската петниста треска (Марсилска треска) в Пазарджишка област – клинична картина, параклинични показатели, лечение. Особени форми на рикетсиозата. Съвременно състояние на рикетсиозите в света и в България 2007; 114–124.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------