

Тропические и паразитарные болезни



Для студентов
учреждений высшего

Евгений Красавцев

**Тропические и
паразитарные болезни**

«Вышэйшая школа»

2014

УДК 616.9-036.25(075.8)
ББК 55.1я73

Красавцев Е. Л.

Тропические и паразитарные болезни / Е. Л. Красавцев —
«Вышэйшая школа», 2014

Изложены сведения по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинике, диагностике, лечению и профилактике основных инфекционных и паразитарных болезней тропиков. Приведены современные методы диагностики и лечения, большое внимание уделено влиянию факторов окружающей среды и специфике работы врача в тропических странах, отражены особенности патологии коренного населения тропиков и течения заболеваний у приезжих лиц. Учебное пособие предназначено для студентов учреждений высшего образования по специальности «Лечебное дело». Будет полезно студентам-иностранцам, изучающим тропические болезни, практикующим врачам.

УДК 616.9-036.25(075.8)
ББК 55.1я73

© Красавцев Е. Л., 2014
© Вышэйшая школа, 2014

Содержание

Предисловие	6
Список сокращений	7
Глава 1	9
Глава 2	15
Геморрагические лихорадки	15
Желтая лихорадка	18
Контигиозные геморрагические лихорадки	22
Арбовирусные болезни	26
Флеботомная лихорадка	29
Японский энцефалит	32
Лихорадка денге	36
Зоонозная оспа	41
Оспа обезьян	41
Глава 3	43
Общая характеристика риккетсиозов	43
Эндемический (крысиный) сыпной тиф	45
Марсельская лихорадка	49
Пятнистая лихорадка скалистых гор	52
Лихорадка цуцугамуши	55
Глава 4	60
Орнитоз	60
Глава 5	66
Болезнь от кошачьих царапин	66
Бартоinelлез	70
Глава 6	73
Общая характеристика спирохетозов и их роль в патологии тропиков	73
Клещевые боррелиозы	74
Эпидемический возвратный тиф	76
Конец ознакомительного фрагмента.	77

Жаворонок Сергей Владимирович Мицура Виктор Михайлович Красавцев Евгений Львович и др Тропические и паразитарные болезни. Учебное пособие

Допущено

Министерством образования Республики Беларусь в качестве учебного пособия для студентов учреждений высшего образования по специальности «Лечебное дело»

Авторы: *С.В. Жаворонок, В.М. Мицура, Е.Л. Красавцев, М.И. Михайлов, И.А. Карпов, В.М. Семенов*

Рецензенты: кафедра инфекционных болезней и детских инфекций Белорусской медицинской академии последипломного образования (заведующий кафедрой доктор медицинских наук, профессор *А.А. Ключарева*): заведующий кафедрой инфекционных болезней Гродненского государственного медицинского университета доктор медицинских наук, профессор *В.М. Цыркунов*

Предисловие

Инфекционные и паразитарные болезни стран тропического региона занимают важное место в патологии человека, однако их изучению не уделяется достаточного внимания при подготовке студентов высших медицинских учебных заведений. В связи с этим существует необходимость углубления и систематизации знаний в данной области, что позволит использовать их в практической деятельности.

Учебное пособие «Тропические и паразитарные болезни» предназначено в первую очередь для студентов факультетов по подготовке специалистов для зарубежных стран, а также лечебного и медико-диагностического факультетов медицинских вузов. Оно включает материал, соответствующий учебным программам по тропическим, паразитарным и инфекционным болезням. В издании содержатся основные сведения по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клинической картине, диагностике, лечению и профилактике актуальных инфекционных и паразитарных болезней человека, встречающихся в тропических странах. Приводится информация о членистоногих как о переносчиках различных этиологических агентов, а также о ядовитых животных. Подробно представлены современные принципы диагностики и лечения инфекционных и паразитарных заболеваний, что позволяет использовать излагаемый материал в практической работе врачей различных специальностей диагностического и лечебного профиля. Учебное пособие содержит иллюстрации, отражающие географическое распространение изучаемых заболеваний. В последующие годы эта картина может существенно измениться.

Учебное пособие предназначено для преподавателей, студентов, врачей различных специальностей, которые сталкиваются с разнообразной инфекционной и паразитарной патологией в повседневной работе, в том числе и у лиц, прибывших из тропических стран.

Авторы будут благодарны за отзывы и критические замечания читателей, направленные на устранение неточностей или недостатков данной работы.

Профессор С. В. Жаворонок

Список сокращения

АГ – антиген
АГЛ – аргентинская геморрагическая лихорадка
АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АРТ – антиретровирусная терапия
АСТ – аспаратаминотрансфераза
АТ – антитела
БАЛЖ – бронхиально-альвеолярный лаваж
БГЛ – боливийская геморрагическая лихорадка
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГЛ – геморрагическая лихорадка
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДИ – доверительный интервал
ДЭК – диэтилкарбамазин
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИФА – иммуноферментный анализ
ИФН – интерферон
КТ – компьютерная томография
МРТ – магнитно-резонансная томография
НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты
ПС – противоядные сыворотки
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РА – реакция агглютинации
РГА – реакция гемагглютинации
РИД – реакция иммунодиффузии
РИФ – реакция иммунофлюоресценции
РЛА – реакция латекс-агглютинации
РН – реакция нейтрализации
РИГА – реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
РП – реакция преципитации
РСК – реакция связывания комплемента
РТГА – реакция торможения гемагглютинации
РФ – реакция флоккуляции
РЭС – ретикулоэндотелиальная система
СМЖ – спинномозговая жидкость
СМФ – система мононуклеарных фагоцитов
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
УЗИ – ультразвуковое исследование
УФО – ультрафиолетовое облучение
ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
ФК – фиксация комплемента
ХТ – хронический токсоплазмоз
ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ – электрокардиограмма

ЯЭ – японский энцефалит

IgA – иммуноглобулины класса А

IgG – иммуноглобулины класса G

IgM – иммуноглобулины класса М

Глава 1

Специфика тропической медицины

Тропики – часть земной поверхности, расположенная в экваториальном, субэкваториальном, тропическом и субтропическом климатических поясах. К тропикам относится обширная территория суши (почти вся Африка, Южная и Юго-Восточная Азия, большая часть Центральной Америки и Океании, север Австралии). К зоне тропиков примыкает переходный пояс, обладающий чертами как тропического, так и умеренного поясов. Он охватывает Средиземноморье, Переднюю и Среднюю Азию, обширные районы Дальнего Востока, юг Северной Америки, Австралию, некоторые районы Южной Америки. Наиболее характерная и общая черта климата тропиков – высокие суммы годового тепла. Количество осадков колеблется в очень широких пределах: чем дальше от экватора, тем меньше их выпадает и тем менее равномерно они распределены в течение года. Становятся четко выражены сухие и дождливые сезоны, причем продолжительность последних уменьшается по направлению от экватора к полюсам.

Патологические процессы, возникающие в организме человека в тропических широтах, принципиально не отличаются от таковых в умеренном климате, однако обладают своими существенными особенностями.

Влияние факторов природной среды на здоровье населения тропиков. К факторам природной среды относятся высокие температуры, вода, почва, солнечная радиация, социально-экономические условия.

Высокие температуры. Под влиянием жары нередко нарушаются механизмы, регулирующие температуру тела и водно-электролитный баланс. Резко повышается потребление человеком воды для утоления жажды. При питье сырой воды из открытых водоемов существенно возрастает вероятность заражения возбудителями кишечных инфекций и инвазий: дизентерии, брюшного тифа, холеры, риккетсии и др. Широко известна тяжесть синдрома обезвоживания у детей при обычных диареях в условиях жаркого сухого климата.

В таком климате в десятки раз больше видов растений и животных, чем в умеренном. Особенно богата фауна насекомых, включающая многочисленные виды кровососущих двукрылых, а также фауна паразитов, многие из которых могут поражать и человека. Переносчики определенных болезней живут только в условиях жаркого климата: мухи цеце (сонная болезнь), триатомовые клопы (болезнь Шагаса), моллюски (промежуточные хозяева возбудителей шистосомозов человека) и др. Благодаря устойчиво высоким температурам в тропиках могут существовать самые теплолюбивые возбудители инфекционных и инвазионных болезней: вирусы желтой лихорадки и лихорадки денге, трипаномы, анкилостомиды, тропические виды шистосом и филярий и др. Высокая влажность и температура почвы способствуют быстрому развитию в ней возбудителей геогельминтозов (аскариды, власоглавы, анкилостомиды) и обильному размножению грибов.

Переносчики других болезней, например малярии, встречаются не только в тропиках, но лишь здесь характеризуются наибольшим видовым разнообразием и максимальным процентом передачи инфекции. Комары *Anopheles gambiae* как переносчики малярии обладают уникальным сочетанием высокой восприимчивости к заражению малярийными паразитами, высокой продолжительностью жизни и исключительной агрессивностью по отношению к человеку. Этим обеспечивается интенсивное и стабильное заражение малярией.

Климат тропических пустынь менее благоприятен для распространения инфекционных и инвазионных болезней, однако в оазисах с достаточным количеством воды формируются интенсивные очаги малярии, дракункулеза, шистосомозов и многих других болезней.

Кроме того, некоторые из них (трахома, менингококковая инфекция, кожный лейшманиоз) вследствие различных причин наиболее широко распространяются в условиях именно сухого климата.

Вода. Вода имеет исключительное значение в распространении тропических болезней. Ее роль многообразна. Возбудители холеры, брюшного тифа, бактериальной и амебной дизентерии, лептоспироза сохраняются или размножаются непосредственно в воде. Заражение людей происходит через употребление сырой воды. Возбудители некоторых болезней развиваются в обитателях водоемов – моллюсках (шистосомы и другие трематоды), раках-циклопах (дракункул) и др. В этих случаях люди заражаются либо при питье некипяченой воды (заглатывание с водой зараженных циклопов), либо при купании, когда личинки шистосом, вышедшие из моллюсков, внедряются в организм человека через кожу.

В водоемах развиваются личиночные стадии многих видов насекомых, в том числе комаров (переносчики малярии, филяриозов, желтой лихорадки, лихорадки денге); мошек (переносчики онхоцеркоза); мокрецов (переносчики дипеталонематоза) и др. Таким образом, водный фактор в тропиках обуславливает распространение многочисленных трансмиссивных и кишечных инфекций и инвазий.

Во время ливней, характерных для тропиков, переполняются открытые сточные каналы. Дождевые потоки разносят патогенные кишечные микробы и яйца гельминтов с загрязненных участков почвы по территории дворов и улиц. Это повышает уровень заболеваемости инфекциями и инвазиями.

В периоды засухи сокращаются число и объем водоисточников. Население зачастую вынуждено пить некачественную, загрязненную воду. Из-за уменьшения объема водоема в воде повышается концентрация возбудителей (например, церкариев шистосом), поэтому вероятность заражения увеличивается. Кроме того, в засушливые периоды вследствие обмеления рек образуется много мелких, хорошо прогреваемых луж, которые служат местом выплода малярийных комаров. Крупнейшие эпидемии малярии в Шри-Ланке в 1934–1935 гг. возникли в результате засух, что на первый взгляд может показаться парадоксальным.

Почва. Распространение многих инфекционных болезней в тропиках тесно связано с почвой. Например, возбудители геогельминтозов, проходят в ней обязательную фазу развития. Значение почвы в распространении указанных инвазий особенно велико в земледельческих районах. Загрязнение почвы возбудителями геогельминтозов происходит повсеместно, однако наиболее интенсивно в тех районах, где отсутствует канализация и распространен обычай удобрять почву человеческими экскрементами. Заражение людей обусловлено постоянным контактом голых рук и ног с почвой и водой во время работы на орошаемых полях, а также употреблением свежих овощей и трав, выращенных на заливных огородах. В почве тропиков происходит выплод различных видов насекомых-переносчиков болезней: мухи цеце (сонная болезнь), москиты (лейшманиоз) и др. Влияние почвы и воды на распространение инфекций и инвазий в тропиках представлено в табл. 1.

Таблица 1.

Влияние почвы и воды на распространение инфекций и инвазий в тропиках (по А.Я. Лысенко, 1983)

Факторы	Болезни
<i>Почва</i>	
Грязные руки, загрязненные свежие овощи, фрукты	Анкилостомоз, аскаридоз, амебиаз*, брюшной тиф*, дизентерия*
Хождение босиком, лежание в обнаженном виде на земле	Столбняк, некастороз, стронгилоидоз, анкилостомоз*
Выплод насекомых-переносчиков или возбудителей	Лейшманиозы, сонная болезнь, лихорадка папатачи, лоаоз, стронгилоидоз*
<i>Вода открытых водоемов</i>	
Питье	Амебиаз, брюшной тиф, дизентерия, холера, лептоспирозы, дракункулез, шистосомозы*
Купание	Шистосомозы, лептоспирозы*
Употребление в пищу сырых водных растений, рыб, ракообразных, моллюсков в свежем и полусыром виде	Фасциолезы, фасциолопсидоз, дифиллоботриоз, капилляриоз, клонорхоз, описторхоз виверры, паргонимозы
Выплод насекомых-переносчиков	Лихорадка денге, желтая лихорадка, малярия, филяриозы (кроме лоаоза)

* Заболевания, для которых данный путь заражения второстепенный.

Солнечная радиация. В тропиках важное значение имеет высокая концентрация ультрафиолетовых лучей в солнечном спектре. Значительное число ясных дней предопределяет большую частоту солнечных ожогов и рака кожи в тропиках по сравнению с умеренной зоной. Искусственной защитой от избыточного солнечного света могут служить закрытая форма одежды и широкополые головные уборы, принятые у коренного населения некоторых стран Азии и Южной Америки.

Социально-экономические условия. Большинство стран тропической и субтропической зон являются аграрными государствами с низким уровнем санитарной культуры и медицины, недостаточным (в количественном и качественном отношении) питанием населения.

В сельских районах развивающихся тропических и субтропических стран около 3/4 пациентов госпитализируют по поводу заразных болезней, 50 % которых связано с употреблением некачественной воды.

Следствие низкого уровня санитарной культуры и высокой заболеваемости – высокая смертность, особенно в наиболее уязвимых группах населения. В развивающихся странах смертность детей до года выше, чем в развитых странах, в 5-10 раз, в возрасте 1 года и старше – в 10–40 раз, материнская смертность – в 50–80 раз. С клинической точки зрения важное значение имеет неблагоприятный фон, на котором развиваются заболевания у многих местных жителей тропиков: белковое голодание, гиповитаминозы, хроническая диспротеинемия паразитарного происхождения.

Многие инфекции и инвазии связаны с профессиональными занятиями населения. В условиях примитивного земледелия крестьяне чаще поражаются лептоспирозами, шистосо-

мозаи, анкилостомидозами; кочевники (животноводы и пастухи), как правило, – бруцеллезом, сибирской язвой, Ку-лихорадкой, эхинококкозом, миазами, актиномикозом и дерматомикозами. Лесорубы, сборщики лесопродуктов и охотники являются наиболее частыми жертвами джунглевой формы желтой лихорадки, сонной болезни, кожных лейшманиозов, нападения ядовитых животных. Разносчики воды обычно поражаются дракункулезом, рабочие чайных плантаций – *Larva migrans*, а каучуковых плантаций в южноамериканских лесах – кожно-слизистым лейшманиозом.

Специфика работы врача в тропических странах. Расходы на здравоохранение в развивающихся странах ниже, чем в развитых. Число медицинских работников невелико. По квалификации кадры, подготовленные внутри страны, заметно уступают врачам, подготовленным в развитых странах. Подавляющая часть коечного фонда сосредоточена в городах.

Профилизация почти отсутствует, за исключением крупных клиник: врачу приходится заниматься и педиатрией, и терапией, и малой хирургией, и дерматологией, и офтальмологией, и другими вопросами. Число пациентов всегда очень велико, поэтому врач на амбулаторном приеме вынужден работать в ускоренном темпе. У него нет возможности подробно обследовать больных. Нередко контакт врача с пациентом затруднен из-за огромного разнообразия языков в тропической зоне. В тропиках значительно чаще, чем в странах умеренного пояса, можно увидеть запущенные случаи болезней.

В сельской местности врач обычно не располагает лабораторией и при диагностике основывается главным образом на физикальных методах исследования. В последнее время широкое распространение приобретают наборы для экспресс-исследований, не требующие никакого оборудования и являющиеся большим подспорьем в диагностике. Часто используется диагностика *ex juvantibus* (изменение течения болезни после применения тех или иных медикаментов). Очень популярны медикаменты широкого спектра действия, позволяющие успешно лечить пациента, имея лишь приблизительный диагноз. Многие сельские районы вообще лишены каких-либо медицинских учреждений, поэтому в тропиках широко применяется экспедиционный метод работы, особенно в сфере борьбы с инфекционными болезнями. Во многих странах отлично зарекомендовали себя специализированные бригады по выявлению и лечению трипаносомоза, малярии, онхоцеркоза, вухерериоза, туберкулеза, трахомы и др.

Следует иметь в виду, что одни и те же лабораторные данные в условиях тропиков и умеренного пояса должны интерпретироваться по-разному: понятие нормы для жителя тропиков иное, чем для жителя умеренного пояса. Так, у коренного жителя тропиков гипергаммаглобулинемия, умеренная эозинофилия, некоторое снижение числа нейтрофилов, уровня гемоглобина (в среднем на 20 г/л) не являются патологией. Большую опасность представляет неправильная трактовка результатов паразитологического исследования. У взрослых вредное влияние многих паразитов успешно компенсируется защитными силами организма. В этих условиях врач с шаблонным мышлением может принять за основное заболевание сравнительно незначительный, хорошо компенсированный паразитоз и не распознать истинную причину недомогания. Особенно внимательно необходимо относиться к обнаружению малярийных паразитов у детей старшего возраста и взрослых в мезо-, гипер- и голоэндемичных по малярии районах, поскольку такие опасные болезни, как трипаносомоз или висцеральный лейшманиоз, протекают с лихорадкой, увеличением печени и селезенки и нередко могут сочетаться с носительством малярийных паразитов.

Общие особенности тропической патологии. Патологии коренного населения тропиков. В тропиках встречаются практически все болезни, регистрируемые в зоне умеренного климата, но есть и те, которые вне тропиков не распространены (тропические болезни). Инфекций и инвазий собственно тропических болезней количественно не так много, но они причиняют большой ущерб. Это желтая лихорадка, лихорадка денге, лихорадка паппатачи

и некоторые другие тропические вирусные лихорадки, трипаносомозы (сонная болезнь в Африке и болезнь Шагаса в Центральной Америке), шистосомозы, анкилостомидозы, филяриидозы, дракункулез, лейшманиозы, фрамбезия, некоторые тропические микозы.

Известно немало тропических неинфекционных болезней. Только в жарких странах встречаются болезни питания (квашиоркор) и крови (гемоглобинопатия), некоторые формы отравления растительными ядами (эпидемическая водянка Пакистана, гелиотропная болезнь Средней Азии), своеобразные новообразования (лимфома Беркитта в Африке), миокардио-фиброз.

Инфекционная патология во многих тропических странах преобладает в структуре смертности. Преимущественно инфекционным и паразитарным заболеваниям подвержены дети. Если инфекция оставляет стойкий иммунитет, то болеют только дети (кожный лейшманиоз, ряд арбовирусных инфекций). При других болезнях в результате многократных реинфекций и суперинфекций между возбудителем и хозяином устанавливается равновесие: острые заболевания наблюдаются только у детей, а взрослые становятся носителями (малярия, многие гельминтозы).

В тропиках болезни, встречающиеся и в странах умеренного пояса, часто протекают совершенно по-особому. По этой причине некоторые из них долго не удавалось правильно распознать и считалось, что в тропиках они вообще отсутствуют. Так, долгое время было загадкой отсутствие случаев дифтерии зева у местных жителей жарких стран, несмотря на то, что дети европейцев, проживающих в этих же странах, болели данной формой дифтерии. Иммунологические обследования местных жителей в Того и Нигерии показали наличие напряженного иммунитета к дифтерии у всех возрастных групп, кроме новорожденных. Стало очевидным что местное население интенсивно заражается дифтерией, но не через дыхательные пути. Оказалось, что в условиях тропиков, где дети практически не носят одежды и где очень тесен непосредственный контакт, дифтерия распространяется как инфекция кожи. Такая форма заболевания не диагностировалась, но обеспечивала эффективную иммунизацию населения.

Тяжелое течение и высокая летальность при кори (в Западной Африке называется «пожирательницей детей»), ветряной оспе, коклюше объясняются рядом факторов, ослабляющих организм ребенка (белково-энергетическая, витаминная недостаточность, хронические инвазии). В тропических странах эти инфекции часто сочетаются с малярией, что резко ухудшает прогноз, особенно у маленьких детей.

Многочисленные заражения гельминтозами, в том числе и такими, при которых человек является тупиковым хозяином, приводят к резкому повышению числа эозинофилов в крови. В связи с этим в тропиках эозинофилия порядка 10–20 % – обычное явление. Высокая интенсивность передачи инфекции повышает вероятность одновременного заражения несколькими видами возбудителей. Практически каждый житель тропиков поражен несколькими видами паразитов.

Особенности патологии приезжих. Патология приезжих из промышленно развитых стран существенно отличается от патологии коренного населения. Основные причины этого – социальные факторы. Приезжие (специалисты и др.), особенно в настоящее время, живут в жарких странах в лучших условиях, чем подавляющее большинство коренных жителей. Благодаря этому вероятность заражения инфекционными и паразитарными болезнями приезжих лиц оказывается во много раз более низкой, чем для местных жителей. Исключительно редки случаи заболевания приезжих лепрой, фрамбезией, дракункулезом. Вместе с тем приезжие достаточно часто поражаются болезнями (малярия, шистосомозы, кожный лейшманиоз, сонная болезнь и др.), в распространении которых ведущую роль играют природные факторы.

Большое значение имеет высокий уровень санитарной культуры приезжих, следствие этого – внимательное отношение к своему здоровью, раннее обращение за медицинской помощью, соблюдение режима профилактики и лечения. Квалифицированная медицинская помощь несравненно более доступна приезжим, чем коренному населению.

Глава 2 Вирусные болезни

Геморрагические лихорадки

Геморрагические лихорадки – группа острых вирусных болезней человека. Характеризуются интоксикацией и развитием универсального геморрагического васкулита, проявляющегося геморрагическим синдромом, признаками поражения различных органов и систем.

Этиология. Различают 15 геморрагических лихорадок (ГЛ). Не все их возбудители относятся к арбовирусам, только 6 передаются с помощью переносчиков. Некоторые из видов лихорадок известны в течение столетий (желтая лихорадка, лихорадка денге), другие сравнительно недавно (лихорадка Рифт-Валли (1977)).

Возбудители четырех геморрагических лихорадок относятся к семейству *Flaviviridae*, роду флавивирусов. Это возбудители желтой лихорадки и лихорадки денге, кьясанурской лесной болезни и омской лихорадки (последняя в тропиках не встречается). Возбудители конго-крымской лихорадки и лихорадки Рифт-Валли относятся к семейству *Bunyaviridae*, но к разным родам (наировирусам и флебовирусам соответственно).

