

ТРАНСМИССИВНЫЕ (КРОВЯНЫЕ) ИНФЕКЦИИ

РИККЕТСИОЗЫ

Риккетсиозы - группа острых трансмиссивных болезней человека, вызываемых риккетсиями. Протекают с развитием выраженной интоксикации и генерализованного панваскулита, поражениями ЦНС, внутренних органов и характерными высыпаниями на коже.

Возбудители - риккетсии (названные в честь американского исследователя Г. Т. Риккетса, погибшего при изучении сыпного тифа), относятся к семейству Rickettsiaceae, включающему три рода: Rickettsia, Rochalimea, Coxiella.

Различают антропонозные риккетсиозы, возбудители которых циркулируют между человеком и его специфическими эктопаразитами - вшами (эпидемический сыпной тиф, волынская лихорадка), и зоонозные, при которых возбудители циркулируют между домашними (в антропоургических очагах) или дикими (в природных очагах) животными и кровососущими членистоногими, способными заражать риккетсиями человека. В связи с трансвариальной передачей риккетсий у акариформных и иксодовых клещей последние являются не только переносчиками, но и стойкими резервуарами инфекции в природных условиях.

Выделяют 6 групп риккетсиозов, из них 5 групп описаны у человека:

- 1) группа сыпного тифа - эпидемический сыпной тиф, эндемический (блошинный) сыпной тиф;
- 2) группа клещевых пятнистых лихорадок - пятнистая лихорадка Скалистых гор, марсельская лихорадка (с нозогеографическими вариантами: южно африканский и восточно - африканский риккетсиозы), клещевой сыпной тиф Северной Азии, северо-австралийский сыпной тиф, осповидный (везикулезный) риккетсиоз;
- 3) группа цуцугамуши - лихорадка цуцугамуши;
- 4) группа лихорадки Ку - лихорадка Ку;
- 5) группа пароксизмальных риккетсиозов - волынская (траншейная) лихорадка, пароксизмальный риккетсиоз. Самостоятельность пароксизмального риккетсиоза в настоящее время отвергается большинством исследователей.

ТИФ СЫПНОЙ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ И БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА

Син.: тиф сыпной вшиный, европейский сыпной тиф; болезнь Брилла - тиф сыпной спорадический.

Тиф сыпной эпидемический (*typhus exanthematicus*) - острый антропонозный риккетсиоз, характеризующийся развитием генерализованного пантромбоваскулита и проявляющийся тяжелой общей интоксикацией, менингоэнцефалитом, розеолезно-петехиальной сыпью, гепатоспленомегалией. Нередко возникают отдаленные доброкачественно протекающие рецидивы инфекции - болезнь Брилла.

Исторические сведения. Сыпной тиф был известен еще античным врачам, но первое достоверное описание его принадлежит Д. Фракасторо. В самостоятельную нозологическую форму болезнь выделена А. Логвиновским, Я. Широковским, Я. Говоровым и подробно описана В. Герхардом в Америке, В. Гризингером в Германии, С. П. Боткиным в России.

Инфекционная природа болезни была доказана О. О. Мочутковским в опыте самозаражения кровью сыпнотифозного больного в 1876 г. В том же году Д. В. Попов описал характерные гранулемы в головном мозге погибшего от сыпного тифа (узелки Попова).

В 1909 г. Г. Риккетс, Р. Уилдер в крови больного мексиканским сыпным тифом и в 1913 г. С. Провацек в крови больного сыпным тифом в Сербии обнаружили микроорганизмы, названные бразильским исследователем Э. да Роша Лима в 1916 г. *Rickettsia prowazekii* в честь погибших от сыпного тифа ученых.

Передачу возбудителей вшами предполагали Г. Н. Минх (1871) и Н. Ф. Гамалея (1908) и доказали в эксперименте Ш. Николь и др. (1909).

Американский исследователь Н. Е. Брилл в 1910 г. описал спорадический сыпной тиф, который Г. Цинссер и М. Костанеда в 1933 г. объяснили рецидивами эпидемического сыпного тифа. В нашей стране эту форму изучали К. Н. Токаревич, Г. С. Мосинг, П. Ф. Здродовский и др.

Опустошительные эпидемии сыпного тифа являлись постоянными спутниками социальных потрясений, что получило отражение в названиях болезни (военный, голодный, тюремный, вшивый и т. д.). Особой жестокостью отличались эпидемии сыпного тифа в периоды войн.

Под влиянием социально-экономических преобразований в настоящее время в большинстве стран регистрируются лишь случаи болезни Брилла.

Этиология. Возбудитель - *Rickettsia prowazekii* - мелкий (0,2-0,3 x 0,2-1,0 мкм), неподвижный, не образующий спор и капсулы плеоморфный микроорганизм; грамотрицательный, окрашивается по Романовскому - Гимзе, методом П.Ф. Здродовского и серебрением по Морозову. Обладает гемолизинами и эндотоксинами, имеет соматический термостабильный сходный с таковым у *R.mooseri*, антиген и термолабильный видоспецифический антиген, отличающийся антигенов *R.mooseri* и других риккетсий. В организме человека паразитирует в цитоплазме эндотелиальных и мезотелиальных клеток. Культивируется в легких мышей, на куриных эмбрионах и тканевых культурах.

Риккетсии Провачека чувствительны к нагреванию и действию дезинфицирующих веществ в обычных концентрациях, но устойчивы к действию низких температур и высушиванию, длительно сохраняются в высушенных фекалиях вшей. *R. prowazekii* высокочувствительны к антибиотикам (тетрациклины, левомицетин, эритромицин, рифампицин).

Эпидемиология. Сыпной тиф эпидемический - антропонозный трансмиссивный риккетсиоз, склонный к эпидемическому распространению.

Источник возбудителей и резервуар инфекции - человек, больной эпидемическим сыпным тифом или болезнью Брилла в период риккетсиемии: последние 1-2 дня инкубационного периода, 16-17 дней лихорадочного периода и 1-2 дня (до 7-8 дней) апирекции, т. е. на протяжении 3 нед.

Ведущий механизм заражения - трансмиссивный. Переносчики риккетсий - вши, в основном платяные (*Pediculus humanis corporis*), реже головные (*Pediculus humanis capitis*), которые выделяют риккетсий с фекалиями спустя 4-5 дней после инфицирующего кровососания и на протяжении всей жизни (14-17 дней).

Человек заражается риккетсиями при втирании инфицированных экскрементов насекомого в поврежденную расчесами кожу или при раздавливании на коже инфицированных вшей. Изредка заражение происходит при попадании инфицированного материала в конъюнктиву глаза или в дыхательные пути (в лабораторных условиях).

Восприимчивость человека к сыпнотифозной инфекции очень высокая во всех возрастных группах. Характерно сезонное повышение заболеваемости в зимне-весенний период ввиду возрастающей в это время скученности людей, недостатка витаминов и создания оптимальных температурных условий для развития вшей между одеждой и поверхностью тела.

Болезнь Брилла (тиф сыпной спорадический) наблюдается преимущественно у лиц старших возрастных групп, перенесших в прошлом манифестную или латентную форму сыпнотифозной инфекции, не имеет сезонных колебаний заболеваемости. При наличии педикулеза такой больной становится потенциальным источником эпидемической вспышки сыпного тифа.

В настоящее время эпидемический сыпной тиф постоянно регистрируется в ряде стран Африки и Латинской Америки. В СССР, европейских и североамериканских странах регистрируются случаи болезни Брилла.

Патогенез и патологическая анатомия. Механизм развития сыпного тифа может быть представлен в виде 5 последовательных фаз:

- I - внедрение риккетсий в организм и размножение их в эндотелиальных клетках сосудов;
- II - разрушение клеток эндотелия и поступление риккетсий в кровь - риккетсиемия и токсинемия (начало клинических проявлений болезни);
- III - функциональные нарушения сосудистого аппарата во всех органах и системах в виде вазодилатации, паралитической гиперемии с замедлением тока крови;
- IV - деструктивно-пролиферативные изменения капилляров с образованием тромбов и специфических гранулем;
- V - активация защитных сил организма и специфическая иммунологическая перестройка организма, определяющие элиминацию возбудителя и выздоровление.

Специфические сыпнотифозные изменения сосудов - универсальный острый инфекционный васкулит - складываются из трех компонентов: тромбообразования, деструкции сосудистой стенки и клеточной пролиферации, которые лежат в основе различных типов изменений бородавчатого эндovasкулита с развитием пристеночного тромба и ограниченными деструктивными изменениями; деструктивного тромбоваскулита с обширными деструктивными изменениями и образованием обтурирующих тромбов; деструктивно-пролиферативного тромбоваскулита, характеризующегося очаговой пролиферацией полиморфно-ядерных клеток и макрофагов по ходу сосудов с развитием околососудистых сыпнотифозных гранулем в виде муфт (узелков Попова - Давыдовского). Сосудистые повреждения наблюдаются во всех органах и тканях, но наиболее выражены в головном мозге. По И.В.Давыдовскому, любая форма сыпного тифа - это острый менингоэнцефалит с преимущественным поражением серого вещества, особенно междуточечного, среднего и продолговатого мозга в области оливы, ядер черепных нервов и ядер гипоталамуса, где вокруг поврежденных участков сосудов образуются специфические гранулемы, развиваются отек и набухание ткани мозга, кровоизлияния.

Сосудистые расстройства (гиперемия, стаз, тромбоз, деструкция эндотелия) лежат в основе возникновения розеолезно-петехиальной сыпи на коже и кровоизлияний в слизистые оболочки.

