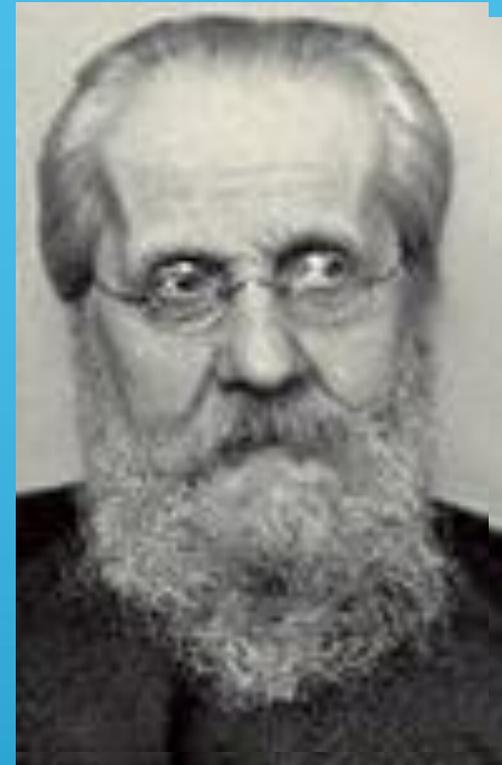


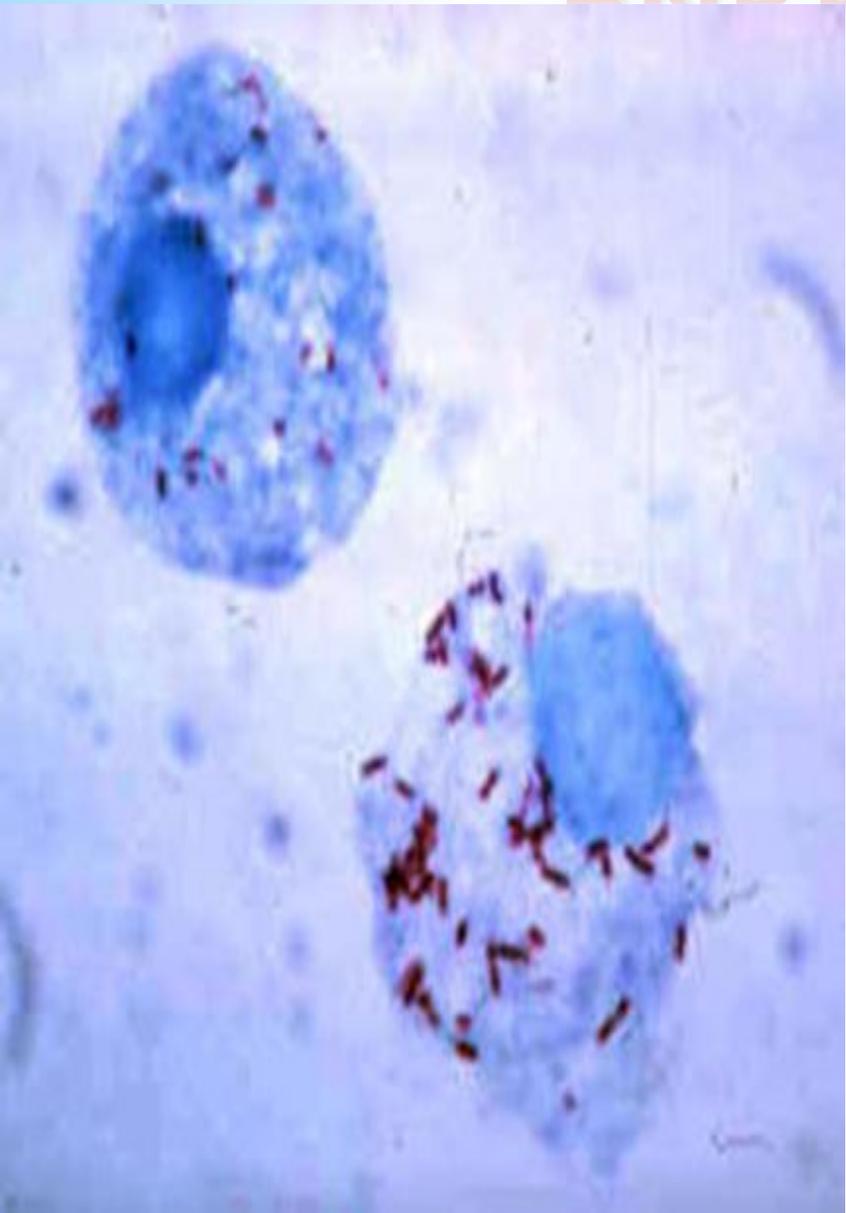
КЛЕЩЕВЫЕ РИККЕТСИОЗЫ



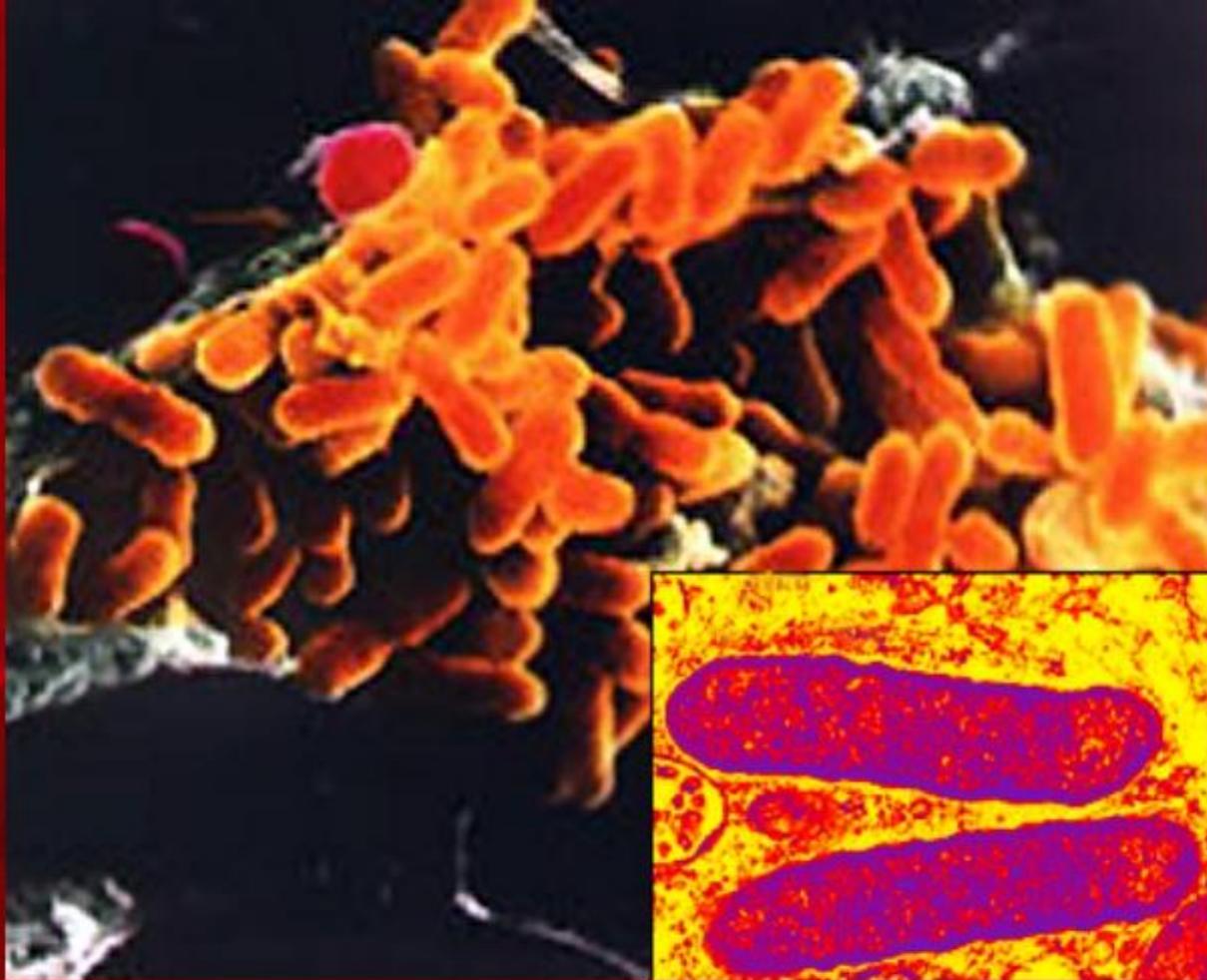
2020

*Ст.н.с., к.м.н.
Борздова И.Ю.*

РИККЕТСИИ