Эпидемиология. Общие эпидемиологические признаки:

- почти все ГЛ регистрируются в странах субтропического и тропического климата;
- все ГЛ – зооантропонозы, так как резервуаром вируса являются животные: приматы, грызуны, сумчатые, сельскохозяйственные животные;
- большинство арбовирусных ГЛ – природно-очаговые болезни, поскольку резервуаром вируса служат дикие животные;
- всем арбовирусным лихорадкам свойственна приуроченность к определенным территориям с определенным ландшафтом, т. е. они являются эндемичными болезнями;
- арбовирусные лихорадки имеют выраженную сезонность, определяемую активностью переносчика;
- обычно заболеваниям среди людей предшествуют вспышки среди диких животных, затем развиваются эпизоотии среди домашних животных.

Эпидемиологические различия. Геморрагические лихорадки отличаются друг от друга механизмом передачи. В соответствии с этим М.П. Чумаков (1977) и С. Симонов (1978) предложили эпидемиологическую классификацию лихорадок. В зависимости от переносчика они делятся на комариные и клещевые. Для некоторых ГЛ возможны и другие пути передачи, помимо трансмиссивного: воздушно-пылевой, контактный, парентеральный. Эти геморрагические лихорадки называются контагиозными.

Патогенез. Вирус проникает в организм человека в основном трансмиссивным путем, реже контактным, воздушно-капельным и парентеральным. Он попадает в региональные лимфоузлы, где размножается с последующим выходом в кровь и проникновением в эндотелий капилляров и мононуклеарные фагоциты внутренних органов (печень, селезенка, костный мозг). Вторичный выход вируса из инфицированных тканей приводит к развитию вирусемии и клинических проявлений, а поражение клеток эндотелия – к формированию универсального васкулита. По мере накопления антител наблюдается образование комплексов антиген-антитело с последующей их фиксацией на стенках сосудов, что способствует возникновению воспалительной реакции по типу феномена Артюса.

Клинические проявления в основном обусловлены именно этим воспалением, а не прямым действием вируса. Специфические факторы вирулентности, вызывающие общий тяжелый интоксикационный синдром, недостаточно изучены. Утверждается, что предварительная сенсбилизация антигенно родственным вирусом вызывает иммунопатологический ответ, как, например, при геморрагической лихорадке денге.

Клиническая картина. У вирусных ГЛ сходные клинические проявления, но все они различаются по этиологии и эпидемическим проявлениям. Для этих заболеваний характерны короткий инкубационный период (3-18 дней); постепенное или острое развитие симптомов интоксикации в течение трех дней, после которых развивается короткий период ремиссии на несколько часов; внезапное и быстрое ухудшение состояния на 3—4-й день болезни. Среди клинических симптомов последнего периода наиболее вероятно склонность к кровотечениям: кожные геморрагии, носовые кровотечения, кровотечения из десен. Внутренние кровотечения проявляются в виде кровавой рвоты, мелены, гематурии и вагинальных кровотечений. Вторая клиническая отличительная черта – кардиоваскулярные проявления, которые ведут к шоковому синдрому (обратимому или необратимому). Могут развиваться и другие осложнения: обезвоживание, печеночная кома, гемолиз, ацидоз, поражение центральной нервной системы (ЦНС), вторичная бактериальная инфекция.

Клиническая картина может очень сильно варьировать от легких, эфемерных форм до тяжелых, приводящих к летальным исходам. Более того, арбовирусные инфекции чаще протекают совершенно незаметно, субклинически, оставляя после себя стойкий иммунитет. Соотношение клинически выраженных и инаппарантных форм составляет от 1: 40 до 1: 400, т. е. из 40 400 заразившихся только у одного наблюдаются клинические проявления. Восприимчивость к арбовирусам высокая, особенно для приезжих лиц. Местное население переносит легкие и стертые формы.

Диагностика геморрагических лихорадок сложна. При этом учитывается:

- географический (эпидемиологический) анамнез;
- выделение вируса из крови в первые 3–4 дня (самое позднее до 7-го дня) или из тканей, полученных посмертно. Его осуществляют путем заражения мышей-сосунков (церебрально) или чувствительных клеток позвоночных или насекомых (переносчиков). После инкубации в течение 3–4 дней клетки исследуют на наличие вируса методом иммунофлюоресценции;
- серологические тесты – в динамике с интервалом в 2–3 недели, включая наиболее чувствительные методы – реакцию нейтрализации (РН), иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию торможения гемагглютинации (РТГА). Вируснейтрализующие антитела появляются на 1-й неделе заболевания и сохраняются многие годы, а комплементсвязывающие антитела – со 2-й недели;
- гистопатология – изменения во внутренних органах не носят специфического характера.

Лечение. Больных госпитализируют в инфекционную больницу с максимальными предосторожностями, избегая сильных толчков и тряски (опасность разрыва коркового слоя почек и внутренних кровотечений). Необходим строгий постельный режим, а также диета (стол № 4) без ограничения соли. Этиотропного лечения нет. Проводится патогенетическая и симптоматическая терапия: дезинтоксикация, купирование острой почечной недостаточности и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Прогноз зависит от тяжести течения заболевания (варьирует в широких пределах). В большинстве случаев при своевременной медицинской помощи прогноз благоприятен – инфекция заканчивается выздоровлением. Иногда возможно развитие терминальных состояний, которое заканчивается летально.

Профилактика. Медперсонал должен соблюдать особые меры предосторожности при контакте с пациентами, их кровью и другими биологическими жидкостями. Обязательны дератизация, дезинфекция, защита пищевых продуктов от грызунов, санитарно-просветительная работа.

Желтая лихорадка

Желтая лихорадка – острое арбовирусное заболевание, передаваемое комарами. Характеризуется высокой двухфазной лихорадкой, геморрагическим синдромом, тяжелой интоксикацией, поражением почек, печени и других органов.

Этиология. Возбудитель – вирус *Viscerophilus tropicus*, РНК-содержащий, относящийся к роду *Flaviviridae* семейства *Togaviridae*, является арбовирусом антигенной группы В. Диаметр вирусных частиц до 40 нм. Вирусы желтой лихорадки имеют антигенное родство со многими другими флавивирусами: лихорадки Западного Нила, японского энцефалита, лихорадки денге и энцефалита Сент-Луис. Вирус желтой лихорадки представлен одним серотипом, но двумя серологическими вариантами (африканский и южноамериканский). Он культивируется в развивающихся куриных эмбрионах и культурах тканей, вызывает заболевание у обезьян, белых мышей, а при внутримозговом заражении патогенен и для морских свинок. При длительном культивировании вируса на куриных эмбрионах получены авирулентные штаммы (например, 17-D), которые используются как вакцинальные. Вирус весьма чувствителен к действию высоких температур, губительны для них многие дезинфицирующие средства. Длительно выдерживает замораживание (сохраняется годами) и высушивание.

Эпидемиология. Желтая лихорадка относится к карантинным болезням. Случаи заболевания желтой лихорадкой регистрируются в Центральной и Западной Африке и Южной Америке (Боливия, Бразилия, Колумбия, Перу, Эквадор и др.) (рис. 1). Переносчики – комары. Известно два эпидемиологических типа желтой лихорадки: городской (антропонозный) и сельский (желтая лихорадка джунглей). В первом случае заражение комара (*Aedes aegypti*) происходит при укусе больного человека в конце инкубационного периода или в первые 3 дня заболевания. При сельском типе желтой лихорадки источником инфекции являются обезьяны-мармозеты, а переносчиком – комары *Aedes africanus*, *Aedes simpsoni*. Иногда источником и резервуаром инфекции служат другие дикие животные (опоссумы, редко прочие виды). Врожденного иммунитета к желтой лихорадке не существует, переболевшие приобретают стойкий пожизненный иммунитет.

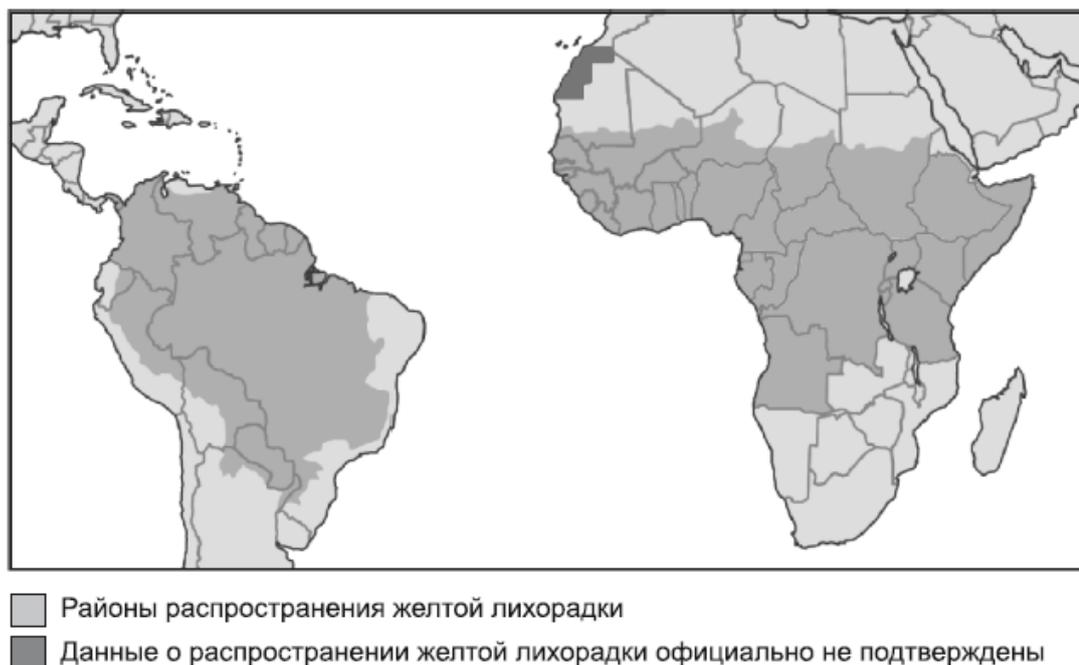


Рис. 1. Распространение желтой лихорадки по материалам ВОЗ, 2009 (Tropical Infectious Diseases, 2011)

Патогенез. Вирус желтой лихорадки проникает в организм человека со слюной при укусе инфицированным комаром, не вызывая реакции в области входных ворот. Известны случаи лабораторных заражений аэрогенным путем. От места внедрения возбудитель распространяется лимфогенным путем и достигает регионарных лимфатических узлов, где происходит его размножение и накопление в течение 3–6, реже 9–10 дней (инкубационный период). Затем вирус проникает в кровь – фаза вирусемии, которая продолжается в течение 3–5 дней. Вирус в это время распространяется практически по всем органам и тканям (печень, селезенка, почки, костный мозг, лимфатические узлы), вызывая их поражение. Развивается универсальный капилляротоксикоз, что приводит к геморрагическому синдрому, появляются множественные кровоизлияния в различных органах. Увеличивается печень, в ней происходит очаговый некроз печеночных клеток. Характерно образование телец Каунсилмена (внутриклеточные гиалиновые отложения) и Торреса (внутриядерные эозинофильные включения). В центральных зонах печеночных долек отмечают белковую и жировую дегенерацию гепатоцитов. Поражение печени проявляется синдромами цитолиза и холестаза. В основе повреждений других органов также лежат сосудистые нарушения. В почках, селезенке, миокарде, лимфатических узлах обнаруживаются отек, кровоизлияния, некроз почечных канальцев. После перенесенной болезни развивается напряженный иммунитет.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 3 до 6 суток (до 10 дней). В клиническом течении желтой лихорадки можно выделить четыре периода: начальный лихорадочный (стадия гиперемии), ремиссии, реактивный (стадия венозного стаза), реконвалесценции.

При тяжелых формах болезни период ремиссии может отсутствовать.

Характерно острое начало с выраженным ознобом и появлением сильной головной боли, болей в пояснице, спине, конечностях. Температура тела уже к концу первых суток достигает 40–41 °С и выше. Пациенты жалуются на тошноту, многократную рвоту. При осмотре обращают на себя внимание гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив («кроличьи глаза»), слизистая оболочка полости рта гипе-

ремирована, язык сухой, края языка покрасневшие. Пульс учащается до 100–130 в 1 мин. В дальнейшем состояние больного ухудшается, присоединяются мучительная жажда, возникают носовые кровотечения, примесь крови обнаруживается в рвотных массах и кале. К концу первого периода (3–4-й день болезни) появляется желтуха, цианоз. На 4-5-й день болезни стадия гиперемии сменяется кратковременной ремиссией: самочувствие больного улучшается, температура тела снижается до субфебрильной, но через несколько часов (иногда 1–2 сут) вновь повышается, состояние больного прогрессивно ухудшается – наступает реактивный период (период венозных стазов). Нарастает слабость, появляется бред, более выраженной становится желтуха. Геморрагический синдром усиливается: наблюдается кровавая рвота, кровотечения из носа, кишечника, матки, на коже появляются петехии и даже крупные кровоизлияния. Гиперемия лица сменяется цианозом. Пульс редкий (до 60 уд/мин), значительно отстает от температуры (симптом Фаже), АД падает. Развивается олигурия, иногда вплоть до анурии. В моче повышено содержание белка, появляются гиалиновые и зернистые цилиндры. В тяжелых случаях смерть наступает от почечной/печеночной недостаточности или инфекционно-токсического или геморрагического шока.

Если больной не погибает, то с 7-9-го дня его состояние постепенно улучшается. В легких случаях симптомы болезни не выражены, желтуха и геморрагический синдром могут отсутствовать. Наблюдаются и молниеносные формы, когда больные умирают на 3-й день и даже раньше, еще до появления желтухи.

Осложнения: пневмония, миокардит, гангрена мягких тканей или конечностей, абсцессы в различных органах, чаще в почках, сепсис в результате наложения вторичной бактериальной микрофлоры.

Диагностика. Большое значение в диагностике имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, уровень заболеваемости желтой лихорадкой и др.). При лабораторном исследовании наблюдаются лейкопения, нейтропения, обнаружение белка и цилиндров в моче, увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, остаточного азота и значительное повышение активности сывороточных аминотрансфераз (больше аспаратаминотрансфераза (АСТ), чем аланинаминотрансфераза (АЛТ)). При гистологическом исследовании биоптатов печени появляются специфические изменения.

Вирусологическая диагностика: выделение вируса из биологических жидкостей (цереброспинальная жидкость, кровь, моча) путем заражения клеточных культур (культура клеток москитов, *Vero*) или путем введения материала в грудную полость москитов. Возможно заражение новорожденных и взрослых мышей. Идентификация вируса – в реакции нейтрализации или в полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Иногда используют реакцию связывания комплемента (РСК), РН и РТГА, однако последняя часто дает положительные реакции и с другими вирусами. Серологические исследования проводят в динамике, результат оценивают по нарастанию титра антител.

Все шире применяется ИФА для диагностики желтой лихорадки: обнаружение антител класса IgM к вирусу желтой лихорадки, а также антигенов вируса с помощью твердофазного ИФА. Последний метод позволяет подтвердить диагноз в течение 3 ч.

Лечение. Этиотропное лечение не достаточно разработано. Можно применять препараты интерферонов, но эффект лечения неубедителен. Полезно назначение плазмы или иммуноглобулинов, приготовленных из крови доноров, перенесших желтую лихорадку.

Необходим строгий постельный режим, молочно-растительная диета, комплекс витаминов, обязательны Р-витаминные препараты. Для коррекции ДВС-синдрома назначают гепарин в дозе 20 000–60 000 ЕД/сут (внутривенно по 5000–10 000 ЕД каждые 4 ч или капельно с растворами глюкозы). Действие препарата контролируется коагулограммой. Применяют преднизолон по 40–60 мг/сут как противовоспалительное, десенсибилизирующее и

сосудоукрепляющее средство, при упорной рвоте – парентерально *гидрокортизон* до 300 мг/сут.

Дезинтоксикационная терапия осуществляется во все периоды болезни. Основа патогенетической терапии при желтой лихорадке – коррекция всех нарушенных функций организма. Очередность назначения и комбинации препаратов определяются врачом.

В случае острой почечной недостаточности и угрозе уремической комы проводят гемодиализ, при наложении вторичной бактериальной инфекции назначают антибиотики.

Прогноз. Своевременно начатое лечение характеризуется относительно благоприятным прогнозом. При тяжелом течении во время последних эпидемических вспышек летальность достигала 40–80 %. Прогностически неблагоприятно появление «черной рвоты» и анурии. Количество летальных исходов можно считать несколько завышенным, так как легкие формы желтой лихорадки обычно не выявляются и не учитываются.

Профилактика. Профилактика желтой лихорадки предполагает своевременное выявление, изоляцию и лечение больных, уничтожение комаров – переносчиков болезни и защиту человека от их укусов. Основа специфической профилактики желтой лихорадки – это иммунизация населения. В соответствии с решением ВОЗ (1989) прививки против желтой лихорадки включены в расширенную программу иммунизации.

«Подозрительные» лица и больные, прибывшие из эндемических мест, подвергаются изоляции на 6 сут. Лица, направляющиеся в эндемичные районы Южной Америки и Африки, прививаются не позднее чем за 10 дней до выезда.

Контигиозные геморрагические лихорадки

В данную группу заболеваний входят:

- геморрагические лихорадки, вызываемые ареновирусами: лихорадка Ласса, аргентинская геморрагическая лихорадка (АГЛ) и боливийская геморрагическая лихорадка (БГЛ);
- геморрагические лихорадки, вызываемые филовирусами: Марбургская вирусная болезнь и лихорадка Эбола;
- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Актуальность заболеваний определяется тяжелым течением с высокой частотой летальных исходов (от 10 до 90 %) и возможностью их завозов в различные регионы мира.

Геморрагические лихорадки, вызываемые ареновирусами, – природно-очаговые болезни.

Этиология. Ареновирусы получили свое название от лат. *arena* – песок. Геном вируса представлен РНК; репликация до конца не изучена; новые вирусные частицы образуются в результате почкования части липидной оболочки клетки хозяина.

Впервые ареновирусы были выделены в 1933 г. во время изучения эпидемии Санкт-Луи энцефалита. Они не были причиной вспышки, однако способствовали развитию асептического (небактериального) менингита. В дальнейшем выделено еще несколько ареновирусов возбудителей геморрагической лихорадки. Вирус Такарйбе обнаружен в 1956 г., а вирус Хунин выделен в 1958 г., он вызывает АГЛ. В 1963 г. в удаленных саваннах провинции Бени Боливии выделен вирус Мачупо (БГЛ). Вирус Ласса выделен в Африке в 1969 г. во время вспышки эпидемии лихорадки (лихорадка Ласса). Совсем недавно были выявлены вирусы Гуанарито (венесуэльская геморрагическая лихорадка) и Сабиа (бразильская геморрагическая лихорадка).

Эпидемиология. В естественных условиях возбудители циркулируют среди грызунов, обитающих в экваториальной, субэкваториальной, тропической и субтропической зонах. С этим связана эндемичность ареновирусных лихорадок.

Лихорадка Ласса встречается на территории Западной Африки, где обитают многососковая крыса и другие мышевидные, являющиеся резервуаром вируса Ласса в природе. АГЛ регистрируется в северо-восточных сельскохозяйственных провинциях Аргентины, БГЛ – на северо-востоке Боливии.

Природный резервуар вирусов Хунин и Мачупо – хомяковые грызуны. В эпизоотию вовлекаются синантропные грызуны, особенно в периоды миграции диких грызунов к населенным пунктам. Ареновирусная инфекция у них протекает бессимптомно, при этом они выделяют большое количество вируса с выделениями (прежде всего с мочой) и загрязняют ими элементы внешней среды.

Заражение людей от грызунов происходит во время сельскохозяйственных работ и других видов деятельности человека на земле, а также в жилищах, где обитают грызуны. Факторы передачи возбудителей – пища, вода, предметы обихода, загрязненные выделениями грызунов, воздух, содержащий инфицированный аэрозоль (капельки мочи, пыль из подсушенных выделений). Ареновирусным лихорадкам свойственна сезонность с сельскохозяйственными работами и миграцией грызунов.

При лихорадках Лаоса и БГЛ больной человек заразен, он наряду с грызунами является источником инфекции. Этим объясняется возникновение вторичных заболеваний в семьях, а также внутрибольничные заражения больных и персонала.

Факторы риска для медицинского персонала – работа с кровью и выделениями пациентов, перевязки, манипуляции в полости рта, порезы и уколы при выполнении этих работ. Средством передачи может быть плохо обеззараженный медицинский инструментарий.

Патогенез ареновирусных геморрагических лихорадок связан с прямым повреждающим действием вирусов. Входные ворота – пищеварительный, дыхательный тракт, поврежденная кожа. Вирусы размножаются в региональных лимфатических узлах и распространяются по всей ретикулоэндотелиальной системе. Происходит массивное повреждение капилляров.

Основной синдром – геморрагический, проявляющийся различными кровотечениями, геморрагической сыпью. Механизм развития геморрагий включает внутрисосудистый тромбоз, повреждение клеток костного мозга, поражение печени (снижение продукции факторов свертывания крови). Возникают органнне поражения (некроз гепатоцитов, почечных канальцев), поражения головного мозга, селезенки, миокардит, интерстициальная пневмония.

Инфекционный процесс у человека может проявляться различно: от бессимптомных и субклинических до тяжелых, летальных форм с молниеносным течением. Доля тяжелых форм сильно варьируется и может достигать 30–50 %. Летальность составляет от 10 до 30 % (в Сьерра-Леоне при лихорадке Ласса летальность госпитализированных – 16 %, всех больных – 1–2%).

Клиническая картина. Инкубационный период – 7-14 дней, продрома нет. Начало болезни всегда включает лихорадочный и болевой синдромы (головная, мышечные боли). Специфические симптомы отдельных лихорадок в начальном периоде фарингит (часто некротический) при лихорадке Ласса; парестезии кожи, конъюнктивы при АГЛ; неврологические нарушения в виде тремора конечностей, языка при БГЛ. С 5-7-го дня при нарастании интоксикации развивается геморрагический диатез. Вследствие повышенной проницаемости капилляров могут развиваться отеки, экссудаты (плевральный, перикардальный). Течение осложняют миокардит, отек легких, уремия, энцефалопатия. В тяжелых случаях заболевание длится до 2 недель и заканчивается летально. Период реконвалесценции длительный, особенно при лихорадке Ласса и БГЛ, с астенией, неврологическими нарушениями, выпадением волос и др. Иммуитет длительный и стойкий.

Диагностика ареновирусных геморрагических лихорадок основывается на клинических и эпидемиологических данных. Дифференциальный диагноз следует проводить с малярией, брюшным тифом, гриппом, дифтерией (при наличии некротического фарингита). Диагноз подтверждается вирусологическими и иммунологическими исследованиями.

Материал для вирусологического исследования (кровь, моча, глоточные смывы) берут в первые дни болезни. Ими заражают культуры клеток *Vero* или лабораторных животных. Идентификация вирусов осуществляется с помощью реакции иммунофлюоресценции (РИФ) или ИФА. Клинический диагноз должен быть уточнен на 3-4-й день болезни, поскольку в последующие дни состояние пациента может резко ухудшиться. В более поздние сроки (не ранее 2-3-й недели) диагноз может быть подтвержден с помощью серологических тестов: РИФ, ИФА и РТГА (четырёхкратное диагностическое нарастание титров).

Прогноз. Летальность при АГЛ и БГЛ составляет от 1 до 10 %, а при лихорадке Ласса – 43 %.