Распространенный панваскулит, сочетающийся с постоянной вазодилатацией, вызванной эндотоксинами риккетсий и гиперкоагуляцией крови, обуславливает выраженные микроциркуляторные расстройства и дистрофические изменения в различных тканях. Часто возникают миокардит, дегенеративные изменения в узлах Ашоффа - Тавары, пучках Гиса. Характерны дистрофические процессы в шейных и грудных симпатических ганглиях. Отмечаются отек и кровоизлияния в надпочечниках, дистрофические изменения в печени и почках.

С первого дня болезни и до 5-6 дней периода апирекии во внутренних органах обнаруживаются риккетсии.

В ходе инфекционного процесса у больных сыпным тифом появляются в нарастающих титрах антитела к риккетсиям и их токсинам (вначале иммуноглобулины класса М, а позднее иммуноглобулины класса G), развиваются саногенные реакции, формируется иммунитет. Получило признание мнение о развитии при сыпном тифе нестерильного иммунитета, обеспечивающего длительное "(многолетнее) сохранение возбудителя в латентном состоянии в элементах системы мононуклеарных фагоцитов (например, в лимфоузлах). Активизация дремлющей инфекции приводит к развитию рецидива - болезни Брилла; при этом с первых дней болезни в сыворотке крови преобладают противориккетсиозные антитела, относящиеся к IgG. Элиминация риккетсий приводит к быстрой утрате иммунитета.

Клиническая картина. Эпидемический сыпной тиф - циклическая инфекционная болезнь, в течении которой выделяют периоды: инкубации (продолжительностью от 6 до 25 дней, в среднем 11 -14 дней); начальный (до появления сыпи, продолжительностью 4-5 дней); разгара (от момента появления сыпи до нормализации температуры, продолжительностью от 4-5 до 8-10 дней) и реконвалесценции (продолжительностью 2-3 нед).

Болезнь может протекать в стертой, легкой, средней тяжести (превалирующей) и тяжелой формах. Известно субклиническое течение сыпнотифозной инфекции. Типичный симптомокомплекс обычно выявляется при форме средней тяжести.

Эпидемический сыпной тиф развивается остро и лишь изредка удается выявить кратковременный (от 6 ч до 2 дней) продром.

Начальный период болезни, продолжительностью 3-4 дня, характеризуется быстрым повышением температуры тела, которая в течение 1-2 (реже 3-4) дней достигает максимального уровня 39-40 °С и другими признаками интоксикации: упорной головной болью, иногда головокружением, тошнотой, слабостью, бессонницей, гиперестезией слуховой, зрительной, тактильной; отмечаются некоторое беспокойство и эйфория больных.

Характерен внешний вид больного - одутловатое гиперемированное лицо (иногда и шея), блестящие глаза, инъецированные склеры ("кроличьи глаза", "красные глаза на красном лице"), сухие яркие губы, горячая сухая кожа. На 2-3-й день болезни у основания uvula выявляется энантема в виде точечных кровоизлияний (симптом Розенберга - Винокурова - Лендорфа). С 3-4-го дня заболевания (чаще при тяжелых формах) на переходной складке конъюнктив можно выявить конъюнктивальную энантему в виде багрово-фиолетовых пятнышек (симптом Киари - Авцына). Обычно наблюдаются тахикардия, гипотония, иногда приглушение тонов сердца. У большинства больных с 3-4-го дня болезни отмечается спленомегалия. Диурез может несколько понижаться.

В конце 3-4-го дня болезни температура тела больных обычно понижается на 1-2 °С (так называемые врезы на температурной кривой). На следующий день температура вновь повышается, сопровождаясь характерной экзантемой и усилением проявлений интоксикации и поражения ЦНС, что свидетельствует о развитии разгара болезни. Период разгара характеризуется полным развертыванием клинических проявлений сыпного тифа и продолжается в среднем 8-12 дней. Лихорадка с 4-5-го дня устанавливается на определенном высоком уровне (39-40°С), принимает характер febris continus (при тяжелом течении) или реже febris remittans, часто с "врезами" на температурной кривой на 8-9-й и 12-13-й день болезни (рис. 41). Степень повышения температуры и продолжительность лихорадки являются одним из критериев оценки тяжести и прогноза заболевания. С 4-6-го дня болезни к признакам поражения симпатической нервной системы присоединяются симптомы поражения продолговатого и головного мозга - острого менингоэнцефалита. Больные жалуются на нестерпимую головную боль, головокружение, часто тошноту, бессонницу. Развивается выраженная гиперактузия, фотофобия, тактильная гиперестезия. Рано выявляются бульбарные расстройства - девиация языка, дизартрия, симптом Говорова - Годелье (невозможность высунуть язык далее передних нижних зубов и его толчкообразные движения), сглаженность носогубной складки и др.

Как правило, больные эйфоричны, беспокойны, иногда раздражительны, грубы. Нередко, особенно при тяжелом течении сыпного тифа, с 7-8-го дня заболевания развивается status typhosus: больные дезориентированы во времени и пространстве, вскакивают с постели, стремятся спастись бегством, речь их тороплива, смазана, бессвязна. Отмечаются яркие зрительные, реже слуховые галлюцинации устрашающего характера, заставляющие больных сопротивляться осмотру, совершать агрессивные и суицидальные попытки. Продолжительность делириозного синдрома в зависимости от тяжести течения болезни колеблется от 2-3 до 7-8 дней.

Наряду с психическими расстройствами нередко отмечаются ригидность затылочных мышц, симптом Кернига - Брудзинского и другие менингеальные симптомы. Исследование цереброспинальной жидкости в это время выявляет признаки серозного менингита.

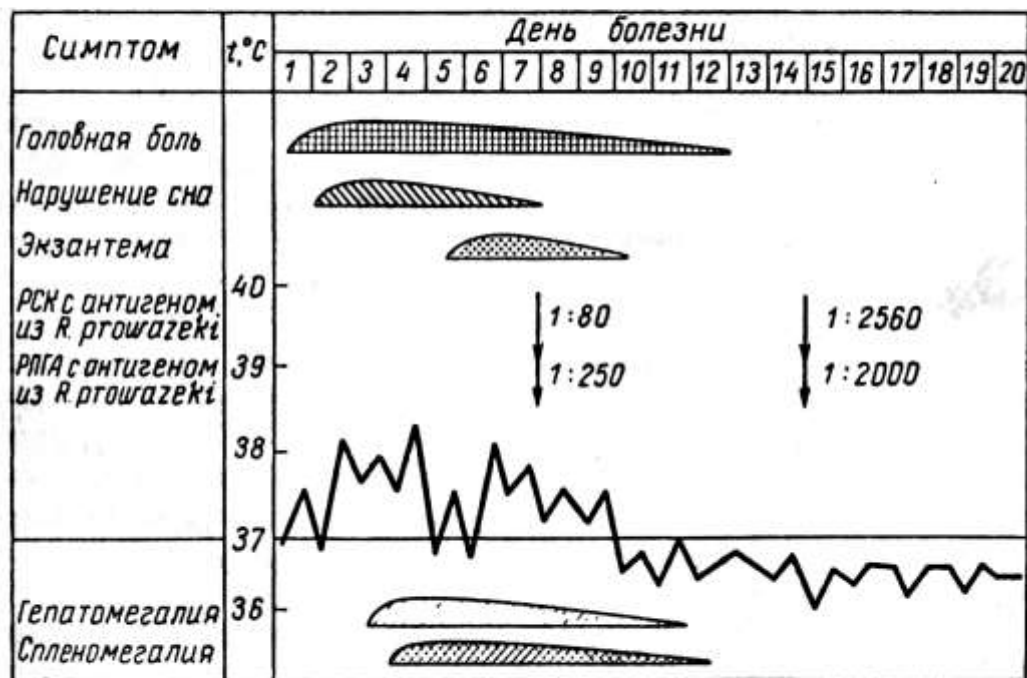
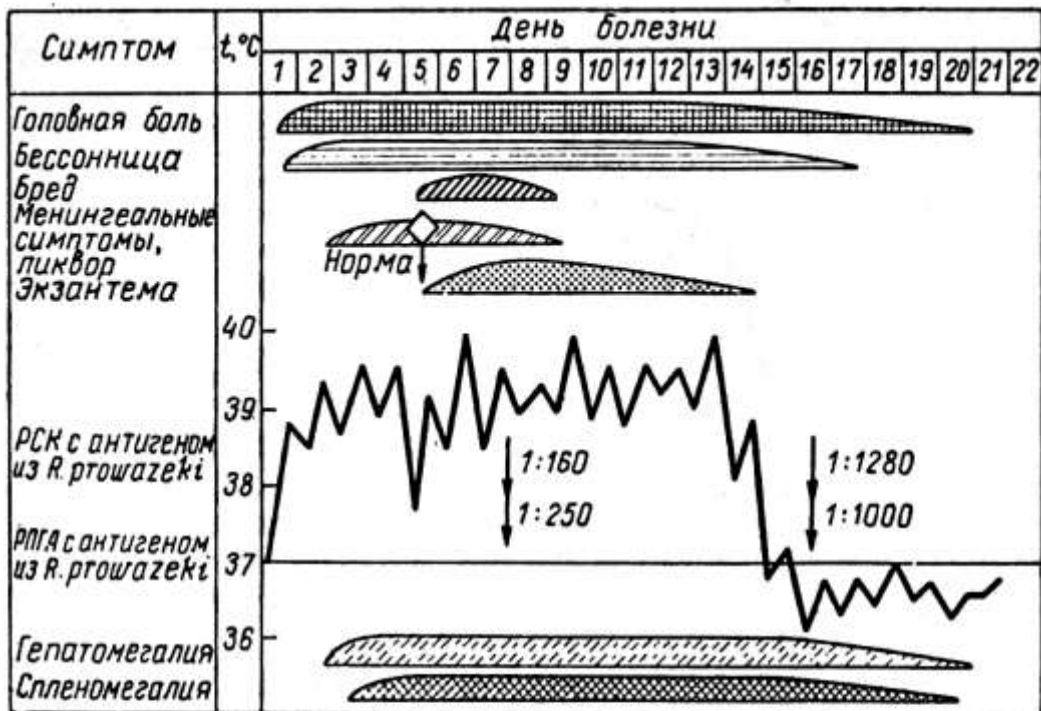


Рис. 41. Схема температурной кривой и развития основных симптомов у больного эпидемическим сыпным тифом (а) и болезнью Брилла (б).