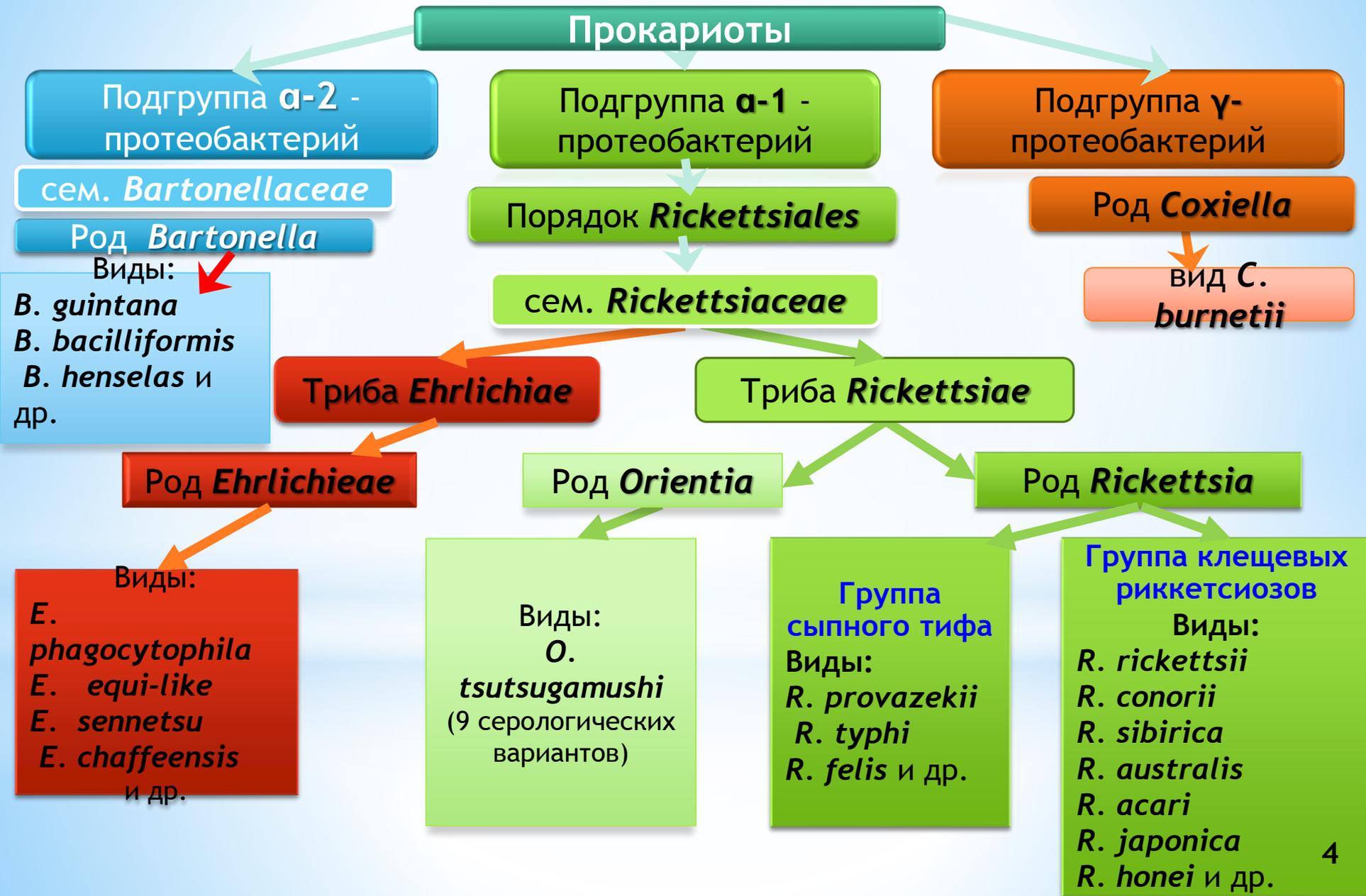


Риккётсии (лат. Rickettsiae) – семейство бактерий - внутриклеточных паразитов. Названы по имени Х. Т. Риккетса (1871–1910 гг.), в 1909 г. впервые описавшего возбудителя пятнистой лихорадки Скалистых гор. В 1910 г. Риккетс погиб от сыпного тифа, изучением которого занимался в Мексике. В честь заслуг учёного возбудители этих инфекций были названы «риккетсиями».