Лечение геморрагических лихорадок основывается в целом на патогенетической и симптоматической терапии. Специфической терапии нет. В тяжелых случаях могут быть использованы иммуноплазма реконвалесценто и *интерферон* в больших дозах. При лихорадке Ласса применяют *рибавирин*. При тяжелом течении требуется биохимический мониторинг жизненно важных функций организма.

Профилактика. Специфическая профилактика разработана только в отношении АГЛ. Необходимы мероприятия, препятствующие проникновению грызунов в жилища, и истребительная дератизация в населенных пунктах. Противоэпидемические мероприятия при контактных лихорадках Ласса и БГЛ включают:

- своевременную изоляцию больных;
- дезинфекцию в жилищах препаратами хлора;
- карантин соприкасавшихся с больными, состоящий из их изоляции дома или в стационаре и наблюдения;
- строгий противоэпидемический режим в стационарах при поступлении больных (размещение их в боксы, текущая дезинфекция препаратами хлора, защитная одежда персонала).

Геморрагические лихорадки, вызываемые филовирусами Марбург и Эбола, – это особо опасные эндемичные инфекции. Они отличаются тяжелым течением с частыми летальными исходами и контагиозностью больных. Большой риск возникновения внутрибольничных заражений и завозов из эндемичных регионов во все страны мира определяет актуальность геморрагических лихорадок Марбург и Эбола. Согласно данным ВОЗ на сентябрь 2014 г., число жертв лихорадки Эбола в странах Западной Африки составило более 3 тыс. человек, инфицировано свыше 6,2 тыс. Подавляющее количество заражений приходится на Либерию, Сьерра-Леоне и Гвинею.

Этиология. Вирусы Марбург и Эбола характеризуются уникальной морфологией и антигенной структурой, в связи с чем они выделены в самостоятельное семейство *Filoviridae*. Вирусы имеют вид длинных филаментов (80-1000 нм) с оболочкой и однонитевой РНК отрицательной полярности. Этиология этих возбудителей не изучена.

Эпидемиология. Заболевания распространены на африканском континенте и носят эндемичный характер. Вспышки их регистрировались в Кении, Судане, Заире, ЦАР, Гвинее, Габоне, Нигерии, Эфиопии (рис. 2, цв. вкл.). Зафиксированы завозы инфекции больными в страны Западной Европы. Несмотря на то что во время вспышки в г. Марбург (Германия) в 1967 г. все заболевшие имели контакт с завезенными из Африки обезьянами (зелеными мартышками), роль этих животных как резервуара вирусов в природе не доказана. Документально подтверждены случаи инфицирования вирусом Эбола человека от обезьян, летучих мышей, антилоп и дикобразов, которые могут быть случайными носителями вируса. Летучие мыши рассматриваются как резервуар вируса Эбола в природе. Естественные носители вируса Марбург – это летучие мыши рода *Rousettus*.

Условия первичных заражений людей в эндемической зоне неизвестны. Достоверно установлена возможность заражения человека от человека. С самого начала болезни вирусы содержатся в крови, носоглоточной слизи, длительно содержатся в моче и сперме (до 12 недель); описаны случаи выделения вирусов из конъюнктивальной жидкости. Все эпидемиологические наблюдения указывают, что заражение от больного происходит при тесном контакте с ним.

Факторы передачи – предметы, загрязненные кровью и выделениями больных. Риск заражения увеличивается при нарушении целостности кожных покровов и слизистых. Возможен половой путь заражения. Воздушно-капельный путь вероятен, но не доказан. Большую опасность для персонала и пациентов представляют внутрибольничные заражения лихорадками Марбург и Эбола. В больницах возможны не только вторичные, но и третичные заболевания. Очень высок риск заражения при работе с кровью, выделениями пациентов, а также при уходе за ними. Доказана роль плохо обеззараженных инструментов в передаче вирусов. В Заире описаны случаи парентерального заражения со 100 %-й летальностью.

Патогенез. При попадании в организм человека вирус с током крови проникает в паренхиматозные органы, где размножаются, а затем снова переходит в кровь. Развитию геморрагий способствуют тромбоцитопения и уменьшение содержания в крови факторов, обуславливающих ее свертывание.

Клиническая картина. Инкубационный период – 2-21 день. Начало внезапное, быстро развивается болевой синдром – головная, мышечные боли, боли в груди.

Ранние признаки – конъюнктивит и энантема. В первые несколько часов температура тела поднимается до 39 °С без озноба (через 7–8 дней она снижается, но уже через 12–14 дней – второй подъем температуры). Характерны желудочно-кишечные расстройства – тошнота, рвота, жидкий водянистый стул с кровью. Диарея может приводить к дегидратации. Лихорадка Эбола сопровождается ангиной и поражением легких. При лихорадке Марбург увеличиваются преимущественно затылочные, шейные и подмышечные лимфатические узлы. На 5-8-й день у всех больных появляется макулопапулезная сыпь. Почти у половины пациентов развивается геморрагический диатез: различные кровотечения, гематурия, петехиальная сыпь, кровотечения на месте уколов. Кровотечения прогнозируют возможный летальный исход болезни. В тяжелых случаях развиваются нарушения ЦНС; смерть наступает на 6-14-й день от токсемии, церебральной комы, сердечно-сосудистой и почечной недостаточности.

У беременных женщин это заболевание протекает исключительно тяжело. На фоне геморрагического синдрома при лихорадке Эбола у них бывают самопроизвольные аборт, преждевременные роды. У мужчин поражение сосудов мошонки может приводить к развитию орхита.

При выздоровлении отмечается длительная реконвалесценция с астенией, выпадение волос и др. Летальность при лихорадке Марбург составляет 20–22 %, при лихорадке Эбола – до 90 % (во время вспышки 2014 г. – около 55 %).

Диагностику следует проводить с брюшным тифом, малярией, лептоспирозом, риккетсиозами, возвратным тифом, менингитами, другими ГЛ. Диагноз подтверждается вирусологически и серологически. Материал от пациентов (кровь, мочу, носоглоточную слизь и др.) вносят в культуру клеток *Vero* или морским свинкам. Идентификация вируса проводится в РИФ, ИФА, ПЦР. Эти методы также применимы и для прямого обнаружения вирусов в исследуемом материале. Антитела обнаруживают путем непрямой иммунофлюоресценции; диагностический титр 1: 64.

Лечение симптоматическое, патогенетическое, в том числе регидратация, коррекция солевого баланса и др. Показано введение плазмы реконвалесцентов и интерферона.

Прогноз при геморрагической лихорадке Марбург неблагоприятный, летальность достигает 30 %. Прогноз при лихорадке Эбола тяжелый, летальность превышает 50 %.

Профилактика. Для предупреждения вторичных заражений в семье необходима срочная госпитализация больных; в стационарах – размещение пациентов в стационарных или переносных изоляторах, защитная одежда персонала (защитные лицевые экраны, маски или респираторы), дезинфекция выделений пациентов, профилактика парентеральных заражений.

Специфическая профилактика лихорадки Эбола до 2014 г. не применялась, разработана вакцина, которая проходит фазу клинических испытаний.

Арбовирусные болезни

Арбовирусные болезни – многочисленная группа трансмиссивных зоонозов. Протекают с общетоксическим синдромом, поражением ЦНС, геморрагическим синдромом и нарушением функции различных внутренних органов.

К группе арбовирусных относятся те заболевания, которые передаются с помощью членистоногих. Термин «арбовирусы» был признан официальным в 1963 г. ВОЗ. Дословно он расшифровывается как «вирусы, передающиеся членистоногими» (англ. «arthropod borne viruses»). Актуальность изучения этих заболеваний определяется, прежде всего, высокой потенциальной эпидемичностью арбовирусных лихорадок, необычайно высокой летальностью при некоторых заболеваниях, достигающей иногда 80 % и более, трудностями в диагностике, лечении и профилактике.

Возбудители болезней – арбовирусы – экологическая группа РНК-содержащих вирусов. Число открываемых арбовирусов непрерывно растет. Вследствие комплекса геобиоценологических условий арбовирусные болезни наиболее распространены в странах с тропическим климатом, однако встречаются и в умеренных климатических зонах. Они были обнаружены практически во всех географических зонах, за исключением полярных регионов.

Арбовирусные инфекции у позвоночных протекают, как правило, бессимптомно. Вирусемия стимулирует иммунный ответ организма, который резко ограничивает ее продолжительность. При арбовирусных инфекциях, отличных от городской желтой лихорадки, лихорадки денге, флехотомной лихорадки, от инфекций, вызываемых вирусами чикунгунья, о'ньонг-ньонг, Майяро, оропуш, а возможно, и вирусом Росс-Ривер, инфекция у человека представляет собой случайное событие, связанное лишь с основным жизненным циклом вируса. Следовательно, выделение вируса у насекомого-переносчика или выявление заболевания у естественного хозяина (позвоночного животного) может быть средством раннего обнаружения вируса, что позволяет контролировать эпизоотическую обстановку.

Большинство арбовирусных инфекций человека протекает бессимптомно. Если заболевание возникает, то клиническая картина в различных случаях варьирует как по признаку преобладающего синдрома, так и по тяжести его выраженности. Чаще всего заболевание оканчивается самостоятельно и характеризуется лихорадкой, головной болью, недомоганием, миалгией. Как самостоятельный симптом может выступать сопутствующая лимфаденопатия.

В зависимости от преобладания клинико-патогенетического синдрома различают арбовирусные системные лихорадочные болезни, геморрагические лихорадки, энцефалиты и энцефаломиелиты. Более 250 антигенно различных арбовирусов сгруппированы в пять семейств (табл. 2). Геном большинства вирусов представлен односпиральным РНК, хотя некоторые из них (представители семейства *Reoviridae*) содержат двуспиральную РНК.

Таблица 2.

Таксономическая категория экологической группы арбовирусов¹

¹ В таблице указаны только те вирусы, которые в естественных условиях инфицируют человека.² Вирусные виды формально еще не выделены, Международный комитет по таксономии вирусов зарегистрировал их под названием Английское эндемическое имя.³ Вирусы, обнаруженные в США и (или) имеющие большое значение для общественного здравоохранения.

Семейство	Род	Английское эндемическое название вируса ²
1	2	3
Реовирусы	Орбивирус	Вирус колорадской клещевой лихорадки; вирус Оронго; вирус Кемерово
Тогавирусы	Альфа-вирус (группа А)	Вирус восточного энцефалита лошадей ³ ; вирус венесуэльского энцефалита ³ ; вирус западного энцефалита лошадей ³ ; вирус Синдбис; вирусы леса Семлики; вирус чикунгунья ³ ; вирус о'ньонг-ньонг; вирус Росс-Ривер; вирус Майяро
	Флавовирус (группа В)	Вирусы, ассоциированные с энцефалитом; вирус энцефалита Сент-Луис ³ ; вирус японского энцефалита ³ ; вирус энцефалита долины Муррея ³ ; вирусы клещевого энцефалита ³ ; вирус русского весенне-летнего энцефалита; вирус центральноевропейского энцефалита; вирус Негиши; вирус Поуссан ³ ; вирус Лупингилл; вирус Роцио; вирусы, ассоциированные с лихорадкой, артралгиями, сыпью; вирус денге ³ ; вирус лихорадки Западного Нила ³ ; вирусы, ассоциированные с геморрагической лихорадкой; вирус желтой лихорадки ³ ; вирус омской геморрагической лихорадки
Филовирусы	Везикуловирус	Вирус кьясанурской лесной болезни; вирус везикулярного стоматита Индиана ³ ; вирус везикулярного стоматита Нью-Джерси ³ ; вирус Кокал; вирус Чандипура; вирус Пири; вирус Исфахан; вирус Моккола; вирус Дювенаге; вирус Марбург ³ ; вирус Эбола ³

Флеботомная лихорадка

Флеботомная лихорадка – острая вирусная эндемическая болезнь. Проявляется кратковременной лихорадкой, миалгиями, характерным конъюнктивитом, поражением нервной системы и нередко экзантемой.

Синонимы: москитная лихорадка, лихорадка паппатачи.

Этиология. Возбудители флеботомной лихорадки относятся к роду *Phlebovirus* семейства *Bunyaviridae*. Из 23 описанных видов этого рода у людей выделены 6 (*Napoli, Sicilian, Chag-ress, Candiru, Punto-Toro, Rift-Valley*). Типовым вирусом является вирус сицилийской флеботомной лихорадки. К вирусам чувствительны некоторые лабораторные животные; у новорожденных белых мышей они вызывают летальную инфекцию.

Эпидемиология. Флеботомная лихорадка – зоонозная трансмиссивная эндемическая болезнь, склонная к эпидемическому распространению.

Основным резервуаром вирусов считаются москиты, у которых возможна трансвариальная передача возбудителей. Самки москитов становятся способными к передаче вируса чувствительным организмам спустя 6–8 дней после инфицирующего кровососания. Больные люди становятся источниками возбудителей в конце инкубационного и в лихорадочном периоде. Возможна парентеральная передача вирусов некачественно обработанными медицинскими инструментами. В тропической и субтропической зонах заболеваемость флеботомной лихорадкой имеет двухволновой характер соответственно лету москитов.

Восприимчивость к флеботомной лихорадке всеобщая. В эндемических очагах болеют преимущественно дети и приезжие лица. У взрослых коренных жителей формируется гомологичный иммунитет, у определенной части которых возможны повторные заболевания, связанные с дефектами иммуногенеза или заражением гетерологичным вариантом вируса. Среди приезжих лиц могут возникать эпидемические вспышки болезни, особенно в период военных действий.

Географическое распространение. Нозоареал флеботомной лихорадки соответствует ареалу москитов и захватывает районы, расположенные от 20 до 45 с. ш. (Средиземноморье, Средний и Ближний Восток, Центральная и Южная Азия, Центральная и Южная Америка).

Патогенез. Проникший при укусе москита в организм человека вирус размножается в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) в течение 3–7 дней, затем выходит в кровь, обуславливая клиническое проявление инфекционного процесса. Обладая определенной нейро- и вазотропностью, вирус фиксируется в клетках ЦНС, симпатическом отделе вегетативной нервной системы, вызывая нарушение их функции, явления церебральной гипертензии. Наблюдается поражение мелких сосудов, скелетной мускулатуры. Фиксация вируса в костном мозге приводит к лейкопении с относительным лимфоцитозом. Изменения внутренних органов изучены мало ввиду доброкачественного течения болезни, редко заканчивающегося смертью. Циркуляция вируса стимулирует выработку антител, формирование иммунитета к нему. Известны случаи повторных заболеваний в течение одного эпидемического сезона.

Клиническая картина. Инкубационный период флеботомной лихорадки продолжается 3–7 дней.

Стадия разгара. Заболевание развивается остро, часто внезапно. У больных появляется озноб, в течение первых суток повышается температура тела до 39–40 °С и остается повышенной в течение 2–3, а иногда 4–5 дней. Пациенты жалуются на интенсивную головную боль, распространенные мышечные и суставные боли. Особенно интенсивны они в поясничных и икроножных мышцах. Характерны боли в области глазных яблок, в глазницах, надбровной области.

При осмотре пациента определяются одутловатость и гиперемия лица, шеи, верхней части груди, напоминающая «солнечную эритему». Обычно присутствуют конъюнктивит, фотофобия. Патогномоничным симптомом считается симптом Тауссига, заключающийся в резкой болезненности, появляющейся при надавливании на глазные яблоки, а также при их движении или при попытке поднять веко. Почти всегда у пациентов с флеботомной лихорадкой отмечается ограниченная инъекция сосудов наружного (или внутреннего) угла склер в виде треугольника, обращенного вершиной к радужной оболочке, – симптом Пика. На открытых участках кожи видны следы укуса москитов в виде папул, окруженных венчиком гиперемии. При загрязнении места укусов могут нагнаиваться.

На 2-3-й день болезни иногда наблюдается экзантема: мелкопапулезная, кореподобная, уртикарная или эритематозная, исчезающая без следа после снижения температуры тела. Возможно появление простого герпеса. Часто выявляются гиперемия зева, отечность небного язычка, редко с точечными геморрагиями.

Больным флеботомной лихорадкой в течение первых суток свойственна тахикардия, которая на 2-4-й день сменяется относительной или абсолютной брадикардией, сохраняющейся в течение 10–15 дней апиреksии. Артериальное давление обычно понижено. Язык, как правило, сухой, обложен белым налетом. Живот безболезненный. Размеры печени и селезенки не изменены.

С первых дней болезни выявляются признаки поражения нервной системы в виде головной боли, гиперестезии, лабильности вегетативной нервной системы, нередко менингеальных симптомов, в тяжелых случаях болезни возможны бред, потеря сознания.

Гемограмма в начальном периоде болезни характеризуется лейкопенией с постепенным нарастанием количества лимфоцитов и моноцитов, анэозинофилией, нейтропенией с преобладанием молодых элементов. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) не изменяется. Спинномозговая пункция выявляет повышение внутричерепного давления, в цереброспинальной жидкости увеличено количество белка и положительны пробы Панди и Нонне – Апелъта.

В анализах мочи обнаруживается преходящая протеинурия. На 3-4-й день болезни температура критически снижается до нормальной или субнормальной, что сопровождается выраженной потливостью, некоторым улучшением самочувствия, уменьшением болевого синдрома. Заболевание переходит в стадию реконвалесценции.

Период выздоровления. При флеботомной лихорадке продолжается от нескольких дней до 2–3 недель и характеризуется выраженной астенизацией больных, часто психической депрессией, невралгиями, повышенной потливостью. В этой стадии могут выявляться брадикардия, артериальная гипотензия, изредка отмечается кратковременное повышение температуры тела. Иногда наблюдаются повышение давления цереброспинальной жидкости и увеличение в ней содержания альбумина, в периферической крови могут сохраняться лейкопения, анэозинофилия и относительный лимфоцитоз. У некоторых пациентов возможны разнообразные симптомы поражения системы органов дыхания, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), обусловленные, как правило, обострением хронических заболеваний или присоединением ассоциированной инфекции.

Диагностика. Диагноз болезни устанавливают на основании комплекса эпидемиологических и клиничко-лабораторных данных, верифицируют выделением вируса из крови в лихорадочный период болезни или обнаружением антител в ИФА, РТГА и РН в парных сыворотках крови, начиная с 5-6-го дня болезни.

Дифференциальный диагноз флеботомной лихорадки проводят с малярией, гриппом, клещевыми боррелиозами, лептоспирозом, риккетсиозами, другими арбовирусными болезнями.

Лечение, Пациентам с флеботомной лихорадкой назначают патогенетические и симптоматические средства. В начальном периоде болезни показаны щадящая диета, постельный режим, анальгетические препараты, сосудистые analeптики. В случаях выраженной церебральной гипертензии необходимы лечебная спинномозговая пункция, применение диуретических препаратов. Выписка пациентов проводится на 14-21-й день болезни. В стационарах проводят комплекс противомоскитных мероприятий.

Прогноз, Благоприятный, летальные исходы наблюдаются редко.

Профилактика, Предупреждение флеботомной лихорадки осуществляют путем уничтожения moskitov и мест их вышлода, защиты людей от их нападения, а также создания невосприимчивости населения к вирусу через вакцинацию. Используют скарификационный метод введения формализованной или сухой вакцины.

Японский энцефалит

Японский энцефалит – вирусная трансмиссивная эндемичная болезнь. Характеризуется развитием тяжелого менингоэнцефалита, общетоксического синдрома с высокой лихорадкой, отличается чрезвычайной летальностью.

Японский энцефалит – одно из относительно новых вирусных заболеваний, впервые выявлено в 1924 г. в Японии. Японский энцефалит (ЯЭ) является серьезной проблемой здравоохранения во многих странах мира, в частности Азии, так как заболеваемость этой инфекцией колеблется от десятков до тысяч на 100 000 населения, а летальность достигает 20–25 % и более. Примерно в 30 % случаев заболевание завершается нейropsychическими осложнениями. Официально регистрируемая заболеваемость далеко не полностью отражает истинную распространенность инфекции из-за большого количества стертых и бессимптомных форм.

Этиология. Возбудитель японского энцефалита, выделенный в 1934 г., относится к семейству флавовирусов, содержит в своем геноме РНК. Характеризуется малыми размерами (15–20 мкм), антигенными подтипами (Накаяма и Джагар-01), выраженной изменчивостью по признаку вирулентности и иммуногенности, слабой устойчивостью к факторам внешней среды. Быстро инактивируется при нагревании, применении дезинфектантов, ультрафиолетового облучения (УФО). В организме переносчиков может сохраняться до 6 мес.

Эпидемиология. Источники инфекции в природе – птицы (воробьи, цапли, фазаны, бакланы и др.), которые инфицируют комаров и в ряде случаев иксодовых клещей, паразитирующих на морских птицах. Циркуляция вируса в пределах одного вида комаров может происходить трансвариально. Занос инфекции на ту или иную территорию осуществляется перелетными птицами, а комары *Culex tritaeniorhynchus*, *C. pipiens*, *C. togoi* обеспечивают передачу другим пернатым, свиньям, домашним животным (лошадям, буйволам), у которых развивается вирусносительство и бессимптомная инфекция, достаточная для инфицирования комаров иных видов.

Заражение человека происходит при укусе комаров (инокуляция со слюной) летом в период с мая по сентябрь, а в некоторых странах тропического пояса и круглогодично.

Географическое распространение. Заболевание встречается в Японии, Китае, Индии, Корее, Непале, Таиланде, Вьетнаме, Бангладеш, на Тайване, Филиппинах, в Малайзии, а также в Приморском крае России (рис. 3).

Восприимчивость людей считается высокой. Первое заражение вирусом обычно происходит в детстве, поэтому дети считаются наиболее восприимчивыми и чаще поражаются клинически выраженными формами. У взрослых заражение может приводить к носительству вируса, соотношение больных и носителей в очагах составляет 1: 200-1: 1000. В странах, где дети иммунизируются, как правило, болеют взрослые и лица, впервые прибывшие на территорию природного очага. Также поражается сельское население, работающее в открытой местности (рисовые поля и др.).



Рис. 3. Распространение японского энцефалита в мире (Atlas of Tropical Medicine and Parasitology, 2006)

Патогенез. Попад в кровь со слюной комара, вирус распространяется гематогенным путем по всему организму и, вследствие нейротропности, проникает в ЦНС, поражая эндотелий сосудов мозга, базальные ядра и другие структуры. В результате накопления (размножения) вируса в мозговой ткани возникает вторичная вирусемия, совпадающая с окончанием инкубационного периода и продолжающаяся до 4-5-го дня болезни.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 4 до 21 дня, чаще 10–15 дней. Заболевание характеризуется острым началом, резкой головной болью, ознобом и подъемом температуры тела до 39–40 °С. В первые дни могут наблюдаться тошнота, рвота, головокружение, сонливость, расстройство сознания и менингеальные симптомы.

Неврологическая симптоматика проявляется ригидностью мышц затылка, повышением мышечного тонуса. При лихорадке и общемозговых явлениях появляются моно- и гемипарезы, параличи чаще верхних конечностей и лицевого нерва, судороги. С 3^{^-}го дня болезни возникают симптомы очагового поражения нервной системы, нарастает угнетение сознания, вплоть до коматозного. Иногда бывают бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение.

Повышение мышечного тонуса экстрапирамидного и пирамидного характера является причиной вынужденного положения больного в постели: на спине или на боку с запрокинутой головой, согнутыми ногами и руками. У детей могут превалировать боли в животе, понос, судороги. Смерть обычно наступает в первые 10 дней болезни. Период реконвалесценции затягивается.