Яркий и патогномичный симптом периода разгара сыпного тифа - экзантема, появляющаяся на 4-5-й день болезни. Сыпь отличается розеолезным или розеолезно-петехиальным характером, обилием и полиморфизмом элементов сыпи, одновременностью их появления. Розеола мелкие, плоские, не

выступающие над поверхностью кожи, с фестончатыми краями, исчезают при надавливании, разнообразны по величине (рис. 42). На 5-6-й день болезни, а иногда и с первого дня высыпания в центре розеол появляются вторичные петехии. Могут обнаруживаться и первичные петехии. Полиморфизм и обилие элементов сыпи позволили клиницистам сравнить кожу сыпнотифозных больных со звездным небом. Обычно сыпь появляется на коже груди, боковых поверхностях туловища, на спине, затем распространяется на сгибательные поверхности конечностей. В тяжелых случаях сыпь рано принимает геморрагический, характер. возникают новые элементы ("подсыпание"), которые крайне редко распространяются на лицо, ладонные и подошвенные поверхности. В легких случаях заболевания петехиальные элементы могут отсутствовать, но выявляются при наложении жгута.



Рис. 42. Кожные высыпания у больного эндемическим сыпным тифом (по А.И. Иванову)

Элементы сыпи сохраняются в течение 7-9 дней, затем розеолы исчезают бесследно, а петехии сохраняются в виде легкой пигментации.

У 8-15 % больных сыпной тиф может протекать без характерной сыпи, но и в этих случаях можно выявить синдром повышенной хрупкости сосудов (симптом "щипка", "жгута", Румпеля - Леёде - Кончаловского и др.).

В период разгара болезни усиливаются расстройства сердечно-сосудистой деятельности в виде прогрессирующей тахикардии, выраженной гипотонии, возможно развитие шока. Границы сердца расширены, тоны глухие. Электрокардиографическое исследование обычно выявляет снижение вольтажа, двухфазность и изоэлектричность зубца Т, смещение интервала S-T.

У больных сыпным тифом закономерно выявляется спленомегалия, а со 2-й недели и гепатомегалия. Язык становится сухим, часто покрывается темно-коричневым налетом ("фулигинозный язык"). Нередко поражается мочевыделительная система: наблюдаются боли в поясничной области,

появляются олигурия, альбуминурия и цилиндрурия. В тяжелых случаях болезни нарушение иннервации мышц и сфинктеров мочевого пузыря вызывает парадоксальную ишурию.

В гемограмме больных в этот период болезни обычно обнаруживают умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и увеличение количества моноцитов, появляются плазматические клетки Тюрка (до 8-10%), повышается СОЭ.

В конце периода разгара сыпного тифа лихорадка часто принимает ремиттирующий характер и с 12-14-го дня болезни критически или кризолитически снижается до нормального уровня. Общая продолжительность лихорадочного периода составляет от 2 до 21 дня, в среднем 12-16 дней.

Период реконвалесценции сыпного тифа характеризуется обратным развитием симптомов интоксикации и признаков поражения нервной системы, угасанием сыпи, нормализацией размеров печени и селезенки. В период выздоровления у большей части больных сохраняются слабость, шум в ушах, гипотония, астенический синдром. Критическое снижение температуры нередко сопровождается коллапсом, особенно у больных с предшествующими поражениями сердечно-сосудистой системы.

В редких случаях наблюдаются кратковременные рецидивы болезни в течение первых 2 нед апирексии.

Клинические проявления эпидемического сыпного тифа могут заметно варьировать в зависимости от формы тяжести болезни.

Возможно развитие тяжелых вариантов, протекающих с выраженной гиперпирексией (41-42 °С), со значительным геморрагическим синдромом или с превалированием симптомов менингоэнцефалита.

Встречаются молниеносные формы сыпного тифа, приводящие к гибели больных на 2-5-й дни заболевания.

Наряду с тяжелыми наблюдаются стертые, амбулаторные варианты, протекающие с кратковременной лихорадкой, часто без сыпи или с атипичными высыпаниями; такие формы обычно выявляются при сероэпидемиологическом обследовании. Часто у детей сыпной тиф протекает в более легкой форме.

Течение сыпного тифа может отягощаться рядом осложнений. В период разгара болезни, чаще у лиц с поражением сердечно-сосудистой системы, возможно развитие острой сердечной или сосудистой недостаточности, которые являются одной из причин летальных исходов сыпного тифа. Вследствие сосудистых повреждений у ряда больных образуются пролежни, развиваются гангрена дистальных отделов конечностей, тромбозы, тромбоэмболии и тромбофлебиты.

Бактериальная ассоциация обуславливает возникновение пневмонии, гнойного отита, паротита, стоматита, флегмоны подкожной клетчатки.

Клинические проявления болезни Брилла подчиняются тем же закономерностям, что и эпидемический сыпной тиф, однако отличаются от последнего меньшей интенсивностью симптомов, преобладанием среди больных людей старшего возраста.

Начальный период (продолжительность 3-4 дня) сопровождается умеренно выраженной интоксикацией в виде головной боли, нарушения сна, повышения температуры до 38-39 °С. Энантема наблюдается редко (в 20 % случаев).

Период разгара болезни Брилла обычно не превышает 5-7 дней и характеризуется умеренной гипертермией в пределах 38-39 °С ремиттирующего или реже постоянного типа.

Признаки поражения ЦНС, как правило, выражены умеренно и соответствуют легким и средней тяжести формам эпидемического сыпного тифа. У больных отмечаются головная боль, которая иногда может быть значительной, бессонница, некоторая эйфоричность и повышенная говорливость. Гиперестезии отсутствуют. Сознание обычно не нарушено, но у части больных отмечаются кошмарные сновидения.

Симптомы поражения продолговатого мозга ограничиваются симптомом Говорова - Годелье; менингеальные симптомы выявляются редко.

Экзантема наблюдается у 60-96 % больных болезнью Брилла, превалируют розеолезно-петехиальные элементы сыпи, количество которых обычно невелико.

Признаки поражения сердечно-сосудистой системы наблюдаются при болезни Брилла довольно часто, что, очевидно, связано с преобладанием среди больных лиц пожилого и преклонного возраста с различными заболеваниями и физиологическими изменениями сердечно-сосудистого аппарата. Увеличение печени и селезенки выявляется непостоянно.

Осложнения при болезни Брилла наблюдаются сравнительно редко, представлены в основном тромбозами и тромбозами поверхностных вен, пневмонией. Общая продолжительность лихорадочного периода при болезни Брилла составляет в среднем 9-11 дней (с колебаниями от 7 до 13 дней). Период реконвалесценции обычно протекает гладко.

Реконвалесценты сыпного тифа и болезни Брилла выписываются из стационара не ранее 11 - 12-го дня апиреksии.

Прогноз благоприятный, в случаях осложненного течения сыпного тифа может быть серьезным; в прошлом летальность достигала 5-15 % и более.

Диагностика. При сыпном тифе чрезвычайно важное значение имеет раннее выявление больных в первые 4 дня заболевания (так называемый "закон четвертого дня"), так как начиная с 4-го дня после инфицирующего кровососания вошь становится заразной, стремится покинуть тело больного (очевидно, ввиду лихорадки) и паразитировать на здоровом человеке, заражая его риккетсиями.

Ранняя диагностика эпидемического сыпного тифа основывается на комплексе клинических и эпидемиологических данных (схема 8).

Схема 8. Схема ранней (в первые 4 дня) диагностики эпидемического сыпного тифа и болезни Брилла

Наиболее диагностически значимые признаки:

1. Лихорадка (4 дня без тенденции к снижению) → Инфекция?
 2. Сильная головная боль
 3. Нарушение сна
- Генерализованная (?) инфекция?*
-
4. Гепатоспленомегалия → Генерализованная инфекция?

Решение вопроса о ее принадлежности к одной из 4 групп инфекционных заболеваний (кишечные, дыхательных путей, кровяные, наружных покровов)

Дифференциальная диагностика с различными видами сепсиса и другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями

5. Гиперемия лица и шеи, инъекция сосудов склер и конъюнктив, симптомы Розенберга, Киари — Авцына, Говорова — Годелье, эндотель-симптомы (Румпеля — Лееде — Кончаловского, симптомы «щипка», «резинки» и др.)
- Генерализованная кровяная «сосудистая» инфекция*

- Вспомогательные диагностические признаки:**
1. Эпидемиологический анамнез, детализированный с учетом трансмиссивного (при педикулезе) механизма передачи на протяжении 3 нед до начала заболевания. При отсутствии педикулеза принимается во внимание перенесенный в прошлом сыпной тиф.
 2. Микросимптомы болезни: признаки симпатикотонии.
 3. Изменения гемограммы (лейкоцитоз, нейтрофилез, плазмоцитоз, повышение СОЭ)

**СЫПНОЙ ТИФ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ИЛИ БОЛЕЗНЬ БРИЛЛА
ВЕРОЯТНЫ**

Специфическая диагностика сыпного тифа предполагает выделение из крови больного чистой культуры риккетсий Провачека или обнаружение антител к ним.