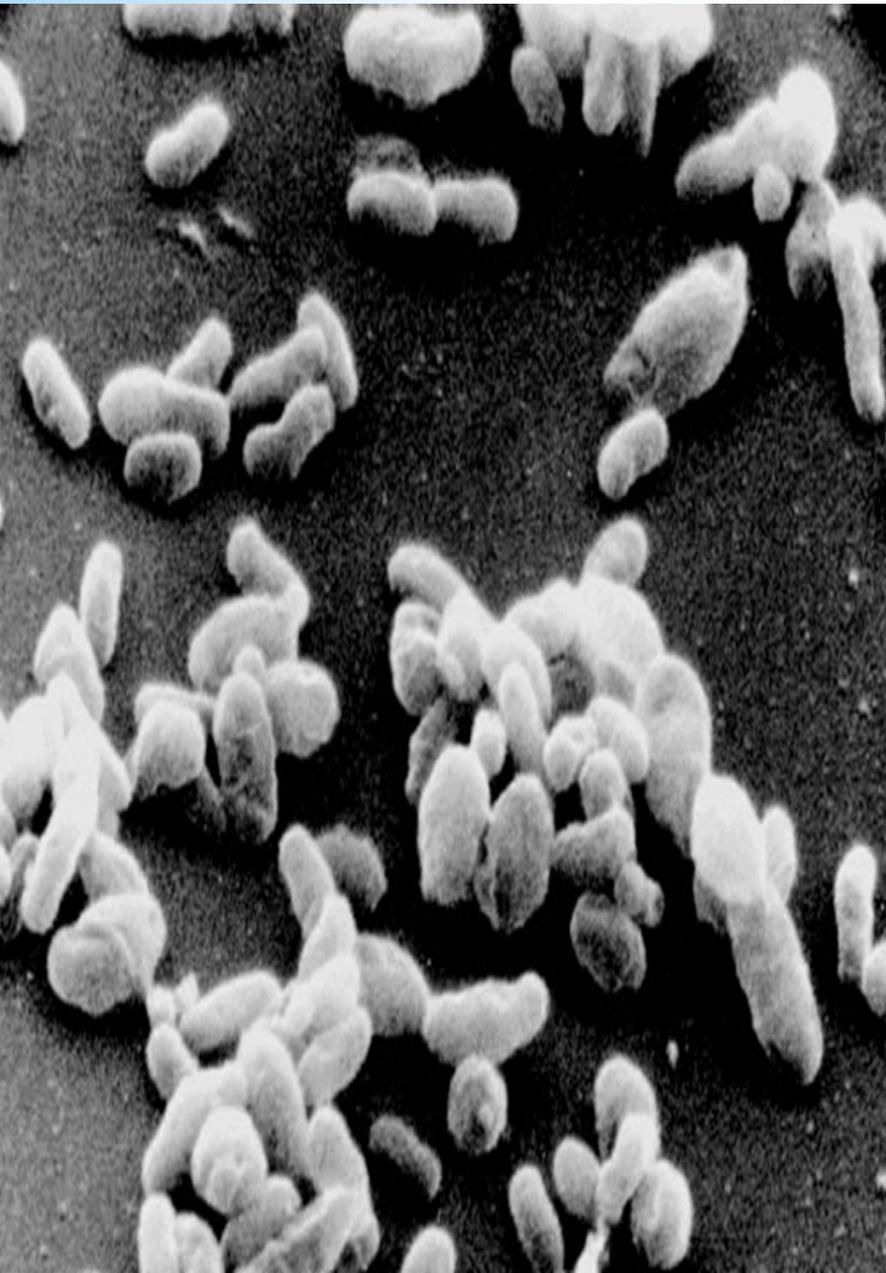


• *Риккетсии* - группа микроорганизмов, занимающая промежуточное положение между бактериями и вирусами. Размеры их - от 0,3 до 0,5 мкм.

Таксономическое положение риккетсий, патогенных для человека (с 2000 г.)



ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ РИККЕТСИЙ

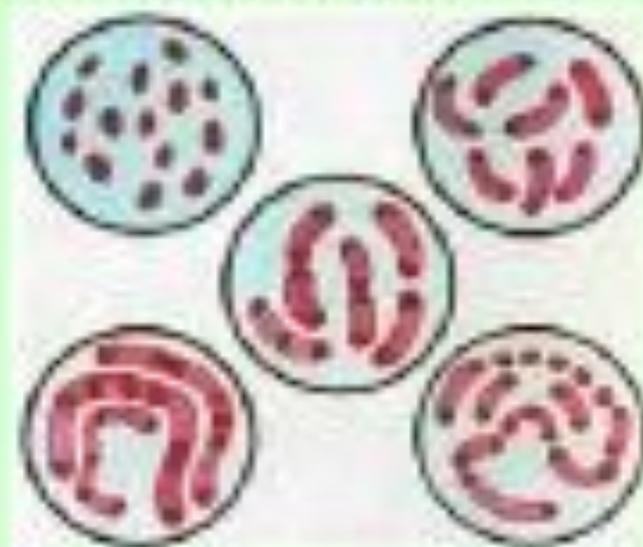


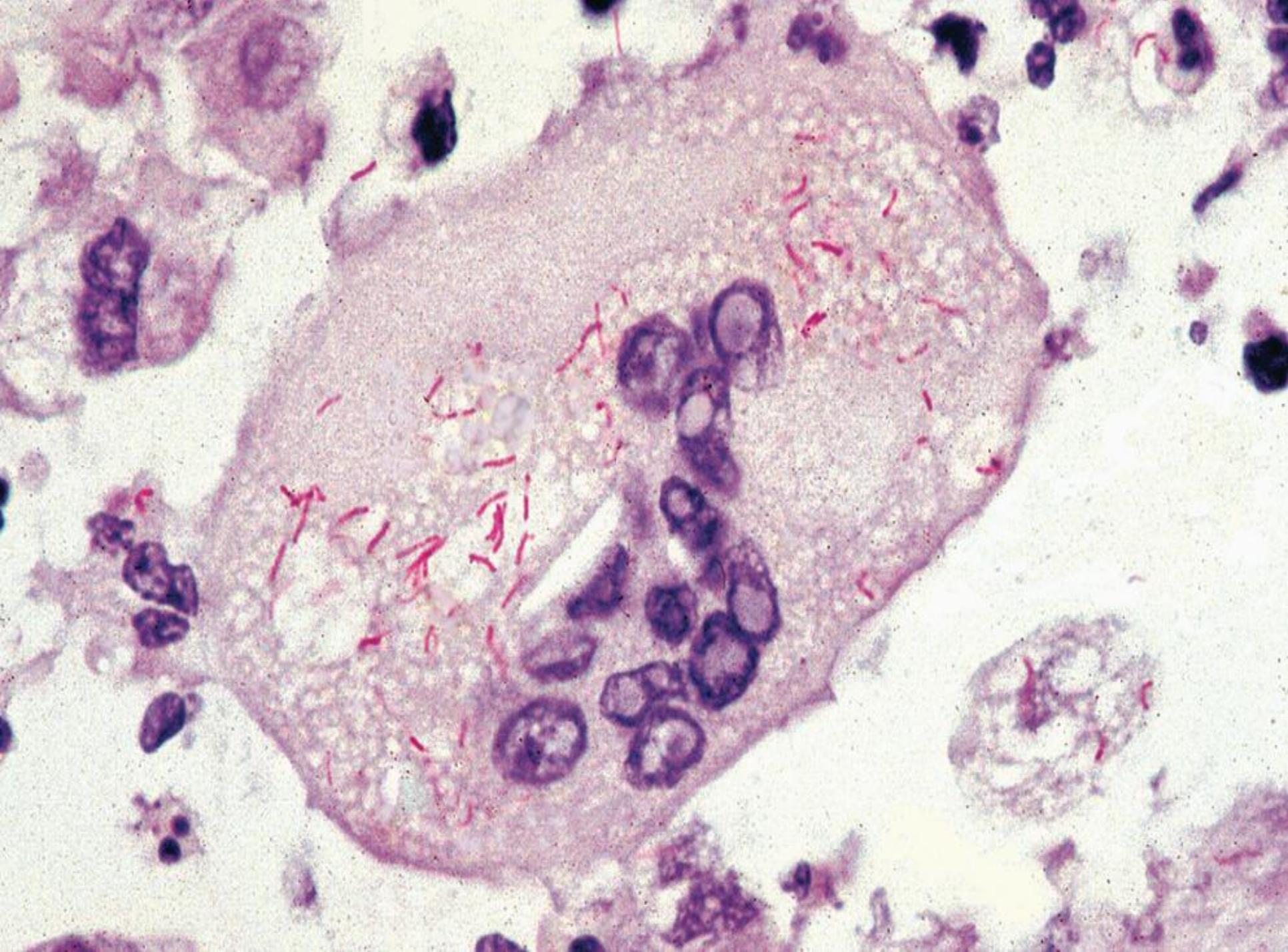
Жизненный цикл риккетсий имеет две стадии — вегетативную и покоящуюся. В вегетативной стадии микроорганизмы представлены палочковидными, бинарно делящимися и подвижными клетками.

Покоящиеся формы риккетсий — сферические и неподвижные клетки, располагающиеся в клетках членистоногих и теплокровных.

Особенности риккетсий

- Облигатные внутриклеточные паразиты
- Полиморфны (кокковые клетки, палочки, нитевидные формы)
- Окрашиваются по Граму (грамотрицательные), по Романовскому-Гимзе, по Здродовскому
- Заболевания – риккетсиозы:
 - Эпидемический вшивый сыпной тиф,
 - Эндемический крысиный сыпной тиф,
 - Пятнистые лихорадки и др.