Нейропсихические осложнения включают паркинсонизм, моторные расстройства, эмоциональную неустойчивость, снижение интеллекта.

Диагностика. Диагноз ЯЭ на догоспитальном этапе должен базироваться на клинических, эпидемиологических, серологических данных. Помимо сбора сведений о жалобах и объективных данных, необходимо подробное выяснение эпидемиологического анамнеза. Он включает сведения о пребывании пациента в странах и на территориях, неблагополучных вследствие широкого распространения ЯЭ в период максимальной плотности переносчика.

С учетом клинических и эпидемиологических данных проводится неврологическая диагностика, назначается лабораторное исследование крови на наличие антител к вирусу. Выявление специфических антител класса IgM методом ИФА позволяет быстро подтвердить диагноз японского энцефалита на ранних сроках болезни, идентифицировать скрытые формы инфекции. Кроме того, обнаружение антител к вирусу ЯЭ позволяет дифференцировать заболевание с другими флавовирусами. Иммунологическая диагностика ЯЭ основывается также на выявлении четырехкратного прироста антител в РСК, торможении гемагглютинации или нейтрализации.

В летальных случаях диагноз устанавливается и подтверждается выделением вируса из мозговой ткани путем заражения мышей, либо обнаружением вирусного антигена с помощью иммунофлюоресцентного метода.

Лечение. Применяются сыворотка реконвалесцентов, гипериммунная лошадиная сыворотка или гамма-глобулин, симптоматические средства. Серотерапию необходимо проводить в самые ранние сроки болезни. Сыворотки реконвалесцентов по 20–30 мл или гипериммунную сыворотку лошадей по 15–20 мл вводят внутримышечно или внутривенно ежедневно в течение 3–4 дней в первые 5–7 дней болезни. В остром периоде рекомендуется использовать гамма-глобулин ежедневно по 3–6 мл 3 раза в день. Проводится терапия отека (набухания) головного мозга, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. Пациентам в стадии реконвалесценции необходимо усиленное питание. Они должны находиться в течение 3–4 недель на постельном режиме и не менее 1,5 мес. в стационаре. После выписки из лечебного учреждения за ними устанавливается диспансерное наблюдение.

Прогноз. ЯЭ отличается тяжелым течением. Нарастание симптомов происходит в течение 3–5 сут. Температура тела держится от 3 до 14 дней и падает литически. Летальный исход отмечается в 40–70 % случаев, обычно в первую неделю болезни. Однако смерть может наступить и в более поздние сроки в результате присоединившихся осложнений. В благоприятных случаях возможно полное выздоровление с длительным периодом астении.

Профилактика. В случае выявления больного ЯЭ осуществляется его госпитализация в инфекционную больницу по клиническим и эпидемиологическим показаниям (изоляция от комаров), так как исход заболевания может зависеть от своевременности лечебных мероприятий, в частности введения специфического гамма-глобулина.

Больной ЯЭ источником инфекции для людей не является, поэтому в очаге не проводятся мероприятия карантинного характера. Основные профилактические меры – защита населения от нападения комаров с помощью индивидуальных средств (применение репеллентов, защитных сеток, пологов) и борьба с переносчиком (мелиорация, дренирование рисовых полей, размещение свиноферм вдали от жилья человека и др.).

Наиболее кардинальное средство профилактики ЯЭ – специфическая профилактика, проводимая среди животных и людей. Группами с высоким риском заражения являются дети и подростки.

Для прививок используют сухую инактивированную вакцину из мозга инфицированных мышей, которую вводят двукратно с интервалом в 1–4 недели в дозе 1,0 мл подкожно. Наибольший эффект дает введение третьей дозы по схеме: вторая прививка – через 7 дней после первой, а третья – через 30 дней. Через год рекомендуется бустер-инъекция препарата. Вируснейтрализующие антитела после трех доз в высоком титре сохраняются в течение 6–12 мес., а после дополнительной прививки – в течение 3 лет.

Иммунизацию рекомендуется проводить жителям природного очага, а также туристам, посещающим эндемичные страны в сезон передачи ЯЭ, и лабораторным работникам.

Вакцинация животных (свиней, лошадей) осуществляется вакциной (живой или убитой), полученной на почках сирийских хомяков. Она предупреждает развитие у животных вирусемии и тем самым заражение комаров.

Защитная эффективность мозговой вакцины в различных наблюдениях колеблется от 76 до 94 % и зависит от антигенных вариантов вируса, циркулирующего в данной местности.

Лихорадка денге

Лихорадка денге – острая вирусная болезнь. Протекает с лихорадкой, интоксикацией, миалгией и артралгией, экзантемой, лимфаденопатией, лейкопенией, в некоторых случаях с геморрагическим синдромом. Относится к трансмиссивным зоонозам.

Синонимы: костоломная лихорадка, суставная лихорадка, лихорадка «жирафов», пятидневная лихорадка, семидневная лихорадка, финиковая болезнь, англ. – *dengue fever*, *break bone fever*, итал. – *denguero*).

Этиология. Возбудители лихорадки денге относятся к вирусам семейства *Togaviridae* рода *Flavivirus* (арбовирусы антигенной группы В). Содержат РНК, имеют двухслойную липидную оболочку из фосфолипидов и холестерина, размеры вириона – 40–45 нм в диаметре. Инактивируется при обработке протеолитическими ферментами, прогревании выше 60 °С, под влиянием УФО. Известно четыре типа вируса денге, различных в антигенном отношении. Остальные вирусы денге имеют антигенное родство с вирусами желтой лихорадки, японского энцефалита и энцефалита Западного Нила. Вирус размножается на культурах тканей и клетках почек обезьян, хомяков и др. В сыворотке крови больных вирус сохраняется при комнатной температуре до 2 мес., а высушенный – до 5 лет.

Эпидемиология. В последние годы наблюдается значительное повышение заболеваемости в различных регионах. Сообщалось о вспышках лихорадки денге в Китайской Народной Республике, Вьетнаме, Индонезии, Таиланде и на Кубе. Причины подъема заболеваемости остаются неясными, несмотря на исследование данной проблемы.

Источник инфекции – больной человек, обезьяны и, возможно, летучие мыши. Передача инфекции человеку осуществляется комарами *Aedes aegypti*, обезьянам – *A. albopictus*. Комар *A. aegypti* становится заразным через 8–12 дней после питания кровью больного человека и остается инфицированным до 3 мес. и более. Вирус способен развиваться в теле комара лишь при температуре воздуха не ниже 22 °С.

Географическое распространение. Лихорадка денге наблюдается в тропических и субтропических районах (от 42° с.ш. до 40° ю.ш.). Она встречается в странах Южной и Юго-Восточной Азии, Океании, Африки, бассейна Карибского моря (рис. 4). Заболевают преимущественно дети, а также вновь прибывшие в эндемичный район лица.

Патогенез. Вирус проникает в организм через кожу при укусе человека зараженным комаром. На месте ворот инфекции через 3–5 дней возникает ограниченное воспаление, где происходит размножение и накопление вируса. В последние 12 ч инкубационного периода отмечается проникновение вируса в кровь. Вирусемия продолжается до 3–5-го дня лихорадочного периода. Лихорадка денге может протекать в классической и геморрагической формах. Строгой зависимости между типом вируса и клинической картиной не отмечается. От больных филиппинской геморрагической лихорадкой выделялись вирусы денге 2-го, 3-го и 4-го типов, при сингапурской – все четыре типа, при оценке этиологии таиландской геморрагической лихорадки одно время писали о новых типах вируса денге (5-го и 6-го). В дальнейшем наличие этих типов вируса не было подтверждено.



Рис. 4. Географическое распространение лихорадки денге и основного переносчика – *Aedes aegypti* (Tropical Infectious Diseases, 2011)

Установлено, что геморрагическая лихорадка денге и шоковый синдром денге могут вызывать все четыре серотипа вируса денге. В патогенезе заболевания особо важную роль играет внедрение в организм человека вируса серотипа 1, 3 или 4, за которым через несколько лет следует и серотип 2. В развитии геморрагической лихорадки денге большое значение имеют иммунологические факторы. Комплексы вирус-антитело присоединяются, а затем внедряются в мононуклеарные моноциты с помощью Fc-рецепторов. Активная репликация вируса в этих клетках может приводить к серии вторичных реакций (активация комплемента, системы кинина и др.) и развитию тромбогеморрагического синдрома. Таким образом, геморрагические формы возникают в результате повторного инфицирования местных жителей или при первичном инфицировании новорожденных, получивших антитела от матери. Интервал между первичным (сенсibiliзирующим) и повторным (разрешающим) заражением может колебаться от 3 мес. до 5 лет. При первичном заражении любым типом вируса возникает *классическая форма*, которой заболевают пребывающие в эндемический очаг лица.

Геморрагическая форма развивается лишь у местных жителей: поражаются преимущественно мелкие сосуды, где выявляются набухание эндотелия, периваскулярный отек и инфильтрация мононуклеарами. Повышение проницаемости сосудов приводит к нарушению объема плазмы, аноксии тканей, метаболическому ацидозу. С поражением сосудов и нарушением агрегатного состояния крови связано развитие распространенных геморрагических явлений. В более тяжелых случаях возникают множественные кровоизлияния в эндо- и перикарде, плевре, брюшине, слизистой оболочке желудка и кишечника, головном мозге.

Вирус денге оказывает также токсическое действие, с которым связаны дегенеративные изменения в печени, почках, миокарде. После перенесенного заболевания иммунитет длится около 2 лет, однако он типоспецифичен, возможны повторные заболевания в тот же сезон (через 2–3 мес.) за счет заражения другим типом вируса.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 3 до 15 дней (чаще 5–7). Заболевание обычно начинается внезапно. Лишь у отдельных больных за 6–10 ч отмечаются

нерезко выраженные продромальные явления в виде разбитости и головной боли. Обычно у здорового человека появляются озноб, боли в спине, крестце, позвоночнике, суставах (особенно коленных). Лихорадка наблюдается у всех больных, температура тела быстро повышается до 39–40 °С. Отмечаются резкая адинамия, анорексия, тошнота, головокружение, бессонница; у большинства больных – гиперемия и пастозность лица, инъекция сосудов склер, гиперемия зева.

По клиническому течению различают классическую и геморрагическую лихорадки денге.

Классическая форма лихорадки денге протекает благоприятно, хотя у отдельных больных (менее 1 %) может развиваться коматозное состояние с остановкой дыхания. Характерна динамика пульса: вначале он учащен, затем со 2-3-го дня появляется брадикардия до 40 уд/мин. Наблюдаются значительная лейкопения ($1,5 \times 10^9/\text{л}$) с относительным лимфо- и моноцитозом, тромбоцитопения. У большинства больных увеличиваются периферические лимфатические узлы. Выраженные артралгия, миалгия и мышечная ригидность затрудняют передвижение больных. К концу 3-х сут температура тела критически падает. Ремиссия длится 1–3 дня, затем снова повышается температура тела и появляются основные симптомы болезни. Спустя 2–3 дня температура тела понижается. Общая длительность лихорадки – 2–9 дней. Сыпь может появиться иногда во время первой лихорадочной волны, чаще при втором повышении температуры тела, а иногда в периоде апиреksии после второй волны, на 6-7-й день болезни. Однако у многих больных лихорадка денге может протекать и без сыпи. Экзантема отличается полиморфизмом. Чаще она макулопапулезная (кореподобная), но может быть петехиальной, скарлатиноподобной, уртикарной. Сыпь обильная, зудящая, сначала появляется на туловище, затем распространяется на конечности, оставляет после себя шелушение. Элементы сыпи сохраняются в течение 3–7 дней. Геморрагические явления наблюдаются редко (у 1–2% больных). В периоде реконвалесценции длительно (до 4–8 недель) остаются астения, слабость, понижение аппетита, бессонница, мышечные и суставные боли.

Геморрагическая форма лихорадки денге (филиппинская геморрагическая лихорадка, таиландская геморрагическая лихорадка, сингапурская геморрагическая лихорадка) протекает более тяжело. Болезнь начинается внезапно, начальный период характеризуется повышением температуры тела, кашлем, анорексией, тошнотой, рвотой, болями в животе, иногда очень сильными. Начальный период длится 2–4 дня. В отличие от классической формы миалгии, артралгии и боли в костях возникают редко. При обследовании отмечается повышение температуры тела до 39–40 °С и выше, слизистая оболочка миндалин и задней стенки глотки гиперемирована, пальпируются увеличенные лимфатические узлы, печень увеличена. В период разгара состояние больного быстро ухудшается, нарастает слабость. Для оценки тяжести процесса ВОЗ предложила клиническую классификацию геморрагической лихорадки денге. Выделяют четыре степени, которые характеризуются следующими клиническими симптомами:

- I – лихорадка, симптомы общей интоксикации, появление кровоизлияний в локтевом сгибе при наложении манжетки или жгута («проба жгута»), сгущение крови и тромбоцитопения;
- II – все проявления, характерные для I степени + спонтанные кровотечения (внутрикожные, из десен, желудочно-кишечные), при исследовании крови – более выраженные гемоконцентрация и тромбоцитопения;
- III – все признаки II степени + циркуляторная недостаточность, возбуждение; лабораторно – гемоконцентрация и тромбоцитопения;
- IV – все признаки III степени + глубокий шок (артериальное давление 0); лабораторно – гемоконцентрация и тромбоцитопения.

Степени III и IV характеризуются как шоковый синдром денге. При обследовании в период разгара болезни пациент беспокоен, у него холодные и липкие конечности, туловище теплое. Отмечается бледность лица, цианоз губ, у половины больных выявляются петехии, локализующиеся чаще на лбу и дистальных участках конечностей. Реже появляется пятнистая или макулопапулезная экзантема. Снижается АД, уменьшаются пульсовое давление, появляются тахикардия, цианоз конечностей, патологические рефлексy. Смерть чаще наступает на 4-5-й день болезни. Кровавая рвота, кома или шок являются прогностически неблагоприятными признаками. Распространенный цианоз и судороги представляют собой терминальные проявления болезни. Больные, пережившие критический период болезни (период разгара), быстро начинают поправляться. Рецидивов болезни не бывает. Геморрагическая лихорадка денге чаще наблюдается у детей. Летальность при этой форме около 5 %.

Осложнения: энцефалит, менингит, психоз, полиневрит, пневмония, паротит, отит.

Диагностика. При распознавании учитываются эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, уровень заболеваемости и др.). В период эпидемических вспышек клиническая диагностика не представляет трудностей и основывается на характерных клинических проявлениях (двухволновая лихорадка, экзантема, миалгия, артралгия, лимфаденопатия).

Диагностика геморрагической лихорадки денге базируется на критериях, разработанных ВОЗ. К ним относятся:

- лихорадка – острое начало, высокая, стойкая, продолжительностью от 2 до 7 дней;
- геморрагические проявления – положительная «проба жгута», петехия, пурпура, экхимозы, носовые кровотечения, кровотечения из десен, кровавая рвота или мелена;
- увеличение печени, тромбоцитопения не более $100 \times 10^9/\text{л}$, гемоконцентрация, повышение гематокрита не менее чем на 20 %.

Критерии для диагностики шокового синдрома денге: быстрый, слабый пульс с уменьшением пульсового давления (не более 20 мм рт. ст.), гипотензия, холодная, липкая кожа, беспокойство. Классификация ВОЗ включает описанные ранее четыре степени тяжести. При классической лихорадке денге могут возникать слабо выраженные геморрагические симптомы, не отвечающие критериям ВОЗ для диагностики геморрагической лихорадки денге. Эти случаи следует рассматривать как лихорадку денге с геморрагическим синдромом, но не как геморрагическую лихорадку денге.

Лабораторно диагноз подтверждают выделением вируса из крови (в первые 2–3 дня болезни), а также по нарастанию титра антител в парных сыворотках (ИФА, РТГА). Дифференцируют от малярии, лихорадки чикунгунья, паппатачи, желтой лихорадки, других геморрагических лихорадок, инфекционно-токсического шока при бактериальных заболеваниях (сепсис, менингококкемия и др.).

Лечение. Специального лечения лихорадки денге нет. В тяжелых случаях медицинская помощь опытных специалистов может способствовать спасению жизни и снижению показателей смертности (с 20 % до менее 1 %). При лечении тяжелой лихорадки денге критическое значение имеет поддержание объема жидкостей организма пациента на надлежащем уровне.

Прогноз. При геморрагической форме прогноз серьезный, а летальность достигает 30–50 %. Признаками неблагоприятного прогноза служат: развитие шока, кишечных кровотечений и гематурия. Появление аппетита и высокий уровень специфических антител в сыворотке крови могут свидетельствовать о выздоровлении.

При заболевании классической формой лихорадки денге прогноз благоприятный, а при геморрагической форме смертность составляет около 5 %.

Профилактика. Единственный способ контроля или предотвращения передачи вируса денге – это борьба с комарами-переносчиками с помощью следующих мер:

- отсутствие доступа комаров в места для откладки яиц путем управления состоянием окружающей среды и соответствующих изменений;
- надлежащая утилизация твердых отходов и уничтожение искусственных, сделанных человеком сред обитания;
- хранение домашних запасов воды в закрытых емкостях и их еженедельное опорожнение и мытье;
- применение надлежащих инсектицидов для емкостей с водой, хранящихся вне помещений;
- использование индивидуальных средств защиты (оконные противомоскитные сетки, одежда с длинными рукавами, обработанные инсектицидом материалы, спирали и испарители);
- участие и мобилизация отдельных сообществ людей для устойчивой борьбы с переносчиками инфекции;
- чрезвычайные меры по борьбе с переносчиками во время вспышек болезни – применение инсектицидов для распыления;
- проведение активного мониторинга и эпиднадзора за переносчиками для определения эффективности мероприятий по борьбе с ними.

Вакцины для защиты от лихорадки денге нет. Разработка вакцин против данной болезни затруднена, хотя в последнее время в этой области достигнут прогресс. ВОЗ предоставляет странам-разработчикам и частным партнерам технические рекомендации и руководство для поддержки научных исследований и оценки вакцин. Несколько кандидатных вакцин находятся на разных фазах клинических испытаний.

Зоонозная оспа

Зоонозная оспа – группа зоонозов, вызываемых представителями семейства поксвирусов (*Poxviridae*). Характеризуется синдромом интоксикации и возникновением на коже и слизистых оболочках везикулезно-пустулезной сыпи. Описаны оспа обезьян, коровья оспа, оспа Таны, белая оспа.

Оспа обезьян

Оспа обезьян – острая зоонозная вирусная болезнь, для которой характерны лихорадка, общая интоксикация и стадийно развивающиеся папулезно-везикулезные высыпания на коже и слизистых оболочках. Относится к группе зоонозов с природной очаговостью.

Этиология. Вирус относится к семейству поксвирусов (*Poxviridae*), подсемейству поксвирусов позвоночных (*Chor-dopoxviridae*), роду ортопоксвирусов (*Orthopoxvirus*). В антигенном отношении вирус оспы обезьян стоит ближе к вирусу натуральной оспы, чем к вирусам коровьей оспы и осповакцины. Отличается неспособностью развиваться на клетках почек эмбрионов свиней. Хорошо размножается в развивающихся куриных эмбрионах. По устойчивости в окружающей среде морфологическим характеристикам сходен с другими вирусами – представителями группы оспы. Вирус впервые был выделен в 1958 г. в Копенгагене от больных обезьян.

Эпидемиология. Обезьяны являются источником инфекции. Первый верифицированный случай оспы обезьян у человека был описан И.Д. Ладным (1970) в Заире. Заболевания регистрировались в ряде стран Африки (Заир, Либерия, Сьерра-Леоне, Нигерия и др.), всего около 500 случаев болезни. Вирус передается воздушно-капельным путем. Были случаи оспы обезьян в семьях заболевших, эти заболевания протекали сравнительно легко, третичной передачи не наблюдалось. Заболевали лица, не получавшие прививок против натуральной оспы. Наиболее восприимчивы дети в возрасте до 16 лет.

Патогенез оспы обезьян изучен недостаточно, в общих чертах он сходен с таковым при натуральной оспе.

Клиническая картина. Инкубационный период длится 7-19 дней. Клинические проявления оспы обезьян напоминают симптомы натуральной оспы. Болезнь начинается остро, повышается температура тела до 39–40 °С, пациенты жалуются на озноб, головную боль, боли в мышцах. Иногда отмечают головокружение, рвота. Температура тела снижается до субфебрильной на 3-4-й день болезни, в это время появляется сыпь: сначала на лице, голове, кистях рук, в дальнейшем распространяется на туловище. Количество элементов сыпи на туловище меньше, чем на открытых участках кожи. Характерно центробежное расположение элементов сыпи, каждый из которых последовательно проходит ряд этапов развития. Сначала появляется пятно (диаметром 6-10 мм), затем образуется папула, которая превращается в пузырек, заполненный прозрачным содержимым (везикула), содержимое пузырьков мутнеет, нагнаивается. Температура тела во время нагноения элементов сыпи вновь повышается и достигает нередко 39–40 °С. В это время появляется тахикардия, дыхание учащается, АД снижено, может развиваться инфекционно-токсический шок, состояние пациента ухудшается. Пустулизация сыпи (размеры пустул могут достигать 5-10 мм в диаметре) наблюдается через 7–8 дней. В конечном итоге образуется корочка, после которой остается рубец. Рубцы на месте элементов сыпи при оспе обезьян менее выражены, чем при натуральной оспе. Период подсыхания корочек начинается с 9-10-го дня болезни. Высыпания монотипны. На слизистых оболочках на месте везикул быстро возникают болезненные эрозии и язвы. Состояние пациента постепенно улучшается.

Основной признак оспы обезьян – наличие почти у 90 % заболевших лимфаденита, что отличает это заболевание от натуральной оспы. Обычно увеличение лимфоузлов предшествует появлению оспенной сыпи. При развитии лимфаденита повышается температура тела. Отдельные лимфоузлы могут нагнаиваться. В 10 % случаев наблюдаются летальные исходы. Встречаются и легкие формы болезни, при которых общее состояние остается удовлетворительным, элементов сыпи относительно немного, выздоровление наступает быстро.

Диагностика. Диагноз подтверждается обнаружением вируса в материале из элементов сыпи или серологическими методами. Основное значение в диагностике имеют клинико-эпидемиологические данные.

Лечение. Назначаются патогенетическая терапия, антибиотики широкого спектра действия, применяются дезинтоксикационные средства, местно – антисептики и коагулирующие препараты.

Прогноз. Обычно заболевание протекает доброкачественно. Летальный исход наблюдается у 10 % больных, в основном невакцинированных. Возможны осложнения: энцефалит, менингоэнцефалит, пневмония, сепсис.

Профилактика. Контактные лица наблюдаются в течение 17 дней, в очагах болезни проводится вакцинация – плановая и по эпидемиологическим показаниям.

Глава 3 Риккетсиозы

Общая характеристика риккетсиозов

Риккетсиозы – это большая группа острых трансмиссивных инфекционных болезней, вызываемых риккетсиями, которые переносятся членистоногими. Риккетсиозы имеют ряд общих патогенетических, патоморфологических, клинических и иммунологических черт.

Термин «риккетсии» ввел в употребление в 1916 г. основоположник учения о риккетсиях и риккетсиозах бразильский ученый Г. да Роша Лима, применив его к роду микроорганизмов.