Культивирование риккетсий ввиду технических сложностей практического значения не имеет, в связи с чем для лабораторной диагностики сыпного тифа используют преимущественно сероиммунологические методы (РСК, РИГА, РАР, МФА, кожная аллергическая проба). В связи с тем что у некоторых больных бывает положительной лишь одна из серологических проб, необходимо параллельно изучать ряд серологических тестов, обычно РСК и РИГА.

Диагностические титры РСК (1:160 и более) обнаруживаются с 6-7-го дня болезни, достигая максимального значения (1:640-1:1280) на 12-20-й день болезни. У реконвалесцентов сыпного тифа комплементсвязывающие антитела сохраняются в течение многих лет, что делает РСК пригодной для ретроспективной диагностики болезни (в титре 1:10).

Наибольшую ценность для серодиагностики сыпного тифа имеет РНГА, позволяющая выявить не только суммарный титр антител, но и принадлежность их к классам иммуноглобулинов. При сыпном тифе с 5-7-го дня болезни выявляются антитела, принадлежащие к классу IgM, в диагностическом титре 1:1000 и более. Максимальный титр антител определяется с 15-20-го дня болезни (1:12 800 и более), при этом с 3-4-й недели болезни в сыворотке крови преобладают антитела класса IgG.

У больных болезнью Брилла с первых дней болезни и в более высоких титрах (РСК 1:10 240 и более, РНГА 1:64 000 и более) выявляются антитела, принадлежащие классу IgG.

Кожная аллергическая проба используется для определения иммунологической структуры населения в очагах сыпного тифа.

В начальном периоде сыпной тиф и болезнь Брилла следует дифференцировать с гриппом, пневмонией, менингококковой инфекцией, геморрагическими лихорадками; в период разгара - с брюшным тифом и паратифами, эпидемическим возвратным тифом, рядом других риккетсиозов, сепсисом, инфекционным мононуклеозом, орнитозом, корью, сифилисом, лекарственной болезнью, трихинеллезом, флеботомной лихорадкой, различными эритемами.

Лечение. При эпидемическом сыпном тифе и болезни Брилла применяют этиотропные, патогенетические и симптоматические средства.

Этиотропное лечение осуществляют с помощью антибиотиков тетрациклинового ряда или левомицетина. Тетрациклин (хлортетрациклин и др.) назначают перорально в суточной дозе для взрослого 1,2-1,6 г в 4 приема с интервалом 6 ч на протяжении всего периода лихорадки и 2 дней апиреksии. При тяжелом течении болезни антибиотики вводят парентерально. Левомицетин применяют взрослым в суточной дозе 2 г.

Патогенетическая терапия предусматривает введение по показаниям дезинтоксикационных препаратов, диуретиков, сосудистых аналептиков, сердечных гликозидов, жаропонижающих средств и анальгетиков. При тяжелом течении болезни проводят интенсивную терапию, включающую глюкокортикоиды.

При развитии делирия применяют бромиды, барбитураты, аминазин, седуксен, галоперидол или оксибутират натрия.

С целью профилактики тромбозов и тромбоэмболических осложнений показано назначение антикоагулянтов (гепарин в раннем периоде, затем фенилин, пелентан и др.).

Обязателен туалет полости рта и кожи для предупреждения стоматита, паротита, пролежней. До 5-6-го дня апиреksии показан постельный режим, с 6-7-го дня нормальной температуры больным можно ходить, выписка производится не ранее 12-го дня апиреksии при отсутствии осложнений болезни.

Профилактика. Больные сыпным тифом подлежат обязательной госпитализации, показана и провизорная госпитализация больных с неустановленным диагнозом при лихорадке свыше 5 дней. В очаге инфекций проводят следующие мероприятия: лица, соприкасающиеся с больным, проходят санитарную обработку; белье, одежда, постельные принадлежности больных и контактировавших лиц подлежат камерной дезинфекции. Дезинфекция и дезинсекция в очаге осуществляются 3-5 % раствором лизола.

При эпидемическом сыпном тифе наблюдение в очаге (измерение температуры, осмотры) устанавливается на 71 день, при болезни Брилла - на 25 дней со времени госпитализации больного. По эпидемическим показаниям может проводиться активная иммунизация угрожаемых контингентов с помощью сухой химической сыпнотифозной вакцины, которая вводится однократно в дозе 0,5 мл.

ТИФ БЛОШИНЫЙ ЭНДЕМИЧЕСКИЙ

Син.: тиф сыпной крысиный, риккетсиоз крысиный, тиф мексиканский и др.

Эндемический сыпной тиф (*Rickettsiosis endemica murina*) - острый зоонозный доброкачественный риккетсиоз, протекающий с высокой лихорадкой и распространенной розеолезно-папулезной сыпью.

Исторические сведения. Тиф блошиный эндемический на протяжении длительного времени отождествляли с другими риккетсиозами, чаще всего с эпидемическим сыпным тифом.

Нозологическая самостоятельность болезни установлена Ф. Хоном (1922) и К. Макси (1926). Г. Музер в 1928 г. обнаружил риккетсиоподобные образования в мезотелии воспаленных оболочек яичек у самцов морских свинок при их внутрибрюшинном заражении кровью больных людей. В 1931 г. Р. Дайер, А. Румрейх, Л. Бадгер выявили возбудителя у блох, снятых с крыс в эндемичном очаге инфекции в Балтиморе (США). Независимо от них Г. Музер и М. Кастанеда, Г. Цинссер в том же году выделили возбудителя из мозга крыс во время эпидемии болезни в Мексике. В СССР возбудитель выделен от крыс и больных Е. Г. Бабаловой, позднее П. Ф. Здродовским и др.

Этиология. Возбудитель *Rickettsia mooseri* по своим морфобиологическим свойствам сходен с *R. prowazekii*. Антигенные различия этих родственных видов микроорганизмов связаны с видоспецифическим термолабильным антигеном, выявление которого лежит в основе их серологической дифференциации.

Эпидемиология. Тиф блошиный эндемический - зоонозный, трансмиссивный риккетсиоз. Естественным резервуаром возбудителя в природе являются грызуны - крысы, мыши и их эктопаразиты - блохи и гамазовые клещи. У грызунов риккетсии Музера выделяются во внешнюю среду с мочой. Основными переносчиками риккетсий являются крысиные блохи - *Xenopsylla cheopis*, *Ceratophyllus fasciatus*, выделяющие риккетсии с испражнениями. Переносчиками риккетсий могут служить и человеческая блоха - *Pulex irritans*, и крысиный клещ - *Vdelonyssus bacoti*, способный к трансвариальной передаче риккетсий Музера.

Заражение человека происходит алиментарным путем через продукты, загрязненные мочой больных грызунов, контактным механизмом при втирании в поврежденную кожу и слизистые оболочки инфицированных риккетсиями фекалий переносчиков или аэрогенным механизмом при вдыхании воздуха со взвешенным инфицированным материалом. Через укусы зараженных блох риккетсии человеку не передаются, но возможно заражение при укусе инфицированных клещей.

Среди людей блошиный эндемический тиф наблюдается круглогодично как спорадическое заболевание, но с подъемом в летне-осеннее время. Заболеванию подвержены все возрастные группы. От человека к человеку возбудитель не передается. Болезнь распространена преимущественно в портовых городах теплой климатической зоны, в СССР не регистрируется.

Патогенез и патологическая анатомия. Сходством биологических свойств риккетсий Музера и Провацка, по-видимому, объясняется общность патоморфологической картины и патогенеза эндемического блошиного* и эпидемического сыпного тифа. Ввиду редких летальных исходов патологическая анатомия эндемического блошиного тифа изучена недостаточно.

Клиническая картина. Эндемический блошиный тиф - острая циклическая болезнь, в течении которой выделяют периоды: инкубационный, начальный, разгара болезни и реконвалесценции.

Инкубационный период продолжается в среднем 5- 15 дней.

Начало болезни чаще острое, с появления головной боли, суставных и мышечных болей, озноба. Подъем температуры может быть быстрым или постепенным, достигая 38-40°C к концу 1-й недели болезни. Температурная реакция постоянного или ремиттирующего типа, продолжительностью около - 1-2 нед, разрешение ее происходит путем ускоренного лизиса, нередко со значительными колебаниями температуры. Лихорадочная реакция сопровождается другими общетоксическими симптомами - головной болью, снижением аппетита, астенией, миалгиями.

На 4-7-й день болезни у большей части больных появляется обильная розеолезная или розеолезно-папулезная сыпь, локализуемая на груди, животе, конечностях, в том числе на ладонной и подошвенной поверхности и на лице. Через 7-10 дней сыпь исчезает, не оставляя следа; у 1/3 больных сыпь отсутствует.

Нервная система у большинства больных поражается незначительно, status typhosus, бред, менингеальные явления наблюдаются исключительно редко. Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется гипотонией и склонностью к брадикардии. В легких могут быть явления бронхита. Печень и селезенка обычно не увеличены. В гемограмме вначале определяются лейкопения, затем лейкоцитоз с лимфоцитозом. Осложнений и рецидивов заболевания не наблюдается.

Прогноз благоприятный.

Диагностика. Распознавание эндемического блошиного тифа основано на клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Для специфической диагностики применяют серологические методы (РСК и РНГА) с антигенами из риккетсий Музера и риккетсий Провацка. Диагноз решает отчетливое преобладание титра антител в

реакции с антигенами из *R. mooseri* по сравнению с антигеном из *R. prowazekii*. Изредка используют биологическую пробу (скротальную реакцию).