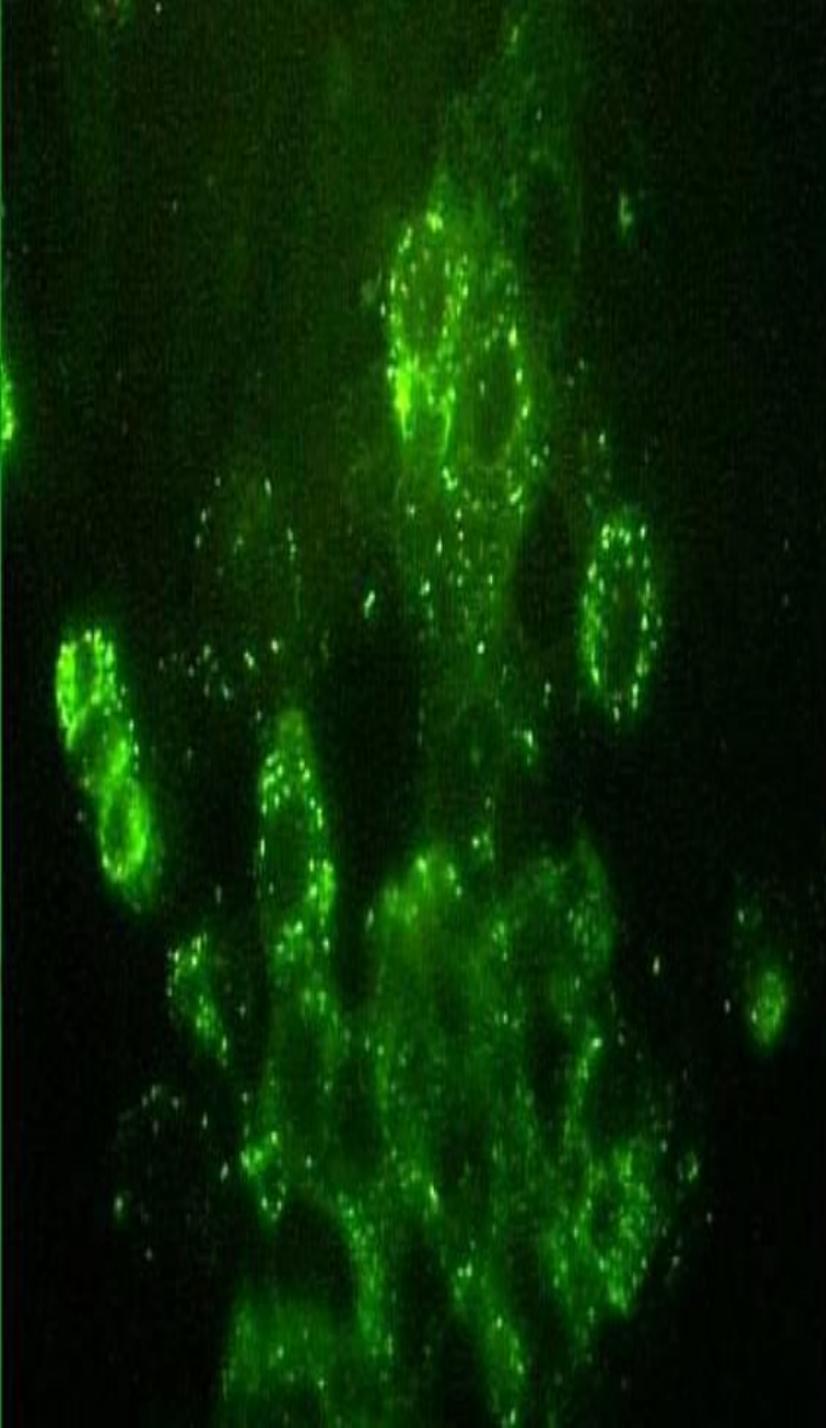




АНТИГЕНЫ РИККЕТСИЙ

Группоспецифические антигены риккетсий – липополисахариды (ЛПС) клеточной стенки, проявляющие свойства эндотоксинов.