Первого представителя – возбудителя лихорадки Скалистых гор – описал в 1909 г. американский патолог Г. Риккетс, погибший от сыпного тифа при изучении его в Мехико. В честь этого исследователя данные микроорганизмы и были названы. Болезни, вызываемые риккетсиями, получили название «риккетсиозы».

Известно всего более 50 видов риккетсий. Большинство их (около 40 видов) непатогенны (обитают у членистоногих и не вызывают патологии у млекопитающих). Патогенных риккетсий значительно меньше, они относятся к порядку *Rickettiales*, семейству *Rickettsiaceae*, роду *Rickettsia*. Классификация риккетсий за последние годы существенно изменилась с учетом новых данных, полученных при секвенировании ДНК этих возбудителей. Так, возбудитель лихорадки цуцугамуши теперь относится к роду *Orientia* (*O. tsutsugamushi*) семейства *Rickettsiaceae*, а возбудитель Ку-лихорадки (*Coxiella burnetii*), который долгое время причисляли к риккетсиям, к роду *Coxiella* семейства *Coxiellaceae* порядка *Legionellales*. Из рода *Rickettsia* выведен также возбудитель траншейной лихорадки *Rochalimea quintana* (в настоящее время *Bartonella quintana*), вошедший в семейство *Bartonellaceae*.

Риккетсии – мелкие грамотрицательные микроорганизмы, занимающие промежуточное положение между бактериями и вирусами. Общее с бактериями: строение клетки; наличие и ДНК, и РНК; автономный метаболизм; чувствительность к антибиотикам (тетрациклины). Общее с вирусами: облигатные внутриклеточные паразиты (выращиваются на куриных эмбрионах); способны образовывать фильтрующиеся формы; не растут на искусственных питательных средах.

Риккетсии грамотрицательны, плеоморфны (в виде кокков, палочек, нитевидных форм). Размер их кокковидных форм около 0,5–1 мкм, а нитевидных от 10 до 40 мкм. Они неподвижны (за исключением *R. conori* и *R. sibirica*), не образуют спор. У риккетсий установлено наличие вегетативных (размножающихся) и покоящихся форм. Последние обеспечивают сохранение риккетсий во внешней среде и проникновение в чувствительную клетку. Большинство риккетсий являются, как и вирусы, облигатными внутриклеточными и даже внутриядерными паразитами, что характерно для возбудителей пятнистых лихорадок. Но в отличие от вирусов у риккетсий сохраняется клеточная целостность особой возбудителя.

Размножение риккетсий происходит путем бинарного деления, но медленнее, чем у бактерий: через 8–12 ч их количество удваивается. Так, они заполняют практически всю цитоплазму пораженных клеток, вегетативные формы переходят в покоящиеся («споровые»), клетки разрушаются, риккетсии в споровой форме выходят в межклеточную среду, откуда внедряются в новые клетки.

В искусственных условиях риккетсии, как и вирусы, не могут выращиваться на обычных питательных средах, а лишь в клетках с пониженными процессами метаболизма и особенно хорошо – в желточных мешках куриных эмбрионов. Почти все из них малоустойчивы во внешней среде.

Риккетсиозы встречаются повсеместно на земном шаре. Эпидемический сыпной тиф – это эпидемический антропоноз, так как источником инфекции является больной человек, а переносчиком – платяная или головная вошь. Остальные риккетсиозы – эндемические зоонозы с природной очаговостью, когда резервуаром возбудителя являются некоторые виды животных или членистоногие (часто с трансвариальной передачей риккетсий), а переносчиками – клещи, блохи и шестиногие личинки клещей.

Патологический процесс при риккетсиозах человека обуславливается паразитированием риккетсий в эндотелиальных клетках, выстилающих стенки кровеносных сосудов, в частности мелких, с образованием специфических для данной патологии микроскопически выявляемых сосудистых узелков (гранулем). Последние в сочетании с сосудорасширяющим действием риккетсиозного эндотоксина вызывают нарушения со стороны ЦНС и расстройства кровообращения.

Все риккетсиозы человека – остролихорадящие, циклически протекающие болезни с выраженной интоксикацией, часто тифозным состоянием, характерным симптомокомплексом со стороны ЦНС и сосудистого аппарата, наличием синдрома экзантемы. Во время болезни и после нее обычно создается стойкий антиинфекционный и антитоксический иммунитет.

Лабораторная диагностика риккетсиозов в основном серологическая. Первой серологической реакцией была реакция Вейля – Феликса, основанная на агглютинации сыворотки больного с штаммом *Proteus vulgaris* OX-19, имеющим общий углеводный антиген с риккетсиями. Реакция положительна при эпидемическом сыпном тифе (но отрицательна при болезни Брилла!), некоторых клещевых пятнистых лихорадках. Она недостаточно специфична, поэтому не используется. Вместо нее широко применяются другие реакции: РИГА, РИФ, РСК, ИФА. Разработаны методики ПЦР-анализа для диагностики риккетсиозов.

Лечение риккетсиозов успешно осуществляется с помощью антибиотиков группы тетрациклинов (*тетрациклин, доксициклин*), которые настолько эффективны в отношении риккетсий, что их принято называть специфическими средствами при этой группе болезней, так как они сильнее антибиотиков других групп угнетают окисление глутамата и тем самым дыхание риккетсий. Имеются примеры успешного применения и антибиотиков из других групп (*левомецетин, фторхинолоны, макролиды*).

Все риккетсиозы человека подразделяются на три группы:

- группа сыпного тифа:
 - # эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилла;
 - # эндемический (крысиный) сыпной тиф;
 - # тиф, связанный с передачей риккетсий кошачьими блохами;
- группа клещевых пятнистых лихорадок:
 - # пятнистая лихорадка Скалистых гор;
 - # марсельская лихорадка;
 - # северо-азиатский клещевой риккетсиоз;
 - # австралийский клещевой риккетсиоз;
 - # японская пятнистая лихорадка;
 - # везикулезный риккетсиоз;
- группа цуцугамуши:
 - # лихорадка цуцугамуши.

Эндемический (крысиный) сыпной тиф

Эндемический сыпной тиф – спорадическая доброкачественная острая инфекционная болезнь. Вызывается риккетсиями Музера, передаваемыми через эктопаразитов мышей и крыс, характеризуется циклическим течением с появлением на коже розеолезнопапулезной сыпи.

Синонимы: блошинный сыпной тиф, средиземноморский крысиный риккетсиоз, малайский городской тиф, манчжурский эндемический тиф, индийский тиф (бангалоре), корабельный тиф; англ. *turine typhus, endemic typhus, Maxcys typhus*.

Этиология. Впервые болезнь описана в 1906 и 1910 гг. по материалам наблюдений в Маньчжурии, во время русско-японской войны С.С. Боткиным и С.П. Зимницким, а также В.А. Барыкиным, который назвал ее маньчжурским сыпным тифом. В 1928 г. Г. Музер идентифицировал возбудителя болезни как риккетсий. В 1932 г. он же назвал болезнь крысиным тифом.

Возбудитель в 1931 г. получил название риккетсия Музера (*Rickettsia mooseri*, сии. *Rickettsia typhi*). По своим морфологическим, биологическим и антигенным свойствам риккетсии Музера очень близки к риккетсиям Провацка, но не идентичны им. Они в 3 раза меньше риккетсий Провацка, размер – около 0,35-1,35 мкм. У риккетсий Музера, как и у риккетсий Провацка, есть два антигена: видоспецифический термолabileльный и видонеспецифический, термостабильный. Паразитируют в цитоплазме клеток, где и образуют «музеровские клетки». Во внешней среде малоустойчивы, в высушенном состоянии и при низких температурах могут сохраняться довольно долго.

Эпидемиология. Эндемический сыпной тиф – природноочаговый зооноз, распространенный среди серой и черной (александрийской) крыс и мышей, которые и являются резервуаром возбудителя в природе. Заражение их наступает контактным путем, а также при поедании пищи, загрязненной мочой инфицированных животных, через фекалии зараженных крысиных блох, иногда крысиной вши и гамазовых клещей. У блох возбудитель размножается в кишечнике и в слюнные железы не попадает, поэтому трансмиссивно между грызунами не передается (механизм заражения такой же, как и при эпидемическом сыпном тифе).

Заболевания людей чаще встречаются в портовых городах и других регионах, где имеется большое количество грызунов (крыс, мышей).

Механизмы заражения человека от инфицированных грызунов могут быть различными:

- контактный – при втирании в кожу фекалий инфицированных блох, при попадании испражнений паразитов на слизистые оболочки глаз;
- аэрогенный – при попадании высохших испражнений блох в дыхательные пути;
- алиментарный – при загрязнении пищевых продуктов мочой инфицированных грызунов;
- трансмиссивный – передача через укусы гамазовых клещей, паразитирующих на грызунах.

Заболеемость среди людей обычно спорадическая во все месяцы года с преобладанием в летне-осенние месяцы. От человека к человеку болезнь не передается. Однако некоторые авторы допускают в условиях завшивленности возможность передачи через вшей.

Географическое распространение. Основные эндемические районы болезни – побережье Северной и Южной Америки, побережье Юго-Восточной Азии, Австралии, Индии, бассейна Средиземного моря. В Европе болезнь регистрируется как завозная инфекция в бассейнах Северного, Балтийского, Черного и Каспийского морей. Болезнь, как правило,

встречается в портовых городах, где есть мыши и крысы, и редко в глубине материков, как, например, в Северной Африке, где этот риккетсиоз является наиболее древним (рис. 5).

Патогенез. В патогенезе развития болезни наблюдаются общие механизмы с патогенезом эпидемического сыпного тифа, однако все процессы идут менее выражено: в меньшей степени отмечаются деструктивно-тромботические изменения и сосудистый гранулематоз, в том числе в мозге, где узелки единичны или вовсе отсутствуют. Этим объясняется и меньшая степень клинических проявлений со стороны ЦНС. Существенным фактором в патогенезе является аллергический компонент.

После перенесенного эндемического сыпного тифа возникает стойкий гомологичный иммунитет, нарастают также и антитела по отношению к риккетсиям Провацка, хотя перенесенное заболевание не защищает от эпидемического сыпного тифа. Не отмечается у переболевших длительного персистирования риккетсий Музера с последующим рецидивированием, как это бывает при эпидемическом сыпном тифе.



Рис. 5. Географическое распространение эндемического сыпного тифа (Tropical Infectious Diseases, 2011)

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 5 до 15 дней. Заболевание начинается остро, обычно без продромальных явлений. У большинства больных сразу появляется головная боль, ломота в суставах рук и ног, боль в мышцах, слабость, познабливание и даже выраженный озноб с повышением температуры тела уже в первые двое суток до высоких значений.

В последующем все указанные симптомы становятся выраженными. Температура тела быстро достигает 39–40 °С, оставаясь такой в периоде разгара. Температурная кривая чаще всего постоянного типа. Длительность лихорадки (без антибиотикотерапии) чаще 8–12 сут, хотя в некоторых случаях сокращается до 3 дней или увеличивается до 2–3 недель. Снижение ее происходит обычно укороченным лизисом или критически.

С первых дней болезни характерна умеренная гиперемия лица и конъюнктив, нередко светобоязнь. У некоторых пациентов могут быть высыпания на конъюнктиве и мягком нёбе, напоминающие пятна Киари – Авцына и энантему Розенберга. Экзантема появляется у 15–25 % больных, возникая на 5–7-й день. Она обильна и представлена розеолезными и папулезными элементами, петехии отсутствуют. В отличие от эпидемического сыпного тифа, эле-

менты сыпи могут быть на лице (у 35 % больных), стопах и подошвах (у 30–45 %). С 11-12-го дня болезни сыпь исчезает и подсыпаний не бывает.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы умеренно выражены. Пульс обычно соответствует температуре, но иногда может быть брадикардия. Нередко отмечается склонность к гипотонии. Тоны сердца чаще приглушены. Иногда выслушиваются систолический шум на верхушке как проявление инфекционного миокардита. Сосудистый коллапс не наблюдается. Изменения в легких проявляются редко в виде бронхита и мелкоочаговой бронхопневмонии, регистрируемой лишь рентгенологически. Поражения органов пищеварения сводятся в основном к снижению аппетита, запорам, умеренному метеоризму. Язык обложен серо-грязным налетом и суховат в связи со снижением саливации. Увеличение печени и селезенки наблюдается у 30–50 % больных.

Изменения ЦНС выражены умеренно (как при легких формах эпидемического сыпного тифа), однако диффузная головная боль, нередко даже сильная, регистрируется почти у всех больных. Менингеальные симптомы, бред, нарушение сознания, психозы, общий тремор, симптомы Говорова – Годелье не наблюдаются. В разгар болезни нет существенного изменения гемограммы, наиболее характерны анэозинофилия, небольшой сдвиг лейкоцитарной формулы влево и относительный лимфоцитоз. СОЭ, как правило, нормальная или слегка повышена. Болезнь в подавляющем большинстве случаев протекает в легкой или среднетяжелой форме. Тяжелая форма регистрируется в 4–6% случаев.

Период реконвалесценции короткий и протекает хорошо даже при наличии осложнений. Выписка пациентов из стационара возможна, в зависимости от объективных данных, уже на 4-5-й день нормальной температуры тела, так как эпидемиологической опасности при данном риккетсиозе не существует.

Осложнения: тромбофлебит, пневмония, синусит, отит. Регистрируются очень редко.

Диагностика. Симптоматика крысиного сыпного тифа не позволяет четко клинически дифференцировать его от легких и среднетяжелых форм эпидемического сыпного тифа, а также болезни Брилла. Следует принимать во внимание особенности экзантемы (появление элементов сыпи на лице, ладонях и стопах, розеолезнопапулезный характер экзантемы, отсутствие петехий и пр.), а также тщательно изучить эпидемиологический анамнез (географический анамнез, контакт с грызунами, наличие вшивости и пр.).

При использовании различных серологических методов необходимо учитывать возможность перекрестных реакций с риккетсией Провацка, с которой у риккетсии Музера есть общие антигены. Серологические реакции с этими диагностикумами нужно ставить параллельно. Более высокие титры и более выраженное нарастание количества антител к риккетсии Музера может быть доказательным для диагностики эндемического сыпного тифа. Практически используют те же реакции, что и при диагностике эпидемического сыпного тифа: реакцию агглютинации (РА), РИГА, ИФА.

Для лабораторной диагностики применяется ИФА с антигенами риккетсий Музера. Она становится положительной у многих больных с 6-7-го дня болезни, а к 14-16-му дню – в 100 % случаев. Антитела у переболевших сохраняются в течение нескольких лет и редко исчезают полностью. Благодаря этому ИФА используется и для ретроспективной диагностики. При затруднении клинико-серологической диагностики в специальных лабораториях проводится биологическая проба с целью выделения риккетсий.

Лечение. В качестве этиотропной терапии назначаются антибиотики тетрациклиновой группы или *левомицетин* в течение 4–5 дней. В назначении сердечно-сосудистых средств и *гепарина* нет необходимости, так как эндемическому сыпному тифу не свойственны выраженные изменения сердечно-сосудистой системы и тромбоемболические осложнения.

Прогноз благоприятный. Выздоровление идет довольно быстро, не сопровождается какими-либо резидуальными явлениями. Рецидивов не бывает. Летальность до начала при-

менения антибиотиков составляла в среднем 2–4% (чаще при тяжелом течении болезни у пожилых больных), в настоящее время практически не встречается.

Профилактика сводится к систематическому уничтожению крыс и мышей, а также к предупреждению завоза их в порты с прибывающими судами, охране пищевых продуктов от загрязнения мочой крыс. Очень важно своевременное выявление очагов крысиного тифа во всех подозрительных районах и в первую очередь в портовых городах, расположенных в зоне субтропиков и тропиков. Специфической профилактики нет.

Марсельская лихорадка

Марсельская лихорадка – острая инфекционная болезнь, вызываемая *Rickettsia conori*. Передается иксодовыми клещами, характеризуется доброкачественным течением, наличием первичного аффекта («черное пятно»), распространенной макуло-папулезной сыпи, увеличенных и болезненных регионарных лимфатических узлов, брадикардии и гипотонии.

Синонимы, марсельский риккетсиоз, прыщевидная лихорадка, папулезная лихорадка, болезнь Кардуччи – Ольмера, тунисская сыпнотифозная лихорадка, инфекционная экзантема Средиземного моря, собачья болезнь; англ. *tickbite fever*; *marseilles fever*; *mediterranean fever*; *eruptive fever*.

Этиология. Впервые болезнь описана в Тунисе в 1910 г. А. Конором и А. Брух. Возбудитель – *Rickettsia conori* – был открыт в 1932 г. и назван в честь А. Конора. Как и возбудитель лихорадки Скалистых гор, может паразитировать и в цитоплазме, и в ядрах клеток хозяина. По антигенной структуре близок к другим возбудителям группы клещевых пятнистых лихорадок.

Эпидемиология. Марсельская лихорадка относится к зооантропонозам с природной очаговостью. Носителями риккетсий могут быть собаки, зайцы, шакалы. Инфекция передается через укус собачьего клеща *Rhipicephalus sanguineus*, который является резервуаром и переносчиком возбудителя. В организме клеща риккетсии сохраняются до 1,5 года, характерна трансвариальная передача инфекции. Переносчиками инфекции могут быть и другие клещи (*Rhipicephalus simus*, *Rh. everbsi*, *Rh. appendiculatus*), но основное значение имеет собачий клещ. Сезонность марсельской лихорадки (с мая по октябрь) также обусловлена особенностью биологии собачьего клеща, в этот период число их существенно увеличивается, а активность повышается. Собачий клещ относительно редко нападает на человека, поэтому заболеваемость носит спорадический характер. Чаше марсельская лихорадка наблюдается среди владельцев собак. Возможно заражение человека и при втирании в кожу или слизистые раздавленных инфицированных клещей, а также аэрогенно. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

Географическое распространение. Марсельская лихорадка регистрируется в странах бассейна Средиземного моря, на южном берегу Крыма, Черноморском побережье Кавказа, Апшеронском полуострове и в прибрежной полосе Дагестана, а также в ряде стран Африки, в некоторых районах Индии и странах Индокитая, на островах Малайского архипелага. На Американском континенте и в Австралии заболевание не зарегистрировано.

Патогенез. Возбудитель проникает через кожу при укусе инфицированного клеща (редко иным путем). На месте внедрения формируется первичный аффект («черное пятно»), который обнаруживается вскоре после укуса и за 5–7 дней до появления лихорадочной реакции. Вначале возникает участок воспаления кожи, в центральной части которого затем появляется участок некроза диаметром 2–3 мм. Первичный аффект постепенно увеличивается в размерах, которые достигают максимума к началу лихорадочного периода. Через лимфатические пути риккетсии попадают в кровь, локализуются в эндотелии капилляров и венул. Процесс напоминает изменения, наблюдающиеся при эпидемическом сыпном тифе, однако количество гранулем (узелков) меньше и некротические изменения менее выражены. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет. Повторных заболеваний марсельской лихорадкой не наблюдается.

Клиническая картина. Инкубационный период относительно короткий (3–7 дней, максимально до 16 дней), течение болезни подразделяется на начальный период (первые 2–

4 дня болезни до появления сыпи), период разгара (3–7 дней от появления сыпи до нормализации температуры) и период выздоровления.

У большинства больных отмечается острое начало с быстрым повышением температуры тела до 38–40 °С; в дальнейшем лихорадка постоянного типа (реже ремиттирующая) сохраняется в течение 3–10 дней, изредка до 20 дней. Пациенты жалуются на озноб, сильную головную боль, общую слабость, выраженные миалгии и артралгии, бессонницу. Может быть рвота. При осмотре пациента отмечается гиперемия и некоторая одутловатость лица, инъекция сосудов склер и гиперемия слизистых оболочек зева («как при скарлатине»).

Характерной особенностью марсельской лихорадки является наличие *первичного аффекта* до начала болезни, который возникает вскоре после укуса клеща. Первичный аффект наблюдается почти у всех больных. Это выступающий над кожей воспалительный плотноватый и безболезненный инфильтрат размером 3–10 мм с некрозом, а затем и струпом в центре, цвет которого обычно черный, коричневый, серый или красный. Струп окружен зоной эритемы до 5–7 мм в диаметре. Отпадает он к 4–5-му дню нормальной температуры, и образующаяся при этом язвочка эпителизируется через 8–12 дней, нередко оставляя интенсивно пигментированное пятно, сохраняющееся длительное время, вплоть до 2–3 лет. Локализация первичного аффекта разнообразная, но чаще он выявляется на покрытых одеждой участках тела. Обнаружить его трудно, так как укус клеща безболезнен и развитие самого аффекта не вызывает субъективных ощущений. При отсутствии первичного аффекта считается, что риккетсии проникают через конъюнктиву, слизистую оболочку носа или аэрогенно.

Регионарный лимфаденит с болезненностью лимфоузлов появляется почти у всех пациентов, одновременно с первичным аффектом. Лимфоузлы при этом могут достигать 2–3 см. Иногда наличие лимфаденита помогает обнаружить первичный аффект, который бывает очень небольшим.

Третий характерный признак болезни – *сыпь*, по своеобразию которой французские авторы и дали ей название «прыщевидная лихорадка». Она появляется почти в 100 % случаев на 2[^]-й день болезни сначала на груди и животе, а затем обильно на всех участках тела, в том числе на ладонях и подошвах. Сыпь обильная, особенно на конечностях, состоит из пятен и папул, часть элементов подвергается геморрагическому превращению, у многих больных на месте папул образуются везикулы. Размер элементов – от 2–3 до 7–8 и даже 10 мм в диаметре. На ногах сыпь наиболее обильная, элементы ее ярче и крупнее, чем на других участках кожи. Сыпь не зудящая, сохраняется в течение 8–10 дней, оставляя после себя пигментацию кожи. Пигментация сохраняется иногда до 2–3 мес.

Головная боль и бессонница усиливаются соответственно повышению температуры тела, часто затяжные, тем не менее, тифозный статус отсутствует, а сознание сохраняется почти у всех больных. Могут быть явления менингизма.

Со стороны органов кровообращения отмечается брадикардия и небольшое снижение АД, органы дыхания без существенной патологии, у части пациентов выявляется увеличение печени (40–50 %) и селезенки (около 30 %). При исследовании крови возможны умеренный лейкоцитоз или лейкопения с относительным лимфоцитозом, тромбоцитопения и небольшое повышение СОЭ.

Период реконвалесценции начинается с 9–12-го дня от начала болезни. Быстро наступает улучшение общего состояния больных и угасание всех симптомов. Через 9–11 дней нормальной температуры тела переболевшие могут быть выписаны.

Болезнь протекает в форме средней степени тяжести, легко и лишь в 3–5% случаев, при наличии неблагоприятного преморбидного фонда, в тяжелой форме. Описаны случаи атипичного (без сыпи или даже без первичного аффекта и регионарного лимфаденита) и abortивного течения болезни.

Осложнения: тромбозы, бронхиты, пневмонии, обусловленные вторичной микрофлорой. Наблюдаются очень редко, чаще всего у лиц пожилого возраста и лиц с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Диагностика типичных случаев марсельской лихорадки не вызывает больших трудностей. Прежде всего учитывают эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности, сезон, контакт с собаками, укусы клеща и пр.). Для клинической диагностики наибольшее значение имеют наличие первичного аффекта («черного пятна»); регионарный лимфаденит; раннее появление обильной полиморфной сыпи по всему телу, включая ладони и подошвы. Учитывается острое начало, умеренная выраженность общей интоксикации, отсутствие тифозного статуса. Необходимо дифференцировать от других риккетсиозов, тифопаратифозных заболеваний, сифилиса, аллергических сыпей.