Лечение аналогично таковому при эпидемическом сыпном тифе. Применяют тетрациклин по 0,2 г 4 раза на протяжении лихорадочного периода и 1-го дня апирексии.

Профилактика. Больной эндемическим блошиным тифом незаразен для окружающих и обязательной госпитализации не подлежит. Профилактические мероприятия должны быть направлены на уничтожение источников инфекции - крыс, мышей и их эктопаразитов, что достигается дератизацией и дезинсекцией, на охрану пищевых продуктов от загрязнения выделениями грызунов.

РИККЕТСИОЗ КЛЕЩЕВОЙ СЕВЕРОАЗИАТСКИЙ

Син.: риккетсиоз клещевой сибирский, лихорадка клещевая тифозная североазиатская, тиф клещевой сибирский.

Риккетсиоз клещевой североазиатский (*Ixodoricettsii osis asiatica*) - острый природно-очаговый риккетсиоз, характеризующийся лихорадочной реакцией, макуло-папулезной сыпью, наличием первичного аффекта и регионарного лимфаденита.

Исторические сведения. Первые описания болезни под названием "клещевая лихорадка Приморья" были сделаны Е. И. Миллем (1936) и в виде "дальневосточной сыпной клещевой лихорадки" Н. И. Антоновым и А. Г. Найштатом (1936-1937) на Дальнем Востоке.

В 1938-1940 гг. изучением болезни занимались научные экспедиции Наркомздрава СССР под руководством М. К. Кронтовской и позднее Е. Н. Павловского, при этом был выделен возбудитель из воспалительного очага на коже в месте укуса клеща и из крови больного, установлены эпидемиологические закономерности и клинические особенности инфекции.

Этиология. Возбудитель - *Rickettsia sibirica* имеет сходство с другими риккетсиями рода *Rickettsia*, обладает выраженной оболочкой, размножается в цитоплазме и ядре пораженных клеток.

Эпидемиология. Клещевой североазиатский риккетсиоз - природно-очаговая трансмиссивная инфекция. В природных очагах болезни возбудитель циркулирует между дикими млекопитающими (сусликами, хомяками, лесными мышами, полевками и др.) и иксодовыми клещами (*Dermacentor*, *Haemaphysalis Ixodes*) - естественными и основными резервуарами *R. sibirica*. У клещей наблюдается трансвариальная и трансфазовая передача риккетсий. Заражение человека клещевым риккетсиозом происходит в природных очагах через укус инфицированных клещей, в слюне которых содержатся риккетсии.

Клещевой североазиатский риккетсиоз - сезонная инфекция, максимальная заболеваемость наблюдается весной и в начале лета, что обусловлено периодом наибольшей активности клещей. Осенью возможен второй подъем заболеваемости, определяемый второй генерацией членистоногих. Спорадические заболевания встречаются преимущественно у работников сельского хозяйства.

Ареал клещевого североазиатского риккетсиоза простирается от Урала до берегов Тихого океана, включая Дальний Восток, Забайкалье, Сибирь, Алтайский край, Казахскую и Киргизскую ССР, а также восточную часть Монголии.

Патогенез и патологическая анатомия. В месте входных ворот инфекции возникает первичный аффект - воспалительная реакция кожных покровов с регионарным лимфаденитом, откуда риккетсии проникают в кровь, размножаются в эндотелии капилляров и после этого повторно выходят в кровь, обуславливая массивную риккетсиемию и эндотоксинемию, определяющие развитие клинической манифестации болезни. Проникновение возбудителей во внутренние органы вызывает воспалительные изменения в микрососудах, при этом пролиферативные процессы преобладают над деструктивными, что объясняет более легкое течение заболевания по сравнению с эпидемическим сыпным тифом. В период реконвалесценции формируется стойкий иммунитет.

Клиническая картина. Клещевой североазиатский риккетсиоз – острая циклическая болезнь, в развитии которой выделяют периоды: инкубационный, начальный (до появления экзантемы), разгара (от момента высыпания до окончания лихорадки) и реконвалесценции.

В зависимости от выраженности интоксикационного синдрома различают стертые, легкие, средней тяжести и тяжелые формы болезни.

Инкубационный период длится 4-7 дней. Заболевание начинается остро, появляется озноб, быстро повышается температура (до 39-40°C). Реже наблюдается продромальный период в виде недомогания, головной и мышечных болей, потери аппетита. Лихорадка ремиттирующего, реже постоянного типа, заканчивается литически в среднем через 8-10 дней.

В месте укуса клеща на открытых частях тела (волосистая часть головы, шея, плечевой пояс) обнаруживается возникающий еще в конце инкубации первичный аффект, который представляет собой плотный инфильтрат, слегка болезненный при пальпации; в центре его располагается некротическая корочка темно-коричневого цвета, по периферии - красный ободок гиперемии. Размеры инфильтрата могут достигать 1-2 см в диаметре. Характерен регионарный лимфаденит, лимфатические узлы умеренно болезненны, сохраняются увеличенными в течение 2-3 нед (до 3 мес).

Ведущими в клинике болезни являются симптомы поражения нервной системы - упорная, иногда мучительная головная боль, боли в мышцах, пояснице. В отличие от эпидемического сыпного тифа при клещевом североазиатском риккетсиозе status typhosus отсутствует. Лихорадка длится 8-10 дней, температура может достигать 39-40°C. Обнаруживаются брадикардия и гипотония, обычно отмечаются конъюнктивит и склерит.

Постоянный симптом - сыпь, которая появляется в период разгара болезни на 2-5-й день заболевания. У большинства больных сыпь возникает вначале на туловище, а затем распространяется на конечности, где локализуется преимущественно на разгибательной поверхности

и в окружности суставов. При обильном высыпании элементы сыпи могут быть на лице, ладонях, подошвах. Сыпь отличается полиморфизмом и имеет преимущественно розеолезно-папулезный характер. Более тяжелое течение болезни сопровождается геморрагическими высыпаниями.

Спустя несколько дней сыпь постепенно угасает, сохраняясь дольше всего (до 12- 14-го дня болезни) в области нижних конечностей и ягодиц.

У реконвалесцентов на месте отдельных элементов сыпи может длительно сохраняться буроватая пигментация.

Специфические изменения органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, паренхиматозных органов, мочевыделительной системы для клещевого сыпного тифа нехарактерны.

В анализе крови наблюдаются умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, лимфопения, СОЭ увеличена.

Прогноз. Заболевание доброкачественное, рецидивы не наблюдаются.

Диагностика. При распознавании клещевого сыпного тифа, как и других риккетсиозов, учитывают данные клиники, эпидемиологии и лабораторных исследований.

Специфическая диагностика предполагает выделение чистой культуры *R. sibirica* из крови больного с использованием морских свинок (скротальная реакция). Серологическая диагностика осуществляется при помощи РСК с применением цельного антигена из *R. sibirica* (диагностические титры 1:40-1:160) и РИГА (с высоким уровнем гемагглютининов - 1 : 800 - 1 : 13 200). Дополнительным методом диагностики является реакция Вейля - Феликса с антигеном *Proteus OX₁₉*, положительная у 80 % больных.

Дифференциальная диагностика клещевого риккетсиоза североазиатского проводится с эпидемическим сыпным тифом, болезнью Брилла, эндемическим сыпным тифом и другими риккетсиозами из группы клещевой пятнистой лихорадки.

Лечение. Успешно применяют антибиотики тетрациклинового ряда по 1,2-1,6 г в сутки или левомицетин по 2 г в сутки в 4 приема до 2-3-го дня апирексического периода. Наряду с антибиотиками применяются симптоматические средства.

Профилактика. Как и при других клещевых риккетсиозах.

ЦУЦУГАМУШИ

Син.: тиф кустарниковый, лихорадка японская речная, лихорадка кедани, лихорадка клещевая Суматры, лихорадка индийская клещевая и др.

Цуцугамуши (tsutsugamushi) - острый природно - очаговый трансмиссивный риккетсиоз, характеризующийся множественными эндо- и периваскулитами, проявляющийся высокой лихорадкой, тяжелыми поражениями нервной и сердечно-сосудистой системы, наличием первичного аффекта и генерализованной макулопапулезной кожной сыпи.

Исторические сведения. Болезнь издавна известна в странах Азии под названием "shu-shi" (Китай), "tsutsugamushi", "akamushi" (Япония), отражающими связь заболевания с укусами "мелких красных насекомых". Научное описание болезни принадлежит Х. Хашимото (1810), использовавшему народное название "tsutsugamushi". Танака (1906), Брампт (1912), Кавамура (1923-1930) установили роль крас- нотелковых клещей в распространении болезни, Н. Хайяси (1905), Н. Огата и Ишивара (1928), М. Нагайо (1930) выделили возбудитель, названный *R. orientalis*. В 40-х годах американские исследователи разработали эффективную вакцину. В СССР болезнь была описана С. М. Кулагиным, Г. П. Сомовым и др. в Приморье в 1963 г., в том же году от клещей был выделен возбудитель.

Этиология. Возбудитель - *Rickettsia orientalis* s. *tsutsugamushi* обладает сходными с Другими риккетсиями морфологическими, тинкториальными и культуральными свойствами. Антигенная структура *R. orientalis* позволяет выделить ряд сероваров: Gilliam, Karp, Ka to, Fan, Schon. Известны многочисленные географические варианты возбудителя (Calcutta, Imphal). Выделенные в СССР штаммы *R. orientalis* относятся к серовару Gilliam.