***Реакция Вейля-Феликса* - способность сывороточных агглютининов больных риккетсиозами перекрёстно реагировать с различными ОХ-штаммами *R. Vulgaris*. Используют для дифференцирования различных видов риккетсий.**



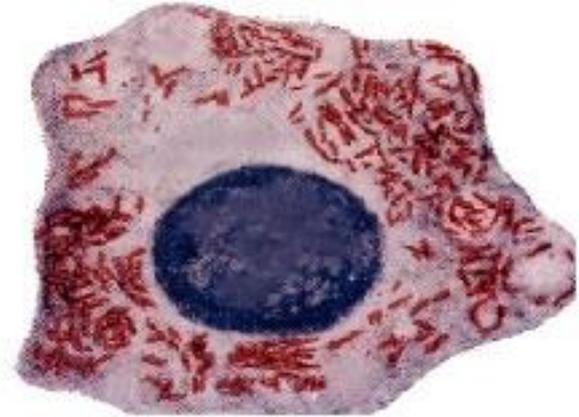
Грамм-отрицательные, мелкие бактерии. Риккетсии имеют мелкие размеры, около 1 мкм. Риккетсии не образуют спор, нет жгутиков - не подвижны. При нахождении их внутри клеток они образуют что-то наподобие капсулы. Кроме основной формы, могут образовывать малые формы. Малые формы образуются в организме человека при неблагоприятных условиях (при иммунной защите). Эти малые формы обеспечивают сохранение их в организме, даже в некоторых случаях до 10 лет, иногда активируются.

Риккетсии

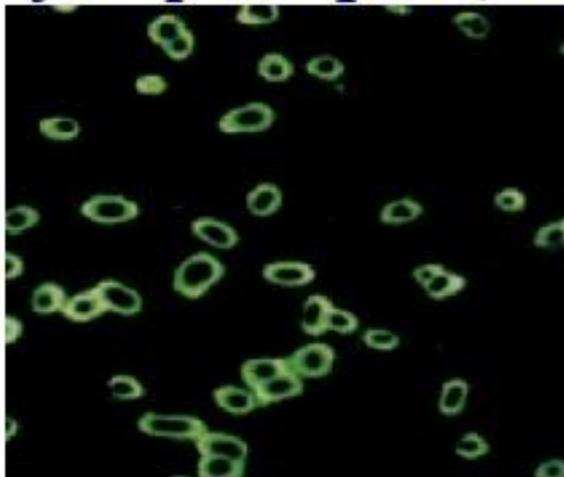
Электрoнограмма



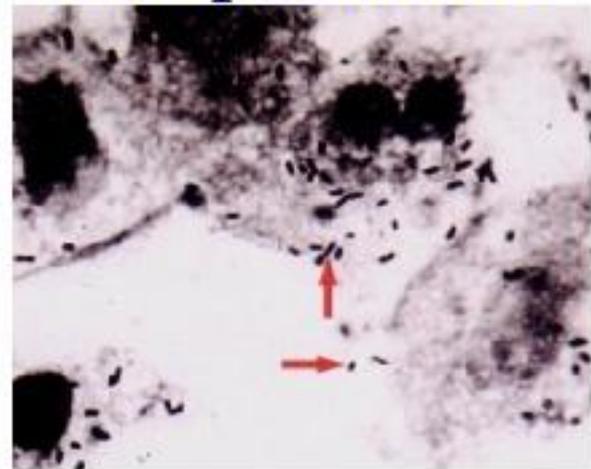
Окраска по Здродовскому



Реакция иммунофлуоресценции



Фазово-контрастная микроскопия



Резистентность

Большинство риккетсий малоустойчивы во внешней среде в силу того, что они являются внутриклеточными паразитами.

При 50 °С погибают за несколько минут. При кипячении - мгновенно.

Легко поддаются действию антисептиков, дезинфектантам, антибиотикам (тетрациклин).

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ПАРАЗИТИЗМ РИККЕТСИЙ



Рис. 3.115 а, б. Облигатный внутриклеточный паразитизм риккетсий. Бактерии размножаются в цитоплазме инфицированных клеток в различных стадиях. Окраска карболфуксином и синькой. Риккетсии окрашены в красный цвет. (цит. по П. Ф. Здродовскому, Е. М. Голиневич)

Пути передачи

Так как риккетсии малоустойчивы во внешней среде, то для передачи требуется **переносчик (вши, клещи)**.

Вши - заболевание носит **эпидемический характер (фекалии)**.

Клещи - **эндемический (укус)**, т.к. клещи тяготеют к определённому ареалу (природная очаговость). Человек чаще всего является случайным звеном, попав в очаг, где распространены возбудители.



ИММУНИТЕТ

Риккетсиозы - это большая группа острых трансмиссивных инфекционных болезней человека, которые вызываются риккетсиями и имеют ряд общих эпидемиологических, патогенетических, патоморфологических, клинических и иммунологических черт.