Лабораторное подтверждение диагноза основывается на серологических реакциях: ИФА со специфическим антигеном, параллельно ставят реакцию и с другими риккетсиозными антигенами, используют также РИГА (диагностический титр 1: 200). Положительные реакции появляются с 5-7-го дня болезни. Обычно необходимы динамическое наблюдение и параллельно постановка ИФА и РИГА с риккетсиями Провацка и Музера с целью исключения риккетсиозов группы сыпного тифа. Титры антител в обеих реакциях с гомологичными антигенами всегда или почти всегда выше, чем с гетерологичными. Предпочтительнее использовать реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), латекс-агглютинации (РЛА), ИФА. Возможно применение иммуногистохимических методов в биоптатах кожи и ПЦР в крови и кожных биоптатах.

Лечение. Как и при других риккетсиозах, наиболее эффективными этиотропными препаратами являются тетрациклины. *Тетрациклин* назначается внутрь по 0,3–0,4 г 4 раза в сутки (50 мг/кг/сут) в течение 4–5 дней, *доксциклин* – 200 мг в день. При непереносимости антибиотиков тетрациклиновой группы можно использовать фторхинолоны (*ципрофлоксацин* по 0,5–0,75 дважды в день), *левомицетин* (2 г/день), макролиды (*кларитромицин*, *азитромицин*). Продолжительность антибактериальной терапии – 5–7 дней.

Прогноз. Летальные исходы даже без антибактериальной терапии встречаются редко. Как правило, они возникают у лиц пожилого возраста вследствие вторичной бактериальной инфекции (пневмонии и др.). При использовании антибиотиков прогноз благоприятный.

Профилактика. Проводятся мероприятия по защите человека от клещей и попадания их инфицированных частиц на кожу и слизистые оболочки глаз, носа (что может происходить при снятии клещей с собак). В эндемических очагах проводятся обязательная ежегодная регистрация собак, обработка дезинсектантами собак и мест обитания клещей во дворах (собачьи будки, трещины почвы, стены сараев и заборы) 2 раза в месяц в течение мая-сентября, уничтожение бродячих собак.

Пятнистая лихорадка скалистых гор

Пятнистая лихорадка Скалистых гор – эндемичная для Северной и Южной Америки острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями Риккетса, которые передаются человеку через укусы иксодовых клещей. Сопровождается макуло-папулезной (в тяжелых случаях она становится геморрагической и сливной) сыпью.

Синонимы, клещевой риккетсиоз Америки, горная лихорадка, лихорадка Булла, бразильский сыпной тиф, сыпной тиф Сан-Паулу, лихорадка Тобиа; англ. *Rocky Mountain spotted fever*.

Этиология. Впервые болезнь под таким названием описал К. Махсу в 1899 г. на юге штата Айдахо в США. В 1906–1910 гг. она всесторонне изучена Г. Риккетсом, установившим переносчика возбудителя болезни – клеща *Dermacentor andersoni*, естественную зараженность клещей, а также возможность трансвариальной и трансфазовой передачи инфекции клещами.

Rickettsia rickettsi – типичный внутриклеточный паразит, поражающий в основном эндотелий и мышечные клетки сосудов, высокочувствителен к тетрациклам. Полиморфен, размер возбудителя около 1 мкм в длину и до 0,3 мкм в ширину. Очень чувствителен к действию физических и химических агентов (при температуре +50 °С погибает в течение нескольких минут).

Эпидемиология. Пятнистая лихорадка Скалистых гор – природно-очаговый зооноз. Основным резервуаром возбудителя являются иксодовые клещи (всего 15 видов), как правило, рода ***Dermacentor***. Риккетсии у них сохраняются годами благодаря трансфазной и трансвариальной передаче.

Дополнительный резервуар – некоторые виды грызунов, попадающий в очаги обитания клещей мелкий и крупный рогатый скот, птицы. Заражаются они клещами, в частности личинками, нимфами и взрослыми особями. Замкнутая циркуляция риккетсий в природе осуществляется между клещами и обитающими в очагах грызунами и другими видами млекопитающих.

Человек заражается трансмиссивно при нападении инфицированных клещей, их раздавливании, попадании фекалий зараженных клещей на слизистые оболочки и кожу. Заболеваемость у людей носит обычно спорадический характер и регистрируется в основном среди сельских жителей (скотоводов, лесников, охотников, рыболовов) и лиц, попадающих в эндемические очаги. Группой риска являются владельцы собак. Сезонность заболеваемости среди людей определяется наибольшей активностью клещей-переносчиков. Больной человек не опасен для окружающих.

Географическое распространение. Болезнь регистрируется почти повсеместно на территории США, особенно в гористых северо-западных районах (не отмечена лишь в штатах Аляска, Коннектикут, Вермонт, Мэн), в ряде районов Канады, Мексики, Колумбии, Бразилии, Панамы.

Патогенез пятнистой лихорадки Скалистых гор мало изучен, но считается сходным с таковым при эпидемическом сыпном тифе, с некоторыми отличиями. После укуса клеща риккетсии проникают в регионарные лимфатические узлы, а оттуда – в кровь. Первичный аффект на месте внедрения не образуется. Размножение риккетсий происходит в эндотелии сосудов и мышечных волокнах мезотелия. Множественное поражение сосудов можно рассматривать как панваскулит: набухание и пролиферация эндотелия, его некрозы, образование тромбов с их деструкцией и клеточной инфильтрацией у места поражения, а также периваскулярная пролиферация с образованием специфических гранулем, чему способствует также сосудорасширяющее действие токсина. В тяжелых случаях отмечаются обтурирую-

щие формы некротического панартериита с возможными ишемическими очагами в органах и тканях, в том числе мозге и миокарде. Смерть наступает от тяжелых органических и функциональных нарушений сосудистого аппарата.

Иммунитет после перенесенной болезни обычно стойкий, в ряде случаев перекрестный и к другим пятнистым лихорадкам.

Клиническая картина. Болезнь протекает в виде амбулаторных и abortивных форм, а также типично со среднетяжелым и тяжелым течением. Инкубационный период длится при типичном течении 6–7 дней, в легких случаях 5–14 дней, в тяжелых случаях 2–4 дня.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор начинается обычно остро с озноба, сильной головной боли, значительной адинамии, болей в мышцах, костях и суставах, повышения температуры тела, нередко с рвоты и носовых кровотечений. Иногда за 1–2 дня до начала болезни у больных отмечается продром: потеря аппетита, астенизация. Температура повышается до 39–41 °С и остается такой до 2 недель, характеризуясь в основном как ремиттирующая. Снижается в виде кризолизиса в течение 3–4 дней, редко в виде лизиса в течение 7–8 дней.

Первичного аффекта, в отличие от других клещевых риккетсиозов, не бывает, редко встречается регионарный лимфаденит. На 2–4-й день болезни, иногда на 5–6-й, появляется обильная пятнисто-папулезная сыпь на всех участках тела, в том числе на лице, нередко волосистой части головы и почти всегда на ладонях и подошвах. На животе она менее выражена. Большинство элементов сыпи при типичном течении превращается в петехии, а при тяжелом течении даже сливается в обширные геморрагии, которые становятся пурпурными и могут некротизироваться, что клинически представляется как гангрена отдельных участков (мягкое небо, язычок, мошонка, большие половые губы и т. д.). На слизистой оболочке мягкого неба возможна энантема, на конъюнктивах – конъюнктивальная сыпь. Исчезновение сыпи начинается через 4–6 дней, на ее месте часто бывают пигментация и отрубевидное шелушение, полностью исчезающее при выздоровлении.

При легком течении имеет место брадикардия, а при тяжелом тахикардия (даже значительная). В легких может быть риккетсиозная интерстициальная пневмония. Со стороны ЖКТ изменения не отмечаются. Печень и селезенка при среднетяжелом и тяжелом течении чаще всего увеличиваются. Характерны изменения со стороны ЦНС: сильная диффузная головная боль, бессонница, эйфория, статус тифозус, галлюцинации и бред. Возбужденность пациентов может смениться заторможенностью вплоть до ступора, бывают патологические рефлексы, гиперестезия, парезы и параличи, снижение слуха, зрения, психические расстройства и неврозы. Такие нарушения могут сохраняться длительное время – до месяца и больше, но потом бесследно исчезают. Может быть дрожательный и менингеальный синдромы, судороги. В случаях смерти больные погибают в состоянии комы. В крови чаще отмечают нейтрофильный лейкоцитоз. Длительность острого периода болезни – 2–3 недели. Выздоровление наступает медленно и после тяжелого течения может затянуться на несколько месяцев.

Течение болезни подразделяют на амбулаторную форму с неясной сыпью или без нее с субфебрильной температурой до 1–2 недель, abortивную форму с внезапным подъемом температуры, быстро проходящей сыпью и длительностью лихорадочной реакции до 7 дней, типичную форму с характерной клинической картиной и длительностью температурной реакции до 3 недель и молниеносную форму с тяжелым токсикозом, длительностью болезни 3–4 дня и летальным исходом. Последняя регистрируется в Бразилии, где она представляется как злокачественная разновидность пятнистой лихорадки Скалистых гор.

Осложнения (обуславливаются преимущественным патогенезом болезни): геморрагические проявления в различных органах (носовые, кишечные, почечные кровотечения), флебиты, ириты, нефриты, невриты, гемиплегии, пролежни. После перенесенной болезни могут

надолго оставаться глухота, нарушения зрения, облитерирующий эндартериит. Из вторичных осложнений нередко пневмонии стафилококковой или пневмококковой природы.

Диагностика. В типичных случаях в эндемических очагах болезнь может быть диагностирована или заподозрена по клиническому симптомокомплексу. В качестве серологических тестов при тяжелом течении относительное диагностическое значение имеет реакция Вейля – Феликса с протейными антигенами ОХ-19 и ОХ-2, так как диагностические титры выявляются между 10–15 днями болезни (при легкой форме болезни реакция отрицательная). Более достоверной является ИФА в постановке ее с антигеном из риккетсий Риккетса: в положительных титрах она появляется со 2-й недели и сохраняется 6–8 лет.

У пациентов с пятнистой лихорадкой Скалистых гор серологические реакции, в частности ИФА, могут быть положительными с другими риккетсиозными антигенами клещевой группы и не бывают перекрестными с антигенами из риккетсий Провацка, Музера и Бернета. При использовании высокоочищенных корпускулярных антигенов этого дефекта РСК можно избежать. Более точная лабораторная диагностика осуществляется методом РНИФ (рекомендован ВОЗ в 1993 г.), разработана и ПЦР-диагностика.

Лечение. Наиболее эффективен *тетрациклин*, который назначают по 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5–7 дней. При тяжелых формах в течение первых суток антибиотик лучше вводить парентерально (внутримышечно). Снижение температуры тела с быстрым улучшением общего состояния достигается через 48–72 ч. С учетом частого появления тромбогеморрагического синдрома рекомендуется *гепарин* по 40 000–60 000 ЕД в сутки, лучше капельно в 5 % *растворе глюкозы*. Проводят дезинтоксикацию, по показаниям назначают сердечно-сосудистые, в основном вазопрессорные средства.

Прогноз. Пятнистая лихорадка Скалистых гор является одним из наиболее тяжелых риккетсиозов. Летальность в разных эндемических очагах без специфической антириккетсиозной терапии колеблется от 5–10 до 80 %. Наиболее злокачественные формы пятнистой лихорадки Скалистых гор отмечаются в северо-западных штатах США и в Бразилии. С использованием для лечения антибиотиков летальность достигает 8 %.

Профилактика осуществляется двумя способами: борьба с клещами как резервуаром и переносчиками возбудителя; раннее назначение антибиотиков тетрациклинового ряда при появлении лихорадки у пациентов, подвергшихся нападению клещей.

В США была разработана вакцина из зараженных клещей по методу Спенсера и Паркера или из желточных оболочек зараженных по Коксу куриных эмбрионов. Теоретически есть возможность создания вакцины против возбудителей всей группы пятнистых лихорадок. Однако вакцинация не представляется рациональной из-за отсутствия лицензированной коммерческой вакцины и неопределенности круга лиц, подлежащих ей.

Лихорадка цуцугамуши

Лихорадка цуцугамуши – острая инфекционная болезнь, вызываемая риккетсиями цуцугамуши, передаваемыми личинками краснотелковых клещей. Характеризуется наличием первичного аффекта, лимфаденопатии и макуло-папулезной сыпи.

Синонимы: японская речная лихорадка, краснотелковый риккетсиоз, кустарниковый тиф, тропический клещевой сыпной тиф; англ. *scrub typhus*.

Впервые болезнь описана в Японии в 1810 г. Хасимото, который и использовал для ее названия народный термин «цуцугамуши», что означает «клещевая болезнь». Толчком к новому этапу изучения болезни была высокая заболеваемость в американских и английских войсках в Юго-Восточной Азии в годы Второй мировой войны.

Этиология. Возбудитель болезни, ранее называемый *Rickettsia tsutsugamushi* (или *Rickettsia orientalis*), в 1995 г. выделен в отдельный род *Orientia* и называется *Orientia tsutsugamushi*. Это плеоморфный микроорганизм, размножается только в цитоплазме клеток хозяина. Как и большинство других риккетсий, нестоек в окружающей среде.

Различают три основных серологических типа возбудителя: *Gilliam* (выделен в Бирме в 1944 г.), *Karp* (выделен в Новой Гвинее в 1949 г.), *Kato* (выделен в Японии, вызывает тяжелое течение болезни), некоторые другие штаммы. Риккетсии цуцугамуши образуют группу из вариантов неодинаковой антигенной структуры. Этим и объясняют различную тяжесть патологического процесса у людей: от инаппарантной инфекции до тяжелейших форм.

Эпидемиология. Лихорадка цуцугамуши – типичная природно-очаговая болезнь. Основным источником и резервуаром инфекции являются личинки краснотелковых клещей, которые нападают на людей и животных для кровососания. Дополнительным резервуаром инфекции считают прокормителей личинок клещей – мышевидных грызунов, сумчатых и насекомыхядных, вовлекающихся в природном очаге в процесс циркуляции риккетсий. Заражение людей связано с пребыванием в соответствующих эндемических очагах, для которых характерны кустарниковые и травянистые заросли, заселяемые краснотелковыми клещами.

На позвоночных паразитируют только шестиногие личинки краснотелковых клещей (мелкие существа красного цвета), причем только один раз и только на одном хозяине. При нападении на человека или на животных они, не причиняя боли, присасываются к коже. Получив вместе с кровью от животного (резервуара) возбудителя болезни, личинка не может передавать его другому животному или человеку, а лишь трансфазно – нимфам, а от них – взрослым клещам, которые живут в почве и питаются соками растений. Последние трансвариально передают его новому поколению личинок. Следовательно, только в следующем году новое поколение личинок, вылупившихся из яиц, отложенных зараженными самками, будет способно передать возбудителя болезни людям или животным. Заболеваемость регистрируется в эндемичных очагах, в основном в период наибольшей численности клещей (июле – сентябре). Описаны случаи лабораторного заражения при попадании инфекции на слизистые оболочки глаз или аэрогенно.

Географическое распространение. Болезнь регистрируется в 16 префектурах Японии, на островах Малайского архипелага, в странах Юго-Восточной Азии, Северной Австралии, Приморском крае России, в южной части о. Сахалин (рис. 6).

Патогенез. В основе своей патогенез лихорадки цуцугамуши идентичен таковому при сыпном тифе как в качественном, так и в количественном отношении, но с тем размышлением, что характерным в данном случае является первичный аффект и регионарный лимфаденит.



Рис. 6. Географическое распространение лихорадки цуцугамуши (Tropical Infectious Diseases, 2011)

Основные стадии патогенеза:

- 1) внедрение риккетсий в организм человека;
- 2) адаптация их к клеткам эндотелия сосудов в месте внедрения и в регионарных лимфатических узлах с образованием первичного аффекта и регионарного лимфаденита;
- 3) проникновение риккетсий в циркуляторную систему с диффузным развитием в клетках эндотелия сосудов, образованием в них узелков (гранулем) и последующим выходом в кровь;
- 4) риккетсиемия с развитием генерализованного риккетсиозного полиаденита;
- 5) риккетсиозная интоксикация;
- 6) диффузный занос возбудителя болезни в паренхиматозные органы и ткани;
- 7) развитие в серозных полостях (перикардиальной, плевральной, брюшной) различной степени воспалительных изменений с появлением свободного экссудата;
- 8) развитие реактивно-аллергических реакций;
- 9) иммунологическая перестройка организма;
- 10) реконвалесценция.

Причины смерти – тяжелая интоксикация, сосудистые осложнения, миокардит, энцефалит, вторичная пневмония.

В процессе болезни создается малостойкий и непродолжительный иммунитет, ввиду чего наблюдается повторная заболеваемость.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 5 до 21 дня, чаще 7-11 дней. Болезнь в этот период ничем не проявляется, но вскоре после укуса личинок клещей появляется первичный аффект и почти сразу после этого – регионарный лимфаденит.

Некоторые авторы считают возможным выделить, как и при эпидемическом сыпном тифе, три периода в течении болезни: начальный, или доэксантемный (первые 3–4 дня); эксантемный, или разгар болезни (последующие 4–8 дней); период реконвалесценции.

В типичных случаях болезнь начинается, как правило, внезапно, с появлением чувства жара, выраженного озноба, встречающегося у 83 % больных, или познабливания, головной боли, боли в области глазниц, пояснице, конечностях, в том числе и суставах, общей слабости и разбитости, повышения температуры.

Продромальные явления – недомогание, головокружение, несильная головная боль – наблюдаются редко. В первые 2–3 дня головная боль, обычно диффузная, усиливается до значительной. Температура тела достигает 40^o–41^o °С, постоянная или ремиттирующая. Нарастает слабость и разбитость, характерна значительная потливость. Рано появляется бессонница и раздражительность. Часто пациентов беспокоят сухой кашель и боли в горле.

Объективно выявляются гиперемия кожи лица и шеи, инъекция сосудов склер, некоторая отечность век и легкая одутловатость лица, возможны конъюнктивальная сыпь, гиперемия слизистой оболочки мягкого нёба и язычка. Со 2-3-го дня может быть энантема. С первых дней отчетливо проявляются относительная брадикардия, часто с дикротией пульса, выраженная гипотония. С 3-4-го дня у многих больных отмечается увеличение печени и селезенки.

Появляющийся почти сразу же после укуса личинок первичный аффект безболезнен, потому выявляется лишь при обращении пациента за медицинской помощью. Он выглядит в виде воспалительно-инфильтрированного очага кожи размером 0,2–1,5 см в диаметре. Чаще первичный аффект выявляется у вновь прибывших в эндемический район лиц в 80-100 % случаев, у местного населения значительно реже. Место локализации разнообразное. Исчезает он через 3–4 недели после отпадения корочки, образующейся в центре на месте некротического участка.

Возникающий вскоре после образования первичного аффекта или даже одновременно с ним регионарный лимфаденит обнаруживается по припуханию и некоторой чувствительности пораженного участка. Пораженные лимфоузлы не нагнаиваются, не спаиваются между собой и с окружающей кожей, цвет которой остается нормальным. Характерна генерализованная лимфаденопатия, обусловленная гематогенной диссеминацией риккетсий. Обратное развитие происходит через 4–5 недель от начала болезни.

Сыпь появляется почти у всех больных на 4-7-й день болезни, почти всегда обильна и полиморфна: сначала пятнистая, затем пятнисто-папулезная. Распространяется на все участки тела. Исчезает через 2–3 дня при преобладании розеол и через 5–6 дней при преобладании папул. После исчезновения элементов сыпи кратковременно может наблюдаться пигментация.

Сердечно-сосудистая система реагирует относительной брадикардией, обычно с дикротией пульса, гипотонией, приглушением тонов сердца и с расширением в тяжелых случаях его границ. Электрокардиографически выявляется снижение вольтажа и уплощение зубца Т. В тяжелых случаях смена брадикардии тахикардией, экстрасистолией и ритмом галопа рассматривается как тяжелый в прогностическом отношении признак и является следствием

выраженного интерстициального миокардита. Характерным для данного риккетсиоза считается снижение систолического АД ниже 100 мм рт. ст.

Со стороны органов дыхания у многих пациентов уже в ранние сроки болезни появляется сухой, нередко изнурительный кашель, как следствие диффузного трахеобронхита или специфической интерстициальной пневмонии. В случае присоединения вторичной микрофлоры на фоне измененной легочной ткани развиваются очаговые, сегментарные и лобарные пневмонии.

Нетипична и симптоматика изменений органов ЖКТ: отмечаются снижение аппетита, жажда, могут быть рвота, диарея и умеренные боли в животе, по-видимому, как следствие увеличения мезентериальных узлов. У некоторых пациентов возможны запоры. Язык почти всегда обложен белым и серогрязным налетом. У небольшой части пациентов увеличена печень, у 30–50 % увеличивается селезенка. Поражение почек клинически не манифестируется, хотя на секции и находят диффузный интерстициальный нефрит.

Поражения ЦНС очень напоминают поражения при эпидемическом сыпном тифе. Пациентов сильно беспокоит головная боль и бессонница; они эйфоричны, легко возбудимы, раздражительны. В пределах 5-8-го дня болезни могут появиться заторможенность и ступорозное состояние с признаками делирия, общий тремор, мышечные подергивания и даже изолированные судороги конечностей, тифозный статус. В крови чаще присутствует лейкопения с относительным лимфоцитозом.

Реконвалесценция при лихорадке цуцугамуши наступает не так быстро, как при других риккетсиозах. Через 2–5 недель температура тела начинает нормализовываться, лишь иногда могут быть повторные волны субфебрилитета, вероятно, вследствие аллергизации организма, но не более 3–5 дней. Может затягиваться астенизация организма, выздоровление полное. В доантибиотический период для восстановления нормальной деятельности сердечно-сосудистой и центральной нервной систем общий срок госпитализации достигал 8–9 недель.

Болезнь протекает в легкой, среднетяжелой, тяжелой и очень тяжелой формах. В последнее время нередко сообщается о стертых формах и инаппарантной инфекции.

Осложнения: наряду со специфическим поражением легких в виде риккетсиозной бронхопневмонии или интерстициальной пневмонии, которые развиваются в первые 5–8 дней болезни, может присоединяться вторичная микрофлора с развитием бактериальной пневмонии, абсцессов легких. Возможны паротит, тромбозы, пролежни, геморрагические осложнения.

Диагностика проводится с учетом эндемического очага болезни (восточные районы Азиатского материка, в том числе южные районы Приморского края и Южного Сахалина), эпидемиологических особенностей (укусы краснотелковых клещей) и клинической картины. Подтверждается диагноз с помощью ИФА, необходимо нарастание титров в динамике. ВОЗ рекомендует для диагностики непрямым методом иммунофлюоресценции (1986). В затруднительных случаях осуществляется выделение риккетсий из крови пациентов с заражением белых мышей. Может использоваться метод ПЦР с выделением ДНК возбудителя из крови, биоптатов кожи и лимфатических узлов.