Эпидемиология. Цуцугамуши - трансмиссивная природно-очаговая инфекция.

Основным резервуаром возбудителей являются краснотелковые клещи *Leptotrombidium* (*Tr. akamushi*, *Tr. intermedius*, *Tr. deliensis*, *Tr. schueffneri*), *Neotrombicula*, способные к трансвариальной передаче риккетсий. Биотопом клещей служат долины рек, где и происходит заражение человека. Дополнительный резервуар риккетсий - различные грызуны (крысы, полевки, землеройки, зайцы, бендикоты и др.). Переносчиками риккетсий являются зараженные трансвариальную личинки краснотелковых клещей, питающиеся кровью животных и человека и реализующие таким образом трансмиссивную передачу возбудителей.

Сезонность болезни совпадает с периодом максимальной активности личинок в июле - сентябре.

Восприимчивость к инфекции высокая у людей во всех возрастных группах, заболевание наблюдается преимущественно среди сельско-хозяйственных рабочих.

Ареал цуцугамуши включает большинство стран Юго-Восточной Азии, а также некоторые зоны СССР (Курильские острова, Приморье).

Патогенез и патологическая анатомия. После инокуляции риккетсий и формирования в области входных ворот и регионарных лимфатических узлах воспалительных изменений (первичный аффект) возбудитель гематогенно диссеминирует в эндотелий мелких сосудов, в них раз-множается и затем повторно попадает в кровь, вызывая риккетсиемию, эндотоксинемию, аллергизацию организма. В ходе риккетсиемии возбудитель проникает во внутренние органы, лимфатические узлы, серозные

оболочки, вызывая в них воспалительные и дистрофические изменения. По мере нарастания уровня иммунного ответа наступает элиминация риккетсий, развиваются саногенные реакции.

Для цуцугамуши характерны поражение мелких сосудов в виде множественных очаговых васкулитов и периваскулитов, инфильтрации их лимфоцитами и моноцитами, плазматическими клетками. Эти поражения сходны с васкулитами при сыпном тифе, но менее резко выражены. Может наблюдаться поражение магистральных сосудов, часто возникает генерализованный лимфаденит. В различных органах развиваются дегенеративные изменения, особенно выраженные в миокарде, легких, головном мозге и почках. В отличие от других риккетсиозов наблюдается полисерозит. Патоморфологическое исследование выявляет очаговый или диффузный миокардит, интерстициальную пневмонию, острый менингоэнцефалит, а также гломерулонефрит.

Сосудистые расстройства лежат в основе развития специфической экзантемы и геморрагического синдрома.

После болезни развивается нестойкий иммунитет, в связи с чем возможны повторные заболевания.

Клиническая картина. Цуцугамуши - острая циклическая болезнь, в течении которой выделяют периоды: инкубационный, начальный (до возникновения экзантемы), разгара (от момента появления сыпи до снижения температуры тела) и реконвалесценции. В зависимости от выраженности синдрома интоксикации и органических нарушений различают легкие, средней тяжести и тяжелые формы болезни.

Инкубационный период продолжается от 5 до 21 дня и составляет в среднем 7-11 дней.

Заболевание начинается остро - наблюдаются озноб, интенсивная головная боль, миалгия, слабость, часто бессонница. Температура тела быстро повышается и к 3-4-му дню болезни достигает максимального уровня (39-40°C), сохраняется на этом уровне с небольшими утренними ремиссиями в течение 14-16 дней и заканчивается ускоренным лизисом. В периоде апирекии возможны повторные лихорадочные волны.

При осмотре больного в первые дни болезни наблюдаются гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер, экзантема, брадикардия; закономерно обнаруживается первичный аффект, расположенный, как правило, в складках кожи или на участках плотного прилегания одежды (подмышечная область, талия, бедра, затылок). Первичный аффект вначале имеет вид уплотненного гиперемированного пятна диаметром до 0,3-1 см, на месте которого вскоре возникает пузырек. Спустя 2-6 дней пузырек вскрывается и покрывается черной корочкой - струпом. Одновременно развивается регионарный лимфаденит. На 4-7-й день болезни на коже груди, живота, а затем на всем туловище и конечностях (кроме ладонных и подошвенных поверхностей) появляется макулезная сыпь, которая вскоре становится макулопапулезной и через 5-6 дней исчезает без следа или оставляет шелушение.

Период высыпания обычно сопровождается выраженными признаками интоксикации в виде сильной головной боли, стойкой бессонницы, возбуждения больных. В тяжелых случаях возможно развитие тифозного статуса, ступора, бреда, гиперкинезов. У части больных появляется менингеальный симптомокомплекс. Отличительной особенностью лихорадки цуцугамуши является развитие у большей части больных генерализованного лимфаденита.

Нарушения сердечно-сосудистой деятельности в этот период характеризуются гипотонией, тахикардией, расширением границ сердца и приглушением сердечных тонов.

Нередко развивается очаговая пневмония. Непостоянно с 3-4-го дня болезни выявляется спленомегалия.

В период реконвалесценции болезни нередко развиваются различные осложнения - миокардит, пневмония, энцефалит, гломерулонефрит, сердечно-сосудистая недостаточность.

Прогноз при отсутствии терапии неблагоприятный, летальность колеблется от 0,8 % (Пескадорские острова) до 60 % (Япония, Тайвань).

Диагностика. Цуцугамуши выявляется при обнаружении у больных характерных клинических признаков: наличия первичного аффекта, высокой лихорадочной реакции, распространенной макулопапулезной сыпи и генерализованной лимфаденопатии в сочетании с симптомами поражения сердечно-сосудистой и нервной систем у больных из эндемического очага.

Специфическая лабораторная диагностика заключается в выделении из крови больного *R. orientalis* и обнаружении антител к ним.

Возбудителя выделяют в лихорадочном периоде путем внутрибрюшинного заражения кровью больного белых мышей с последующим микроскопированием мазков-отпечатков из внутренних органов погибшего животного. Используется также люминесцентный метод идентификации риккетсий.

Серологические исследования включают реакции агглютинации с *Proteus* OXk (диагностический титр 1 :80- 160 с конца 2-й недели болезни). Специфическая диагностика осуществляется с помощью РСК с антигенами ряда сероваров *R. orientalis* (диагностический титр 1 :20 и более).

Лечение. Больным цуцугамуши назначают комплексное лечение с включением препаратов тетрациклинового ряда, как и при других риккетсиозах.

Профилактика. Профилактические мероприятия включают борьбу с клещами при помощи акарицидов и индивидуальную защиту (специальная одежда и использование репеллентов).

Активная специфическая профилактика цуцугамуши осуществляется по методу Смадела (1956) - введением живой ослабленной вакцины в сочетании с тетрациклиновыми препаратами. Разработана антибиовакцина, значительно упрощающая активную профилактику цуцугамуши.

КУ-ЛИХОРАДКА

Син.: Ку-риккетсиоз австралийский, лихорадка квинслендская, лихорадка скотобоев, лихорадка крымская и др.

Ку-лихорадка (febris Q) - острый природно-очаговый риккетсиоз с разнообразными механизмами заражения, характеризующийся развитием распространенного ретикулоэндотелиоза и проявляющийся лихорадкой и другими симптомами интоксикации, часто наличием атипичной пневмонии и признаков поражения различных систем, склонный к затяжному течению.

Исторические сведения. Е. Г. Дердик в 1937 г. впервые описал среди фермеров и рабочих мясных фабрик в Южном Квинсленде (Австралия) случаи болезни, названной им Q-febris (от англ. "quary" - неясный, неопределенный), и в том же году в эксперименте на животных выделил возбудителя, риккетсиозную природу которого установили Ф. Бернет и М. Фриман (1939).

Одновременно и независимо от них Г. Дэвис, Г. Кокс (1938) в США выделили аналогичный возбудитель от клещей *D. andersoni* и показали способность возбудителя образовывать фильтрующиеся формы (*Rickettsia diaporica*).

В 60-х годах нашего столетия очаги болезни были обнаружены на территории СССР (П. Ф. Здродовский, Е. Н. Барташевич, М. П. Чумаков и др).

Этиология. Возбудитель - *Coxiella burnetii*. *Rickettsia burnetii* - относится к роду *Coxiella*, является плеоморфным, мелким микроорганизмом, отличается способностью к образованию L-форм. Тинкториальные и культуральные свойства его аналогичны таковым у других риккетсий, однако не имеют общих антигенов с *Proteus OX*, обладают фазовой изменчивостью (в РСК антигены I фазы обнаруживаются в период реконвалесценции, а II фазы - в ранний период болезни).

C. burnetii устойчивы во внешней среде: в сухих фекалиях инфицированных клещей *D. andersoni* они сохраняют жизнеспособность до 1,5 лет, в сухих фекалиях и моче пораженных животных - до нескольких недель, в шерсти животных до 9-12 мес, в стерильном молоке - до 273 дней, в стерильной воде - до 160 дней, в масле (в условиях рефрижератора) - до 41 дня, в мясе - до 30 дней. Погибают при кипячении более 10 мин.

C. burnetii устойчивы к ультрафиолетовому облучению, к воздействию формалина, фенола, хлорной извести и других дезинфектантов. Чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда, к левомицетину.

Эпидемиология. Ку-лихорадка - природно-очаговая инфекция с разнообразными механизмами заражения.

Резервуарами возбудителей в природных очагах являются иксодовые, частично гамазовые и аргасовые клещи (более 40 видов), у которых наблюдается трансвариальная передача риккетсий, а также дикие птицы (47 видов) и дикие млекопитающие (более 60 видов) - носители риккетсий. Существование стойкого природного очага инфекции способствует заражению различных видов домашних животных (крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, верблюдов, собак, ослов, мулов, домашних птиц и др.), которые выделяют риккетсии во внешнюю среду с экскретами, мокротой,

молоком, околоплодными водами и могут играть роль самостоятельного резервуара возбудителей в антропоургических очагах болезни.

Человек заражается Ку-лихорадкой в антропоургических очагах болезни различными путями: алиментарным - при употреблении инфицированного молока или молочных продуктов, водным - при питье зараженной воды; воздушно-пылевым - при вдыхании пыли, содержащей сухие фекалии и мочу пораженных животных или фекалии инфицированных клещей; контактным - через наружные слизистые оболочки или поврежденную кожу. Возможен трансмиссивный путь инфицирования, не имеющий существенного эпидемиологического значения.

Больной человек может выделять *S. burnetii* с мокротой, но обычно не является источником инфекции, однако известны единичные случаи Ку-лихорадки среди контактных лиц (грудные дети, получавшие молоко больной матери, акушеры, патологоанатомы).

К Ку-лихорадке чувствительны люди различного возраста, но чаще болеют мужчины, занятые сельскохозяйственными работами, животноводством, убоем скота, обработкой шкур и шерсти животных, птичьего пуха и т. д. Заболеваемость наблюдается круглогодично, имеет спорадический характер, изредка возникают групповые вспышки. Повторные заболевания описываются редко.

Патогенез и патологическая анатомия. Ку-лихорадка - циклический доброкачественный риккетсиозный ретикулоэндотелиоз; развитие панваскулита нехарактерно.

Степень выраженности клинических проявлений нередко связана с механизмом заражения: наиболее тяжелые формы болезни возникают при аэрогенном заражении.

В течение инфекционного процесса при Ку-лихорадке принято выделять ряд последовательных фаз: внедрение риккетсий, не сопровождающееся реакцией в области входных ворот; лимфогенная и гематогенная диссеминация риккетсий (первичная, или "малая", риккетсиемия), с внедрением их в эндотелиальные клетки; размножение риккетсий в макрофагах и гистиоцитах; выход большого количества возбудителей в кровь - риккетсиемия (повторная, или "большая"), токсинемия с формированием вторичных очагов инфекции во внутренних органах; аллергическая перестройка и формирование иммунитета - напряженного с элиминацией возбудителя и выздоровлением или ненапряженного с повторной риккетсиемией и развитием затяжных и хронических форм процесса.

Патоморфологические изменения характеризуются образованием очагов пролиферации элементов СМФ, развитием периваскулитов без выраженного повреждения эндотелиальных клеток микрососудов и умеренно выраженными дистрофическими процессами в различных внутренних органах: в легких - пневмония, в селезенке - гиперплазия пульпы, в печени - очаги моноклеарной инфильтрации и дистрофии гепатоцитов, в почках - набухание канальцевого эпителия. Возможно продуктивное воспаление вещества головного мозга, мозговых оболочек. Периваскулярные инфильтраты обнаруживаются при хроническом течении инфекционного процесса.

Клиническая картина. Ку-лихорадка - инфекционная болезнь, протекающая в циклической (острой, подострой) или ациклической (хронической) формах. В течении болезни выделяют периоды: инкубационный, начальный, разгара и реконвалесценции.

Клинические проявления Ку-лихорадки отличаются значительной вариабельностью как в отношении тяжести течения и длительности болезни, так и ведущих клинико-патогенетических синдромов. По степени тяжести различают легкие, средней тяжести и тяжелые формы Ку-лихорадки.

Инкубационный период продолжается от 3 до 32 дней и составляет в среднем 19-20 дней.

Заболевание обычно начинается внезапно, с озноба, быстрого повышения температуры до 39-40 °С и развития общетоксического синдрома. С первых дней болезни отмечаются слабость, разбитость, повышенная потливость, сильная головная боль, периорбитальные боли, артралгии и миалгии, возможно носовое кровотечение. У ряда больных отмечается сухой болезненный кашель. При тяжелом течении болезни наблюдаются бессонница, головокружение, возбуждение больных, делириозный синдром, явления менингизма.

Средняя продолжительность лихорадочного периода составляет 7-9 дней (с колебаниями от 3 до 21, редко более дней). Снижение температуры происходит литически или по типу ускоренного лизиса. У некоторых больных после снижения температура держится на субфебрильных цифрах, через 7-8 дней может вновь повышаться, принимая волнообразный характер. Повышение температуры в таких случаях сопровождается усилением других проявлений болезни.

С первых дней заболевания выявляется гиперемия лица больных, инъекция склер, гиперемия зева, иногда на мягком небе - энантема. Сыпь у больных Ку-лихорадкой выявляется редко (1-4% случаев), появляется она на 3-16-й день болезни, не имеет постоянной локализации, носит обычно розеолезный характер.

При обследовании больных Ку-лихорадкой непостоянно отмечаются брадикардия, умеренная гипотония, приглушение сердечных тонов, иногда систолический шум на верхушке. Электрокардиографическое исследование не выявляет закономерных изменений.

У 10-13 % больных Ку-лихорадкой наблюдаются признаки поражения системы органов дыхания - бронхит, трахеит, пневмония, развивающиеся чаще при аспирационном пути заражения. В этих случаях больные жалуются на боли в грудной клетке при кашле и дыхании, чувство стеснения за грудиной, у них отмечается кашель, сухой или со скудной мокротой с небольшой примесью крови.

Физическое обследование выявляет скудные данные в виде сухих, реже единичных влажных мелкопузырчатых хрипов.

Как правило, пневмония при Ку-лихорадке распознается лишь рентгенологически: определяются отдельные мелкие фокусы затемнения, реже множественные очаги инфильтрации. Нередко выявляются уплотнение и расширение корней легких, свидетельствующие о вовлечении в патологический процесс лимфатического аппарата легких. Очень редко определяется плевропневмония.

Часть больных жалуются на непостоянные боли в животе без четкой локализации. В некоторых случаях боли носят острый характер и могут имитировать острый аппендицит. Подобные боли обусловлены спазмом кишечной мускулатуры вследствие поражения вегетативного отдела нервной системы. Нередко у больных выявляется увеличение печени и селезенки, наблюдается задержка стула.

У значительного числа больных Ку-лихорадкой наблюдаются разнообразные признаки поражения нервной системы. Отмечаются головные и мышечные боли, боли при движении глазных яблок. Часто нарушается сон, могут быть угнетение, подавленность, астенизация или наоборот - возбуждение, бред, галлюцинации. Возможно развитие менингизма и изредка серозного менингита, иногда наблюдается энцефалит.

Гемограмма больных Ку-лихорадкой характеризуется лейкопенией, нейтро- и эозинопенией, относительными лимфоцитозом и моноцитозом, умеренным увеличением СОЭ. В анализе мочи определяются протеинурия, гематурия, цилиндрурия.

Острая форма Ку-лихорадки, наиболее частая, протекает в течение 2-3 нед с волнообразной ремиттирующей температурной реакцией, умеренно выраженными признаками интоксикации и органическими расстройствами. Тяжелое течение и осложнения наблюдаются редко. У отдельных больных в течение 1-3 нед периода реконвалесценции могут возникать рецидивы, сходные с легкой формой заболевания.

Подострая форма Ку-лихорадки характеризуется волнообразной, часто субфебрильной лихорадкой в течение 1-3 мес, протекает в легкой или средней тяжести формах.

Хроническая форма Ку-лихорадки отличается торпидным течением на протяжении от нескольких месяцев до года и более с частыми рецидивами и поражениями легких, миокарда, эндокарда и других органов.

Осложнения Ку-лихорадки могут наблюдаться со стороны сердечно-сосудистой системы в виде коллапса, миокардита, эндокардита, тромбоза глубоких вен конечностей; со стороны органов дыхания - плевриты, инфаркты легких, развитие абсцессов при суперинфицировании. Возможно развитие панкреатита, орхита, эпидидимита. У некоторых больных отмечаются невриты, невралгия. Возможны рецидивы болезни.

У реконвалесцентов Ку-лихорадки наблюдается длительная астенизация и медленное восстановление работоспособности.

Прогноз при Ку-лихорадке благоприятный, летальные исходы редки.

Диагностика. Диагноз Ку-лихорадки основывается на комплексе клинико-эпидемиологических, эпизоотических, лабораторных и инструментальных данных. Клиническое распознавание заболевания затруднено ввиду выраженного полиморфизма проявлений болезни, симулирующих многие инфекционные и неинфекционные формы. Поэтому существенное значение в выявлении больных Ку-лихорадкой имеют результаты лабораторных методов исследования: бактериологического, серологического и иммунологического. Бактериологический метод основан на выделении культуры возбудителя из крови, мокроты, ликвора, грудного молока или мочи больных с использованием тканевых сред, биологической пробы на морских свинках, белых мышах и хлопковых крысах, у которых через 7 дней после заражения обнаруживают скопления *S. burnetii* в печени, селезенке и других органах.

Наиболее часто применяют серологические методы диагностики: в РСК с антигеном из *S. burnetii* диагностический титр 1:8-1:16 выявляется с 10-12-го дня болезни (с антигеном II фазы), достигает максимального значения на 3-4-й неделе болезни (с антигеном I фазы). Комплементсвязывающие

антитела в низких титрах выявляются у реконвалесцентов в течение ряда лет. Надежным методом диагностики является иммунофлюоресценция.

Иммунологическая диагностика проводится с помощью внутрикожной аллергической пробы с очищенным антигеном из *S. burnetii*, используемой для непосредственной и ретроспективной диагностики болезни.