Дифференцируют болезнь с эпидемическим и крысиным сыпным тифом, острыми инфекционными эритемами, псевдотуберкулезом, лекарственной болезнью, лихорадкой денге. Клиника лихорадки цуцугамуши весьма схожа с эпидемическим сыпным тифом, но отличается наличием первичного аффекта, регионарного лимфаденита, генерализованной лимфа-денопатии, распространенной и обильной розеолезнопану-лезной сыпи, брадикардии, гипотонии, лейкопении (или нормоцитоза) с относительным лимфоцитозом.

Лечение пациентов с лихорадкой цуцугамуши проводят, прежде всего, с использованием антибиотиков группы тетрациклина или левомицетина, эффект от которых выявляется

через 36 ч. *Доксициклин* назначают по 0,1 г 2 раза в сутки, *левомицетин* по 0,5–0,75 г 4 раза в сутки; курс лечения -5-7 дней. Альтернативными препаратами считаются *рифампицин* и *азитромицин*. При более коротких курсах антибиотикотерапии в половине случаев возникают кратковременные рецидивы болезни. С учетом возможности тромбоэмболических осложнений назначают *гепарин*. При наложении вторичной бактериальной флоры необходима соответствующая антибиотикотерапия.

Прогноз. Раньше летальность была значительной, в различных очагах достигала 20–50 % и более, с началом применения антибиотиков почти не наблюдается.

Профилактика, по существу, такая же, как и при других клещевых риккетсиозах. Дополнительно проводятся мероприятия по ликвидации выплода краснотелковых клещей, что достигается уничтожением диких зарослей, осушением и перепахиванием почвы. В эндемичных очагах используется химиопрофилактика *доксициклином* 1 раз в неделю по 200 мг внутрь.

Глава 4 Хламидиозы

Орнитоз

Долгое время едва различимые в световой микроскоп *Chlamydia trachomatis* не привлекали пристального внимания медицины. Хламидии нельзя было причислить ни к вирусам, ни к бактериям. Потому что устроены и функционируют они значительно сложнее первых, но куда проще вторых.

Хламидии способны вызывать у человека спектр органных поражений, во много раз перекрывающий таковой, например, у грамотрицательных пиогенных кокков. Действительно, редкий микроорганизм может повреждать одновременно и наружные, и внутренние половые органы, слизистую дыхательных путей, интиму сосудов и сердце, синовиальную выстилку суставов, зубы, органы зрения и слуха.

Орнитоз (пситтакоз) – инфекционная болезнь, вызываемая хламидиями, передающаяся человеку от птиц. Характеризуется лихорадкой, общей интоксикацией, преимущественным поражением легких, центральной нервной системы и гепатолиенальным синдромом.

Этиология. Возбудитель – *Chlamydia psittaci* – обладает такими же свойствами, что и другие виды хламидий, является внутриклеточным паразитом. В цикле своего развития может существовать в различных формах: в виде элементарных телец (инфекционные формы), ретикулярных телец (вегетативные формы), переходных телец (промежуточные формы). Все формы имеют ограничивающие мембраны и отличаются по размеру и внутренней структуре. Элементарные тельца сферической формы содержат эксцентрично расположенное ядро с ДНК. В хламидиоплазме находятся рибосомы. Ретикулярные тельца овальной формы, в хламидиоплазме их определяют фибриллы ДНК и рибосомы. Антигены возбудителя орнитоза могут быть разделены на два типа: терморезистентные и термолабильные. Первые являются группоспецифическими антигенами, которые реагируют с антителами ко всем видам хламидий в ИФА, РТГА, иммунофлюоресценции, реакции агглютинации элементарных частиц, радиоизотопной преципитации, а также при постановке аллергической кожной пробы. В реакцию с гомологичными антителами или частично с антителами близкородственных антигенов вступают термолабильные видоспецифичные антигены. В реакциях микроиммунофлюоресценции, методом иммуноэлектрофореза может быть обнаружен видоспецифичный антиген. Штаммы, выделенные от птиц, патогенны для человека. Патогенность штаммов, выделенных от млекопитающих, для человека пока не доказана.

Выделение возбудителя проводят в специализированных лабораториях, используя заражение лабораторных животных (белых мышей), развивающихся куриных вибрионов или культуру клеток. Возможно заражение для морских свинок, кроликов, хомяков и других лабораторных животных.

Хламидии инактивируются при нагревании выше 70 °С, кипячении (через 3–5 мин), под воздействием дезинфицирующих веществ (лизол, формалин, хлорамин, эфир). Во внешней среде сохраняются до 2–3 недель, в помете зараженных птиц – несколько месяцев.

Эпидемиология. Источником и резервуаром заражения являются домашние и дикие птицы (возбудитель орнитоза выделен более чем от 170 видов птиц). Для человека наибольшую опасность представляют домашние птицы (особенно утки и индюшки, реже куры), комнатные птицы (попугаи, волнистые попугайчики, канарейки и другие мелкие певчие птицы),

а также в большой мере городские голуби, зараженность которых достигает 30–80 %. Птицы болеют орнитозом обычно в виде острой кишечной инфекции.

Основной механизм передачи – аэрозольный; возможны и другие пути инфицирования – пылевой и пищевой. Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет непродолжительный, возможны повторные случаи заболевания.

Вспышки профессиональных заболеваний чаще наблюдаются в конце лета – начале осени. Заболевают лица, постоянно контактирующие с птицами (работники птицефабрик и др.). Однако на долю профессиональных заболеваний приходится всего 2–5% от общего числа заболевших. При бытовом инфицировании чаще наблюдаются спорадические заболевания, хотя могут быть и небольшие (обычно семейные) вспышки. Эти заболевания чаще встречаются в холодное время года. Семейные вспышки развиваются вскоре (через 1–2 недели) после приобретения инфицированных комнатных птиц. Когда птицы уже длительное время находятся в квартире (свыше нескольких месяцев), заражение от них не наступает, если не будет занесена инфекция с вновь приобретенными птицами или кормом.

Чаще заболевают лица работоспособного возраста, что связано с их профессиональной деятельностью. Дети болеют значительно реже. Человек не заражается орнитозом от другого человека (описаны лишь единичные случаи внутрибольничного орнитоза). Орнитоз широко распространен во всех странах мира, что связано с миграцией птиц. Часто он не распознается и проходит под диагнозом пневмонии, тем более что преобладают типичные пневмонические формы болезни. При специальном обследовании на орнитоз в разных странах (Болгария, Голландия, США, Германия и др.) установлено, что 10–20 % острых пневмоний имеют орнитозную этиологию. В Москве орнитоз был выявлен у 18,4 % больных острыми пневмониями, в Санкт-Петербурге – у 19,6 % (Ю.В. Лобзин, А.П. Казанцев, 2000).

Патогенез. Входные ворота инфекции – верхние дыхательные пути. Проникновение возбудителя происходит при вдыхании пыли, содержащей хламидии (высохшие испражнения птиц, выделения из клюва, загрязненные частицы пуха и др.). Чем мельче частицы пыли, тем глубже они проникают в респираторный тракт. Частицы диаметром 5 мкм и меньше свободно достигают альвеол, более крупные оседают в мелких бронхах и бронхиолах, крупные частицы оседают в бронхах.

Изменения в области входных ворот при орнитозе отсутствуют. Возбудитель адсорбируется на поверхности эпителиальных клеток бронхов и бронхиол, затем проникает в клетку (путем фагоцитоза или пиноцитоза), где и начинается размножение. Для воспроизведения возбудителя орнитоза необходимо 24–48 ч, затем клетка-хозяин разрушается и инфицируются новые эпителиальные клетки. Продолжительность инкубационного периода связана с количеством осевших хламидий. Первоначальное накопление возбудителя происходит в органах дыхания; гематогенно хламидии поражают ряд органов и систем с формированием там вторичных очагов. В первую очередь поражаются печень, селезенка, головной мозг, миокард и др. Выраженные симптомы интоксикации без каких-либо органных поражений указывают на важность гематогенного распространения хламидий для начального периода болезни. Интоксикация обусловлена вырабатываемым токсином и самим возбудителем. В крови поддерживается из вторичных очагов. Пневмония при орнитозе всегда первична. Наибольшие изменения обнаруживаются в легких: мелкие, плотные, хорошо очерченные красновато-фиолетовые или серые очажки, которые иногда сливаются, поражая всю долю. В эксперименте на различных животных, в том числе и на обезьянах, показано, что пневмония может развиваться лишь при заражении через дыхательные пути. При других методах инфицирования (подкожно, внутривенно, в мозг, полость брюшины, алиментарно) возникает заболевание, но оно протекает без пневмонии.

При алиментарном заражении внедрение хламидий осуществляется в области тонкого кишечника. В эпителии кишки не происходит репродукция хламидий, и патоморфологиче-

ских изменений кишечника не регистрируется. Возбудитель проникает в кровь, поражает ряд органов и систем, обуславливая развитие атипичных форм орнитоза.

При заражении иммунокомпетентных лиц и лиц молодого возраста часто возникает бессимптомная (инаппарантная) инфекция, при которой не наблюдаются клинические проявления болезни, регистрируется лишь нарастание титра антител. Обычно санация организма от хламидий происходит в течение нескольких недель. Иногда (при хронических формах болезни) возможно сохранение хламидий в организме годами. Может наслоиться вторичная бактериальная инфекция, однако основные изменения обусловлены самой хламидией.

Специфические антитела появляются в крови больных, начиная с 5-7-го дня от начала болезни. Максимальный титр антител обнаруживается на 4-6-й неделе болезни, затем напряженность гуморального иммунитета снижается, его продолжительность около 2-3 лет, после чего возможны повторные случаи орнитоза.

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 6 до 14 дней (чаще 8-12 дней), редко 3 недели. Проявления орнитоза разнообразны. Различают острый и хронический орнитоз. Наиболее известна классификация орнитоза А.П. Казанцева (1973), в которой выделяется острый орнитоз, протекающий в типичных (пневмонических) и атипичных формах различной тяжести (легкая, среднетяжелая, тяжелая):

- менингопневмония (среднетяжелая и тяжелая);
- орнитозный менингит (среднетяжелая и тяжелая);
- орнитоз без поражения легких (легкая, среднетяжелая и тяжелая).

К атипичным формам относят также орнитозный гепатит и эндокардит.

Одним из вариантов острого орнитоза является бессимптомная (инаппарантная) форма. Иногда выделяют гриппоподобную и тифоидную формы. Хронический орнитоз может протекать в форме хронической орнитозной пневмонии и в виде хронического орнитоза без поражения легких. При длительном (свыше 6 мес.) персистировании хламидий и при отсутствии клинической симптоматики возможна латентная форма орнитоза. Кроме того, в классификацию клинических форм орнитоза включена посторнитозная неспецифическая хроническая пневмония, что важно для проведения целенаправленного лечения.

Пневмонические (типичные) формы острого орнитоза. Заболевание начинается остро без продромальных явлений, обычно во второй половине дня (часто больные указывают даже точное время). Появляются признаки общей интоксикации, повышается температура, больные ощущают озноб. Температура тела в течение 1-2 сут достигает максимального уровня. У большинства она выше 39 °С. При осмотре пациентов можно отметить бледную кожу лица, у некоторых наблюдаются герпетическая сыпь (2-3%), явления конъюнктивита. Язык утолщен, обложен, возможны отпечатки зубов по краям. Печень и селезенка в первые дни еще не увеличены. Изменений внутренних органов выявить не удастся. Без учета эпидемиологических данных ранняя диагностика орнитоза представляет значительные трудности.

Пациенты заторможены, их беспокоят слабость, недомогание. Они жалуются на сильную головную боль, локализирующуюся в лобно-теменной области, которая временами усиливается или ослабевает, реже носит острый распирающий или пульсирующий характер. При этом заболевании нет боли в надбровных дугах, как при гриппе. Головная боль не связана с движениями глазных яблок. Очень часто регистрируются боли в мышцах туловища и конечностей, которые носят ломящий характер («боли во всем теле»).

Очень редко поражаются верхние дыхательные пути (выявляются насморк, заложенность носа, сухость и першение в горле, боли при глотании, осиплость голоса, гиперемия зева). В начале болезни нет поражений легких и плевры: отсутствует кашель, одышка, боли в боку.

Затем симптомы интоксикации удерживаются на том же уровне, температура может несколько возрасть, отмечается снижение аппетита. Чаще на 2-4-й день болезни появляются признаки поражения органов дыхания. Первоначально обнаруживаются явления трахеобронхита: появляется кашель, часто приступообразный с чувством саднения. Он может быть сухим или с отделением вязкой слизистой мокроты, иногда с прожилками крови. Начиная с 3-5-го, реже 7-го дня болезни, в легких, преимущественно в нижних отделах, формируется мелкоочаговая, сегментарная или сливная пневмония. При отсутствии бактериальных осложнений изменения в легких часто протекают атипично, без отчетливых физикальных данных и не сопровождаются одышкой. Однако у большинства пациентов, начиная с 7-10-го дня болезни, процесс в легких продолжает прогрессировать: появляется одышка, усиливается кашель с мокротой, возможно вовлечение в процесс плевры, сопровождающееся болями в груди, связанными с актом дыхания.

Увеличение печени, реже селезенки, можно обнаружить к концу 1-й недели у многих пациентов (70 %). Желтуха не отмечается (орнитозные гепатиты наблюдаются нечасто). Выраженная интоксикация держится до 7-10-го дня болезни, затем начинает постепенно уменьшаться, хотя изменения в легких и со стороны других органов (увеличение печени, селезенки и др.) еще сохраняются.

После нормализации температуры тела пациенты еще долго отмечают выраженную слабость, любая физическая нагрузка утомляет. Длительное время сохраняются астеновегетативные расстройства, остаточные изменения в легких (по данным рентгенографии), снижение АД, глухость сердечных тонов. Реконвалесценция происходит медленно, и полное выздоровление наступает лишь через 2–2,5 мес. У некоторых пациентов орнитоз может принять хроническое течение.

При отсутствии этиотропной терапии у 15–20 % заболевших наступает рецидив заболевания: повышается температура, появляются новые воспалительные очаги в легких или прогрессируют старые.

Атипичное течение острого орнитоза. Менингопневмония сочетает все признаки пневмонии с клиническими проявлениями серозного менингита. Проявления менингита развиваются в конце 1-й – начале 2-й недели, появляется распирающая головная боль, рвота, не приносящая облегчения. Легких форм при менингопневмонии не наблюдается. Больные очень медленно поправляются. Длительно сохраняется астенизация.

Орнитозный менингит встречается нечасто, составляя 1–2% всех заболеваний острым орнитозом. Необходимо отметить, что больные серозными менингитами редко обследуются на орнитоз. Вероятно, их количество больше. Заболевание начинается остро. Повышается температура тела, появляются симптомы интоксикации. На 2-4-й день болезни присоединяются менингеальные симптомы (сильная головная боль, рвота, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского и др.). Поражений других органов не наблюдается.

При проведении спинномозговой пункции жидкость вытекает под повышенным давлением. В ликворе отмечается умеренный цитоз (до 300–500 клеток в 1 мкл с преобладанием лимфоцитов), содержание белка в пределах нормы несколько увеличено. При этой форме нередко лихорадка, волнообразное течение которой продолжается 3–4 недели. Ликвор санитруется через 5–6 недель и позже. После орнитозного менингита стойких изменений со стороны ЦНС не наблюдается.

Орнитоз без поражения легких также начинается остро с повышения температуры тела (обычно выше 39 °С) и появления признаков общей интоксикации. Пациенты жалуются на головную боль, понижение аппетита, задержку стула, иногда ломящие боли во всем теле. К концу 1-й недели определяется увеличение печени и селезенки. Других органных изменений, как при объективном, так и при инструментальном обследовании, выявить не удается. Эта форма напоминает тифопаратифозное заболевание, но нет типичной розеолез-

ной сыпи, специфические методы диагностики дают отрицательные результаты. В периферической крови регистрируется нормоцитоз или умеренная лейкопения, СОЭ повышена до 20–40 мм/ч. Данная форма орнитоза является результатом алиментарного заражения. На нее приходится около 10 % всех случаев орнитоза.

Инаппарантная форма острого орнитоза протекает без каких-либо клинических проявлений. Нарастание титров специфических антител обнаруживается при обследовании эпидемического очага. На эту форму приходится около 30 % от общего числа инфицированных во время вспышки. Титры антител сохраняются несколько месяцев. У здоровых лиц, которые ранее не болели клинически выраженными формами орнитоза, наблюдается наличие положительных реакций с орнитозным аллергеном, так как аллергическая перестройка организма может выявляться в течение ряда лет.

Хронический орнитоз развивается у 10–15 % больных острым орнитозом, которые не получали этиотропной терапии. Хронические формы могут возникать после любой формы острого орнитоза. При этом выздоровления не наступает, а заболевание переходит в хроническую форму, которая характеризуется вялым длительным течением со сменой обострений и ремиссий. Хроническая орнитозная пневмония сопровождается симптомами обструктивного бронхита, длительным субфебрилитетом, симптомами хронической интоксикации, астенизацией. Заболевание может продолжаться 3–5 лет и более.

Хронический орнитоз без поражения легких проявляется в виде длительного субфебрилитета, симптомов хронического токсикоза, вегетососудистых расстройств, увеличения печени и селезенки, нарастающей астенизации. Может длиться в течение многих лет.

Осложнения встречаются редко. Возможны паралич голосовых связок, парез конечностей, тромбозы вен конечностей, ведущие к эмболии легочных сосудов, полинейропатии, энцефалиты, специфический миокардит, присоединение и генерализация вторичной инфекции. Тяжелые (значительно реже среднетяжелые) формы болезни у беременных, особенно в первые месяцы, могут приводить к самопроизвольным абортam. Орнитоз у беременных не приводит к порокам развития или внутриутробному инфицированию плода.

Течение орнитоза у ВИЧ-инфицированных лиц пока еще не изучено, однако длительное персистирование хламидий в организме обуславливает возможность обострения (генерализации) хронических форм орнитоза.

Диагностика. Постановка диагноза орнитоза основана на клинических данных с учетом эпидемиологического анамнеза. Необходимо учитывать профессию заболевшего (работники птицефабрик, охотники), контакт с птицами домашними (владельцы) и комнатными (особенно с попугаями, городскими голубями) и т. д.

В гемограмме определяется лейкопения или нормоцитоз, относительный лимфоцитоз и анэозинофилия, СОЭ повышена или нормальная.

Среди способов диагностики наибольшее распространение получили метод прямой иммунофлюоресценции и иммуноферментный анализ, где в качестве тест-системы используются моноклональные антитела к различным хламидиям.

Однако основным методом специфической лабораторной диагностики остается РСК с орнитозным антигеном. Необходимо учитывать диагностический титр для РСК 1: 8 и выше или нарастание титра антител в 4 раза и более при исследовании парных сывороток.

Достоверное подтверждение диагноза орнитоза – это выделение культуры хламидий, что возможно лишь в специализированных лабораториях с особым противоэпидемическим режимом.

Лечение. Назначают *доксциклин* по 200 мг на первый прием и затем по 100 мг 1 раз в сутки, а также макролиды. Длительность курса антибиотикотерапии определяется тяжестью и течением заболевания. После исчезновения физикальных проявлений орнитозной пневмо-

нии и при отсутствии жалоб антибиотики можно отменить через 5 дней после нормализации температуры тела.

Антибиотикотерапия должна продолжаться до 9-10-го дня нормальной температуры тела при наличии стойких клинических изменений в легких, субфебрилитета, повышенной СОЭ без тенденции к нормализации, при отсутствии уменьшения размеров печени и селезенки. Длительная антибиотикотерапия предупреждает рецидивы и переход болезни в хронические формы.

Симптоматическая и патогенетическая терапия аналогична при лечении пневмоний другой этиологии. При затянувшихся и хронических формах орнитоза хорошие результаты дает дополнительное назначение вакцинотерапии. В качестве вакцины можно использовать орнитозный аллерген, разведенный *изотоническим раствором натрия хлорида* (1: 3), который вводят внутривенно, начиная с 0,1 мл в 3 места (на предплечье), затем, прибавляя каждый день по одному введению, на 8-й день вводят по 0,1 мл в 10 мест.

Прогноз благоприятный. Летальность в современных условиях менее 1 %. Возможны рецидивы и хронизация процесса.

Профилактика. Борьба с орнитозом направлена на выявление орнитоза у птиц, регулирование численности голубей, ограничение контакта с ними. Необходимо соблюдение ветеринарно-санитарных правил при ввозе из-за рубежа птиц, их перевозке и содержании в птицеводческих хозяйствах, зоопарках. Больных птиц уничтожают, помещение подвергают дезинфекции. Персонал снабжают спецодеждой и дезинфекционными средствами. Специфическая профилактика не разработана.

Больных госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. За лицами, подвергшимся риску заражения, устанавливают медицинское наблюдение сроком на 30 дней. Экстренную профилактику можно проводить в течение 10 суток *доксциклином* 1 раз в сутки по 0,2 г. В очаге проводят заключительную дезинфекцию *5 % раствором хлорамина*.

Глава 5 Бартонеллезы

Болезнь от кошачьих царапин

Болезнь от кошачьих царапин (фелиноз) – зоонозное инфекционное заболевание с доброкачественным течением, возникающее преимущественно в результате тесного контакта с кошками (укус, царапины). Характеризуется увеличением регионарных лимфатических узлов со склонностью их к нагноению, реже отмечаются лихорадка, гепатоспленомегалия, поражение глаз и центральной нервной системы.

Синонимы: лимфоретикулез доброкачественный, небактериальный региональный лимфаденит, гранулема Молларе, болезнь Дебре, фелиноз.

Известна во Франции и США с 1932 г., в России – с 1955 г. (М.Ф. Марецкая, 1955).

Этиология. Возбудитель – *Bartonella henselae* – по имени одного из исследователей, обнаружившего его (Д. Гензель, 1990). *Bartonella henselae* – мелкие (до 2 мкм) грамотрицательные палочки, неподвижные, спор и капсул не образуют. Растут преимущественно в инфицированном организме внутриклеточно, но хорошо культивируются на бесклеточных средах. К экспериментальной инфекции высокочувствительны обезьяны. Возбудители достаточно устойчивы во внешней среде: в высушенном состоянии способны сохраняться несколько месяцев, выдерживают обработку сухим жаром в течение 20 мин при температуре 80 °С.

Есть мнение, что вопрос об этиологии этого заболевания нельзя считать окончательно решенным. С 1997 г. появились сведения, что при типичной клинике фелиноза был выделен еще один представитель рода *Bartonella* – *B. Clarridgeiae*. Продолжаются дискуссии об этиологической связи с *Afipia felis*.

Эпидемиология. Болезнь, очевидно, имеет более широкое распространение, чем это известно к настоящему времени. В слюне, моче и на лапах кошек присутствует возбудитель. Не исключено, что резервуаром могут быть и другие млекопитающие (собаки, обезьяны). Болеют чаще дети (75–80 %), поскольку больше играют с кошками. Больной человек для окружающих опасности не представляет.

Заражение человека происходит контактным путем, через повреждения кожи или конъюнктиву глаза. Заболевание нередко протекает в стертой форме и не распознается (внутрикожная проба положительна у 3–20 % обследованных, у которых отсутствует указание на перенесенное заболевание).