Дифференциальная диагностика лихорадки Ку проводится с гриппом, сыпным и брюшным тифами, бруцеллезом, орнитозом, лептоспирозом, туляремией, пневмониями различного генеза и другими лихорадочными заболеваниями.

Лечение. Терапия больных Ку-лихорадкой включает этиотропные и патогенетические лечебные средства. С целью этиотропной терапии назначают антибиотики (тетрациклиновые производные, левомицетин) в таких же дозах, как и при лечении других риккетсиозов. Тяжелые формы болезни требуют парентерального введения антибиотиков, назначения глюкокортикоидов, антигистаминных препаратов, проведения дезинтоксикационной и симптоматической терапии.

Профилактика. Предупреждение Ку-лихорадки требует проведения комплекса ветеринарных, противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий. В лечебных учреждениях производят дезинфекцию мокроты (2% раствор соды), кала и мочи (хлорсодержащие препараты) больных; персонал пользуется масками.

По эпидемиологическим показаниям проводят активную специфическую профилактику с помощью живой вакцины из кокциелл, разработанной П. Ф. Здродовским и В. А. Генинг (1962). Вакцина наносится накожно, ревакцинация проводится через 2 года.

Для лиц, работающих с животными в зонах, эндемичных по бруцеллезу и Ку-риккетсиозу, возможно использование ассоциированной вакцины против бруцеллеза и Ку-лихорадки.

ФЛЕБОТОМНАЯ ЛИХОРАДКА

Син.: лихорадка москитная, лихорадка паппатачи, лихорадка бухарская.

Лихорадка флеботомная - острая арбовирусная эндемическая болезнь, протекающая с кратковременной трех-четырёхдневной высокой лихорадкой, головной и мышечными болями, явлениями конъюнктивита, светобоязнью.

Исторические сведения. Впервые болезнь была описана в 1799 г. У. Барнеттом на о. Мальта ("средиземноморская лихорадка"). В 1886 г. А. Пик выделил болезнь в самостоятельную нозоформу, а ее связь с москитами была доказана в 1909 г. Р. Дорром, К. Францем, С. Тауссигом, которые предложили название *Febris papatasii* и установили вирусную природу заболевания. В России первые случаи заболевания описаны В. Д. Шредером (1913), Е. И. Марциновским (1917), Н. И. Латышевым (1923) и др. Вирус флеботомной лихорадки был выделен в 1944 г. А. Сэйбином (сицилийский и неаполитанский вирусы). Ш. Д. Мошковский (1936), П. А. Петрищева и А. Я. Алымов (1939) установили трансвариальную передачу вирусов у москитов.

Этиология. Возбудители флеботомной лихорадки - вирусы рода *Phlebovirus*, семейства *Bunyaviridae*, относятся к экологической группе *Arboviruses*, имеют спиральный тип симметрии, размеры 90-110 нм, содержат одонитчатую РНК.

Различают сицилийский (типовой), неаполитанский, Кандиру, Чагрес, Исфаган, Каримбад, Салехабад и другие вирусы рода *Phlebovirus*.

Вирусы погибают при температуре 56 °С, при -70 °С сохраняются до 1 года, а при высушивании - многие годы. Культивируются на среде VERO, у новорожденных мышей вызывают летальную инфекцию.

Эпидемиология. Флеботомная лихорадка - эндемическая трансмиссивная инфекция, склонная к эпидемическому распространению.

Источники возбудителей - больной человек в периоде вирусемии и инфицированные самки *Phlebotomus papatasii*, способные к передаче вирусов спустя 6-8 дней после заражения и далее в течение всей жизни (до 1-3 мес). У москитов наблюдается трансвариальная передача инфекции.

Механизм заражения людей - трансмиссивный, возможно заражение через плохо обработанные медицинские инструменты.

Эпидемический сезон флеботомной лихорадки продолжается с мая по октябрь. В тропических и субтропических зонах заболеваемость имеет двухволновой характер с первым подъемом заболеваемости в конце мая - начале июня и вторым, менее выраженным, во второй половине июля - начале августа.

Заболеваемость обычно имеет эндемический характер, однако среди неиммунных контингентов возможны эпидемические вспышки болезни. Восприимчивость к флеботомной лихорадке всеобщая. У жителей эндемических районов после одно-двукратного инфицирования, обычно в детском возрасте, формируется стойкий гомологичный иммунитет. В эндемических очагах флеботомной лихорадкой болеют преимущественно дети и приезжие лица. Повторные случаи заболевания редки.

Ареал флеботомной лихорадки соответствует ареалу москитов и захватывает практически все страны, расположенные в пределах от 20 до 45 0 с. ш.

В СССР заболеваемость флеботомной лихорадкой в южных районах носит только спорадический характер, ее очаги ликвидированы в нашей стране в 40-е годы.

Патогенез и патологическая анатомия. На месте укуса москитов часто развивается болезненная воспалительная реакция кожи в виде зудящих папул, окруженных зоной гиперемии.

Репликация вируса происходит в течение 3-7 дней в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, после чего возникает вирусемия, определяющая начало клинической манифестации инфекционного процесса. Вирус флеботомной лихорадки фиксируется в клетках ЦНС в симпатическом отделе вегетативной нервной системы, вызывая нарушение их функции, явления церебральной гипертензии. Фиксация вируса в костном мозге приводит к лейкопении с относительным лимфоцитозом и моноцитозом. Изменения внутренних органов не изучены.

Клиническая картина. Инкубационный период продолжается 3-7 дней. Болезнь развивается внезапно: появляется озноб, в течение первых суток повышается температура до 39-40 °С и остается на повышенных цифрах в течение 2-3, иногда 4-5 дней. Больные жалуются на интенсивную головную боль, суставные боли, распространенные мышечные боли, особенно интенсивные в поясничных и икроножных мышцах. Характерны боли в глазных яблоках, в надбровной области. Возможно появление тошноты и рвоты, у детей - судорог.

При осмотре больных определяются одутловатость и гиперемия лица, шеи и верхней части груди, напоминающая солнечную эритему. Характерны конъюнктивит, фотофобия. Патогномичными симптомами считаются симптом Тауссига, заключающийся в резкой болезненности при надавливании на глазные яблоки, при их движении или при попытке поднять веки, а также симптом Пика - отграниченная инъекция сосудов склер наружного (редко внутреннего) угла глаза в виде треугольника, вершиной обращенного к зрачку.

Часто выявляется гиперемия зева, отечность uvula, иногда с точечными геморрагиями. Возможно появление герпетической сыпи на губах.

На открытых участках кожи можно обнаружить следы укусов москитов в виде папул, окруженных венчиком гиперемии, которые бесследно исчезают через 4-5 дней.

На 2-3-й день болезни у ряда больных появляется мелкопятнистая или кореподобная сыпь, исчезающая бесследно после нормализации температуры.

В течение первых суток наблюдается тахикардия, сменяющаяся в последующие дни относительной или абсолютной брадикардией. Артериальное давление обычно понижено. Язык сухой, обложен белым налетом, размеры печени и селезенки не изменяются.

С первых дней болезни характерны неврологические расстройства: головная боль, бессонница, головокружения, гиперестезия, вегетативная лабильность, иногда менингеальный синдром. В тяжелых случаях наблюдаются бред, потеря сознания.

Гемограмма характеризуется лейкопенией с относительным лимфоцитозом, анэозинофилией, нейтропенией с преобладанием молодых форм; СОЭ не изменена. В моче отмечается проходящая альбуминурия.

Спинномозговая пункция выявляет повышение внутричерепного давления, в цереброспинальной жидкости увеличено содержание белка; положительные пробы Панди и Нонне - Апелъта.

На 3-4-й (реже на 5-6-й) день болезни температура критически снижается, что сопровождается выраженной потливостью, улучшением самочувствия больных и уменьшением болевого синдрома; заболевание переходит в фазу реконвалесценции.

Период выздоровления при флеботомной лихорадке продолжается до 2-3 нед и характеризуется выраженной астенизацией больных, часто психической депрессией, невралгиями, повышенной потливостью. В этой стадии могут выявляться брадикардия, гипотония, изредка отмечается кратковременное повышение температуры, иногда наблюдается повышение ликворного давления и увеличение в ликворе содержания белка. В периферической крови может сохраняться лейкопения.

Осложнения возникают редко, обычно они связаны с активизацией эндогенной или ассоциированной инфекции.

Прогноз флеботомной лихорадки благоприятный, летальные исходы наблюдаются исключительно редко.

Диагностика. Диагноз болезни основан на выявлении характерного симптомокомплекса заболевания.

Верификация диагноза достигается выделением вируса из крови в лихорадочный период (заражение новорожденных мышей или клеток VERO), а с 5-6-го дня болезни с помощью серологических тестов - РТГА, РСК, РН.

Дифференциальная диагностика проводится с другими арбовирусными болезнями, гриппом, малярией, клещевыми боррелиозами, риккетсиозами, лептоспирозом.

Лечение. Лечение больных должно проводиться в условиях стационара, где проводится комплекс противомоскитных мероприятий.

Терапия больных флеботомной лихорадкой включает патогенетические и симптоматические средства. В случае церебральной гипертензии показана спинномозговая пункция и дегидратационная терапия. Больных выписывают на 14-21-й день заболевания (7-10-й день нормальной температуры).

Профилактика. Профилактика флеботомной лихорадки осуществляется путем уничтожения москитов, предупреждением их нападения на человека, созданием невосприимчивости людей к вирусу с помощью формолвакцины (по эпидемиологическим показаниям).

Источник: Шувалова Е. П. Инфекционные болезни: Учебник. - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1990. -560 с.: ил. (Учеб. лит. для студ. мед. ин-тов).