Патогенез. Локализация места входных ворот определяет последующее вовлечение регионарных лимфатических узлов, дренирующих место повреждения кожи. В месте входных ворот развивается воспалительная реакция в виде первичного аффекта. Затем по лимфатическим путям микроб попадает в регионарные лимфатические узлы, что сопровождается развитием лимфаденита. Морфологические изменения в лимфатических узлах характеризуются ретикулоклеточной гиперплазией, образованием гранул, а позже микроабсцессов. Заболевание может сопровождаться гематогенной диссеминацией с вовлечением в патологический процесс других лимфатических узлов, печени, ЦНС. Перенесенное заболевание оставляет стойкий иммунитет, повторные случаи не описаны.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от 3 до 20 дней (чаще 7–14 дней). К моменту появления первых симптомов болезни царапины, нанесенные кошкой,

обычно успевают зажить. С учетом выраженности клинических симптомов болезни от кошачьих царапин выделяют следующие формы:

- манифестные;
- скрытые, субклинические (выявляются при постановке внутрикожной пробы);
- окулогландулярная (глазная, синдром Парино);
- нервные (с поражением нервной системы);
- системные (с поражением внутренних органов, гематологическими проявлениями);
- болезнь от кошачьих царапин у ВИЧ-инфицированных.

Манифестные формы могут протекать типично (90 %) и атипично. У болезни возможно как острое, так и хроническое течение. Различается она и по тяжести заболевания.

Заболевание начинается, как правило, постепенно, с появления первичного аффекта, который обычно локализуется на руках, реже на лице, шее, нижних конечностях, так как царапины встречаются именно в этих частях тела. На месте бывшего повреждения появляется небольшая, величиной в несколько миллиметров, папула с ободком гиперемии кожи. Она очень напоминает по внешнему виду укусу насекомого.

Папула быстро превращается в везикулу или пустулу, в дальнейшем в небольшую язвочку, на месте которой образуется тонкая корочка. Иногда гнойничок подсыхает без образования язвы. Нередко этот процесс проходит незамеченным, поскольку не сопровождается никакими субъективными ощущениями (лихорадкой, симптомами интоксикации, болью). Через 10–20 дней после появления первичного аффекта (через 15–40 дней после заражения) возникает регионарный лимфаденит. Царапины локализуются чаще всего на руках, поэтому поражаются локтевые, подмышечные, шейные, надключичные лимфатические узлы. Иногда (около 5 %) развивается генерализованная лимфа-денопатия. Отмечаются гиперемия, болезненность и припухлость лимфатического узла. Размеры лимфатических узлов увеличиваются в течение 2–3 недель и достигают размеров 3–5 см в диаметре, хотя у некоторых больных они достигают 8–10 см. Узлы не спаяны с окружающими тканями. Примерно у 15–30 % больных пораженные лимфатические узлы нагнаиваются с образованием свищей, через которые выделяется густой желтовато-зеленоватый гной. При посеве его на обычные питательные среды бактериальной микрофлоры выделить не удается. Повышение температуры тела отмечается лишь у 30–35 % больных, она может достигать 39⁰ °С. Выраженная общая интоксикация обычно отсутствует; слабость, тошнота, головная боль, артралгии бывают лишь на фоне лихорадки. Процесс обратного развития занимает около 2–4 мес. Лихорадочный период длится 1–4 недели. Затяжное течение (более 6 мес.) свидетельствует о хронической стадии.

Спустя 1–6 недель после появления регионарного лимфаденита у отдельных больных появляется сыпь (скарлатиноподобная, краснухоподобная, папулезная, иногда по типу узловатой эритемы), которая может сопровождаться кожным зудом. Исчезает сыпь на протяжении 1–2 недель, не оставляя пигментации и шелушения. У многих больных отмечается увеличение печени и селезенки, которое сохраняется около 2 недель. На типичную клиническую форму приходится около 90 % всех случаев заболеваний.

Окулогландулярная форма («синдром Парино») наблюдается у 4–7% больных при заражении через конъюнктиву. Поражение одностороннее. Боли в глазу не беспокоят, нет гнойного отделяемого. При этой форме появляется конъюнктивальная гранулема и периаурикулярная лимфаденопатия. Конъюнктива гиперемирована, резко отечна. На месте гранулем могут в дальнейшем образовываться язвочки. Воспалительные изменения конъюнктивы сохраняются в течение 1–2 недель. Значительно увеличивается лимфатический узел, расположенный перед мочкой ушной раковины (достигая размеров 5 см и более), иногда подчелюстные лимфатические узлы. Увеличенные лимфатические узлы могут нагнаиваться. В это время отмечается выраженная лихорадка и признаки общей интоксикации. Разрешение

наступает самопроизвольно спустя 1–4 мес. После заживления свищей остаются рубцовые изменения кожи. Общая длительность этой формы болезни от кошачьих царапин колеблется от 1 до 28 недель.

Описаны случаи внедрения возбудителей через дыхательные пути (с пылью) с последующим развитием медиастинита, через миндалины (ротоглоточная форма), пищеварительный тракт (брыжеечная форма, сопровождающаяся увеличением мезентериальных лимфатических узлов и клиникой острого живота). Вышеперечисленные формы встречаются редко.

Нервные формы возникают спустя 1–6 недель после первичного лимфаденита, отмечаются у 1–3% больных. Неврологические проявления весьма разнообразны: энцефалопатия, полиневриты, гемиплегии и др. Наиболее постоянный симптом во всех случаях – персистирующая разлитая головная боль. Иногда отсутствует лихорадка.

Поражение ЦНС часто манифестирует судорожным синдромом, расстройством сознания, а иногда и комой. При неврологическом исследовании выявляют диффузные и очаговые изменения, нечасто могут быть обнаружены лишь ригидность затылочных мышц, патологические рефлексы, шаткость походки, изменения психики. Поражения нервной системы развиваются при тяжелом течении на фоне классических клинических проявлений болезни от кошачьих царапин. Неврологические проявления рассматриваются нередко как осложнения данного заболевания. Поражения ЦНС протекают доброкачественно, длительность их обычно составляет 1–2 недели. Иногда процесс затягивается на несколько месяцев или даже годы, но исход всегда благоприятный, случаи инвалидности и летальные исходы не зарегистрированы.

У пациентов могут наблюдаться различные гематологические проявления: гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура. Заболевание может осложняться первичной атипичной пневмонией, абсцессом селезенки, миокардитом.

Системные формы могут возникать при генерализации инфекции и проявляться в виде поражений печени (гранулематозный гепатит), селезенки (абсцессы селезенки), поврежденных суставов (артриты), костей (оститы, периоститы), генерализованной лимфаденопатии. Эти поражения могут сочетаться в различных вариантах, сопровождаясь длительной лихорадкой, потерей массы тела.

Своеобразное течение *болезни от кошачьих царапин у ВИЧ-инфицированных*. Инфекция обычно приобретает генерализованный характер, увеличиваются не только регионарные, но и другие (отдаленные) лимфатические узлы. На этом фоне, кроме типичных местных проявлений, у пациентов возникает своеобразная сосудистая реакция (бациллярный ангиоматоз): в подкожных, внутрикожных сосудах и на коже появляются сосудистые образования в виде ангиом, кровоизлияния.

Диагностика. Клинический диагноз при типичной форме болезни от кошачьих царапин основывается на сведениях о контактах с кошками, особенно о нанесенных ими царапинах, наличии первичного аффекта, появлении регионарного лимфаденита, по срокам отстающего от времени появления первичного аффекта, благоприятном течении, частом самопроизвольном излечении.

В общем анализе крови характерны нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз, эозинофилия, возможны анемия и тромбоцитопения, умеренно увеличенная СОЭ.

Диагноз может быть подкреплён гистологическим изучением биоптата папулы или лимфатического узла с окрашиванием срезов с применением серебра и микроскопическим поиском скоплений бактерий, иногда микробиологическим исследованием крови с высевом на кровяной агар, а также молекулярно-генетическим исследованием ДНК возбудителя из биоптата пациента. Используются метод непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментный метод.

Лечение. Заболевание заканчивается самопроизвольным излечением. В случае нагноения лимфатического узла рекомендуется аспирация гноя. При лечении используют местное тепло, десенсибилизирующие средства. Антибактериальная терапия пока не получила общего признания. Иногда рекомендуют *азитромицин* при рано начатом лечении типичных форм данного заболевания. Перспективно применение других антибиотиков из группы макролидов.

Прогноз благоприятный, смертельные исходы и повторные заболевания не описаны.

Профилактика заключается в осторожном обращении с кошками: при появлении царапин необходимы промывание и обработка ранок.

Бартонеллез

Бартонеллез – двухфазное инфекционное заболевание, которое в острой стадии называется лихорадкой Ороя, в хронической – перуанской бородавкой.

Этиология. *B. bacilliformis* – полиморфная, грамотрицательная, с многочисленными жгутиками бактерия. В мазках крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе, приобретает красно-фиолетовый цвет. Бактерии мелкие, обычный размер -1-3 x 0,25-0,5 мкм. Является внутриклеточным паразитом, но хорошо растет на полутвердых средах. В организме больного локализуется в эритроцитах и клетках ретикулоэндотелиальной системы.

Эпидемиология. Единственным источником инфекции считается инфицированный человек – больной или бактерионоситель. Частота бактерионосительства среди местного населения эндемичных территорий достигает 10–15 %, что, по-видимому, отражает уровень массового иммунитета, создающегося за счет легких случаев инфекции в раннем детстве.

Длительность бактерионосительства достигает 15 мес. Приезжие лица заражаются и переболевают остро в течение 3–4 мес. проживания на территории эндемического очага. Переносчик наиболее активен в сумерки, поэтому люди заражаются перед восходом или вскоре после захода солнца.

Географическое распространение. Бартонеллез – одна из немногих инфекций, встречающихся на крайне ограниченной территории: в немногочисленных горных долинах по обоим склонам Анд, в основном на территории Перу, а также в Колумбии и Эквадоре. Такая локальность распространения определяется экологией переносчика возбудителя болезни – *Phlebotomus verrucarum*, который не поднимается в горы выше 2500 м над уровнем моря из-за низких температур и не опускается ниже 700 м из-за неблагоприятного влияния на него дождей (рис. 7).



Рис. 7. Географическое распространение бартонеллеза (Tropical Infectious Diseases, 2011)

Патогенез. В основе патогенеза бартонеллеза в фазе генерализации лежат гемолиз и интоксикация организма. На вскрытии отмечают бледность и желтушность кожных покровов. Костный мозг гиперплазирован. Селезенка, печень и лимфатические узлы увеличены, ретикулоэндотелиальные клетки наполнены бартонеллами, фрагментами эритроцитов и гемосидерином. В селезенке обнаруживаются инфаркты, в печени – пигмент, зоны дегенерации и лобулярные некрозы. Проллиферативная фаза бартонеллеза (кожные высыпания) развивается у лиц со слабой иммунной реакцией. Бородавки вначале напоминают гнойную гранулему, поскольку имеют место бурная пролиферация капилляров, истончение эпидермиса и образование язвы. Характерны островки, образованные гистиоцитами, ангиобластами и эндотелиальными клетками. Бактерии обнаруживаются с большим трудом. Язвенные поражения рубцуются путем инфильтрации фибробластами.

Клиническая картина. Течение болезни обычно циклическое. Выделяют четыре фазы болезни: инкубационный период, фазу генерализации, переходную фазу и фазу кожных высыпаний. Инкубационный период продолжается 20–30 дней, реже несколько месяцев. Начало болезни постепенное, первые симптомы весьма неопределенны. Пациенты жалуются на озноб, боли в суставах. Лихорадка вначале умеренная. Быстро нарастают анемия

и желтушность кожных покровов. В крови возбудитель не обнаруживается, но его можно высеять на кровяной среде. Через несколько дней бактериемия стремительно нарастает, анемия резко усиливается. В тяжелых случаях пораженными оказываются 70–90 % эритроцитов, уровень гемоглобина снижается до 32–48 г/л. Прогрессирует ретикулоцитоз (до 50 %) и макроцитоз. Белая кровь обычно остается в пределах нормы. Гемолитическая анемия при бартоноллезе сопровождается лимфаденопатией и гепатоспленомегалией. Через 2–3 недели симптомы болезни стихают. Бартоanelлы приобретают кокковидную форму, число пораженных эритроцитов резко уменьшается, макроциты исчезают, увеличивается число ретикулоцитов и нормальных эритроцитов. Появляется лимфоцитоз. Конец фазы генерализации инфекции часто осложняется вторичной инфекцией (сальмонеллезами, амёбной дизентерией, туберкулезом легких), что приводит к высокой смертности. Фактор, предрасполагающий к вторичной инфекции, – анемия, а непосредственная причина смерти – тромбоцитопеническая пурпура и септицемия.

При благоприятном течении фазы генерализации бартоanelлы в конце ее исчезают из крови, гемолиз прекращается, температура тела нормализуется, наступает бессимптомная фаза инфекции, продолжающаяся 3–6 мес. Она обычно переходит в доброкачественную фазу кожных высыпаний, которая длится 2–3 мес. Иногда фаза генерализации непосредственно переходит в фазу кожных высыпаний, которая, в свою очередь, представляет собой единственное проявление инфекции.

Кожные поражения развиваются обычно по милиарному типу, когда на коже всего тела появляется множество мелких гемангиоподобных высыпаний. Развиваются также бугорковые поражения, но они менее обильны и локализуются преимущественно на руках и ногах. Единичные бугорки крупных размеров, располагаются более глубоко (обычно возле суставов) и имеют тенденцию к изъязвлению. Фаза кожных высыпаний может сопровождаться небольшой лихорадкой и болями в суставах. Кожные высыпания склонны к саморубцеванию, но обычно этот процесс бывает затяжным. Болезнь заканчивается формированием стойкого иммунитета.

Диагностика в эндемических очагах трудностей не представляет. Подтверждением диагноза в фазе генерализации служат обнаружение бартоanelл в эритроцитах в мазках крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе, выявление ДНК возбудителя в ПЦР. В тяжелых случаях обязателен посев крови на сывороточный агар Ногучи для исключения вторичной микрофлоры. В фазе кожных высыпаний необходимо исключить фрамбезию. В срезах бугорков при окраске их по Романовскому – Гимзе можно обнаружить немногочисленные бактерии в цитоплазме клеток, окружающих сосуды.

Лечение в фазе генерализации аминогликозидами, тетрациклинами и другими антибиотиками приводит к быстрому выздоровлению. По завершению фазы генерализации (после исчезновения бартоanelл из крови) показано переливание кровезаменителей для повышения резистентности организма пациента к вторичной микрофлоре. При вторичной инфекции назначают *левомицетин*. В фазе кожных высыпаний лечение антибиотиками малоэффективно. Большие некротизировавшиеся узлы подлежат иссечению.

Прогноз. В нелеченых случаях бартоanelлеза в стадии генерализации летальность достигает 40–50 %, в стадии кожных высыпаний – 5 %.

Профилактика. Основное значение имеет предохранение от укусов москитов и применение репеллентов. Необходимо также проводить мероприятия по уничтожению москитов на эндемичной территории.

Глава 6 Спирохетозы

Общая характеристика спирохетозов и их роль в патологии тропиков

Спирохетозы – общее название болезней, вызываемых подвижными извитыми формами микроорганизмов – спирохетами.

Классификация спирохет:

Отдел B17 *Spirochaetes*

Класс *Spirochaetes*

Порядок *Spirochaetales*

Семейство *Brachyspiraceae*

Роды *Brachyspira*, *Serpulina*

Семейство *Brevinemataceae*

Род *Brevinema* Семейство *Leptospiraceae*

Роды *Leptonema*, *Leptospira*, *Turneriella*

Семейство *Spirochaetaceae*

Роды *Borrelia*, *Clevelandina*, *Cristispira*, *Diplocalyx*, *Hollandina*, *Pillotina*, *Spirochaeta*, *Treponema*.

В отличие от других бактерий спирохеты способны к активному движению, растут в анаэробных условиях на питательных средах, содержащих нативный белок, а трепонемы не заражают обычных лабораторных животных.

Для человека патогенны только спирохеты родов *Borrelia*, *Leptospira* и *Treponema*. Представители рода *Borrelia* являются возбудителями многочисленных боррелиозов, имеют по 3–5 крупных завитков. Возбудители многочисленных трепонематозов – представители рода *Treponema*. Эти микроорганизмы характеризуется наличием 6–15 мелких завитков. У представителей рода *Leptospira* частые, неглубокие завитки, они отличаются необычным движением.

Клещевые боррелиозы

Клещевые боррелиозы (клещевой возвратный тиф) – большая группа острых инфекционных болезней, для которых характерны повторные без определенной последовательности пароксизмы лихорадки.

Этиология. Клещевые боррелиозы вызываются спирохетами рода *Borrelia*. В заражении человека доказана роль 20 видов боррелий. Морфологически виды боррелий не различаются.

Эпидемиология. Основным резервуаром боррелий являются клещи семейства *Argasidae*, главным образом *p. Ornitodoros*, которые и служат переносчиками данной группы заболеваний. Длительность жизни этих клещей достигает 25 лет.

Клещи находятся в пещерах, норах различных животных, под камнями и среди скал, в различных строениях. Там они дожидаются свою жертву, могут питаться кровью любого позвоночного животного или голодать несколько лет. Для заражения достаточно даже кратковременного присасывания одного клеща. Кровососание происходит достаточно быстро – за 5-30 мин, только личинки некоторых видов питаются несколько дней.

Боррелии накапливаются в слюнных и коксальных железах, куда они проникают после кровососания на инфицированном хозяине. Возможна трансвариальная передача следующему поколению клещей. Заболеваемость встречается в теплое время года, когда наблюдается повышенная активность клещей.

Географическое распространение. Клещевые боррелиозы встречаются на всех материках, кроме Австралии.

Патогенез. Клещ вводит в кожу хозяина со слюной анестезирующее вещества, поэтому укус безболезнен и часто остается незамеченным. На месте укуса сначала появляется темно-красное пятно, потом такого же цвета папула, затем пустула 1,5 см в диаметре, окруженная кровоподтеком. Пациентов беспокоит сильный зуд, который иногда держится неделями и более. При наслоении вторичной инфекции могут образовываться язвы. Эти изменения достаточно специфичны и могут служить дополнительным диагностическим критерием. Далее возникает боррелиемия, сопровождающаяся лихорадочными приступами. Вне периода лихорадки боррелии находятся в ЦНС, селезенке, костном мозге, в очень малом количестве в периферической крови.

Клиническая картина. Обычно инкубационный период составляет 4-15 дней. Болезнь начинается внезапно, иногда выявляются продромальные явления с интоксикацией (общая слабость, разбитость, головная боль, боли в конечностях, редко в пояснице) за 3-4 дня до первого приступа. Возможны ознобы. Затем резко повышается температура тела до 38-40 °С. В это время пациенты возбуждены, жалуются на сильную головную боль. Нарушения сознания обычно не бывает. Важным симптомом является болезненность в икроножных мышцах. Может появиться желтуха. Приступ продолжается 1-5 дней. После него температура тела резко падает до нормальной, обычно критически, что сопровождается обильным потоотделением. Вне приступа больные работоспособны. Очень редко температура держится до субфебрильных значений.

Чередование лихорадочных приступов и периодов апиреksии беспорядочно. Обычно число приступов равняется 8-10. Периоды апиреksии продолжаются от 1 дня до 3 недель. В начале болезни они короткие, затем их продолжительность увеличивается. Иногда приступы напоминают малярийные, с такой же интермиттирующей лихорадочной кривой. Общая продолжительность болезни от 20 дней до 7 мес.

Органные поражения при клещевых боррелиозах встречаются редко. Артериальное давление обычно понижается, пульс учащается, но «отстает» от температуры тела. Снижается аппетит, возможна тошнота. Гепатоспленомегалия незначительна.

Осложнения. В случае присоединения вторичной инфекции развиваются пневмонии, отиты, сепсис. Иногда встречаются поражения глаз в виде помутнения стекловидного тела с временной потерей зрения. При поражении периферической нервной системы развиваются парезы. Редко выявляются органические поражения в виде гепатита и нефрита.

Диагностика. В общем анализе крови обычно регистрируется умеренная гипохромная анемия. Во время лихорадочного приступа встречаются умеренные лейкоцитоз, нейтрофилез, редко моноцитоз, появление палочкоядерных форм нейтрофилов, резко повышенная СОЭ. В общем анализе мочи наблюдающаяся альбуминурия имеет преходящий характер.

Для специфической диагностики используется бактериоскопия периферической крови. Боррелии в тонком мазке крови найти очень сложно, поэтому необходимо использовать метод толстой капли. Препарат окрашивается по Романовскому – Гимзе. Его следует просматривать не менее 30 мин, так как боррелии в нем единичные на несколько полей зрения. Иногда рекомендуется использовать биологические пробы на лабораторных животных. Основными методами диагностики являются ПЦР и ИФА.

Лечение. При наличии показаний назначают дезинтоксикационную и симптоматическую терапию. Для этиотропной терапии рекомендуются препараты тетрациклиновой группы, которые назначаются длительно. Установлено, что аминогликозиды и цефалоспорины (*цефтриаксон*) обладают большей эффективностью, чем пенициллины.

Прогноз обычно благоприятный. Только при восточноафриканском боррелиозе регистрируется летальность (4–8%).

Профилактика. Для уничтожения клещей в жилищных и хозяйственных строениях применяют акарицидные препараты. Рекомендуется надевать комбинезоны, пропитанные репеллентными веществами, при посещении в эндемических очагах пещер, заброшенных зданий, при ночевках вблизи нор грызунов.

Эпидемический возвратный тиф

Эпидемический возвратный тиф – острое трансмиссивное антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое спирохетами. Характеризуется общей интоксикацией, чередованием лихорадочных и безлихорадочных периодов.

Синонимы, вшивый возвратный тиф, возвратная лихорадка, возвратный спирохетоз.

Этиология. Возбудителем эпидемического возвратного тифа является *Borrelia recurrentis* (*Spirochaeta Obermeieri*). Она имеет извитую форму (от 3 до 12 завитков), длиной 10–20 мкм, толщиной 0,2–0,5 мкм. На концах располагаются фибриллы – органеллы движения. Боррелии способны к вращательным, поступательным, сгибательным движениям. Хорошо окрашиваются анилиновыми красителями, грамотрицательны.

Боррелии весьма чувствительны к действию физических и химических факторов. Для культивирования боррелий необходим ограниченный доступ воздуха на питательных средах, содержащих нативный белок. Хорошо растут на куриных эмбрионах. Боррелии не вырабатывают экзотоксин, способны изменять свои антигенные свойства в организме человека. Вне организма они гибнут через 6–8 сут.

Эпидемиология. Эпидемический возвратный тиф относится к антропонозным трансмиссивным инфекциям, источником которых является больной в период приступа лихорадки: в его периферической крови находятся боррелии.

Переносчики эпидемического возвратного тифа – платяные вши. Другие виды вшей имеют меньшее эпидемическое значение. Боррелии попадают в желудок и кишечник вшей при кровососании, где обнаруживаются не более суток. Уже через несколько часов боррелии проникают в гемолимфу, где размножаются. С 5-8-го дня после инфицирования кровососания вошь становится заразной. Возможно и более раннее накопление боррелий в гемолимфе. В теле зараженных вшей боррелии сохраняются пожизненно (около 30–40 дней).

Заражение возможно при раздавливании инфицированной вши и втирании в поврежденную кожу при расчесах гемолимфы, содержащей спирохеты, при попадании инфицированного материала на слизистые оболочки глаза. Существует риск заражения хирургической бригады во время операции от пациента с нераспознанным возвратным тифом.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.