Перенесённые риккетсиозы создают **прочный напряжённый иммунитет**. Иммунитет является перекрёстным (т.е. перенеся одно инфекционное заболевание, создаётся иммунитет и против других риккетсий). По характеру - антимикробный и антитоксический, в основном гуморальный.

Таксономическое положение риккетсий

Порядок *Rickettsiales*

сем.

Rickettsiaceae

Триба *Rickettsiae*

Род *Rickettsia*

Группа сыпного
тифа

Виды:

R. prowazekii

R. typhi

R. felis и др.

Группа клещевых
риккетсиозов

Виды:

R. rickettsii

R. conorii

R. sibirica

R. australis

R. acari

R. japonica

R. honei и др.

КЛЕЩЕВЫЕ РИККЕТСИОЗЫ

Общая характеристика.

Клещевые риккетсиозы - группа острых трансмиссивных болезней человека, вызываемых риккетсиями - облигатными (строгими) внутриклеточными паразитами.

Являются **классическими зоонозами**, возбудители которых циркулируют между домашними (в антропургических очагах) или дикими (в природных очагах) животными и кровососущими членистоногими (чаще всего - клещами), способными заражать риккетсиями и человека.

В связи с трансвариальной передачей риккетсий у акариформных и иксодовых клещей последние являются не только переносчиками, но и стойкими резервуарами инфекции в природных условиях.

В группу клещевых риккетсиозов входят сходные по клиническим проявлениям острые лихорадочные риккетсиозы **с ярко**

выраженной сыпью, интоксикацией, поражением сердечно-сосудистой и нервной систем, передающиеся при укусах клещей.



Клещевой риккетсиоз

Синонимы: Клещевой сыпной тиф Северной Азии, клещевая сыпнотифозная лихорадка, клещевой тиф Востока, восточный сыпной тиф, клещевой сыпной тиф Сибири.

Клещевой риккетсиоз- острый доброкачественный природно-очаговый облигатно-трансмиссивный риккетсиоз, характеризующийся наличием первичного аффекта, лихорадочной реакцией, макуло-папулезными высыпаниями на коже, увеличением и болезненностью регионарных лимфатических узлов.



Исторические сведения

Болезнь впервые описана **Е. И. Миллем** в **Приморье в 1936 г.** Подробно этиология, эпидемиология и клиника изучались с 1938 г. специальными экспедициями под руководством **Е. Н. Павловского**. Возбудитель выделен **О. С. Коршуновой** в **1938 г.** из цитоплазмы клеток некротического очага на коже больного, возникшего после присасывания иксодового клеща (Яцимирская-Кронтовская М. К., 1940).

Клещевой риккетсиоз

Возбудитель клещевого риккетсиоза - **Rickettsia Sibirica**

Естественные и основные резервуары *R. sibirica*. - дикие млекопитающие и иксодовые клещи (*Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*)

У клещей наблюдаются **трансовариальный и трансфазовый** пути передачи риккетсий.

Заражение человека

происходит в природных очагах через укус инфицированных клещей, в слюне которых содержатся риккетсии.



Патогенез и патанатомия

На месте внедрения возбудителя образуется первичный аффект.

Отсюда риккетсии распространяются по лимфатическим путям, обуславливая лимфангиты и регионарные лимфадениты.

Из лимфоидной ткани они поступают в кровь, проникают в эндотелиальные клетки кровеносных сосудов, где размножаются.

Следствием размножения риккетсий является десквамация пораженных эндотелиальных клеток, выход возбудителя в кровь - развиваются массивная риккетсиемия и риккетсионная интоксикация.

Клиническая картина

Инкубационный период 4-7 дней. Заболевание начинается остро: появляется озноб, быстро повышается температура тела до 39-40 С. В конце периода инкубации на месте укуса клеща (волосистой части головы, шеи, плечевом поясе) **возникает первичный аффект.**

Ведущими в клинической картине болезни являются **симптомы поражения нервной системы** в виде упорной, иногда мучительной головной боли, болей в мышцах и пояснице.

Постоянный симптом - сыпь, которая появляется на 2-5-й день болезни. У большинства больных она выступает вначале на туловище, а затем

распространяется на конечности, где локализуется преимущественно на разгибательной поверхности и в окружности суставов.



КЛЕЩЕВЫЕ РИККЕТСИОЗЫ

- ✓ Эндемичный регион, укус клеща
- ✓ Перв-й аффект: гипермия → инфильтрация кожи → язвочка
- ✓ Фебрильная лихорадка
- ✓ РЛАП – л/узлы плотные, умеренно болезненные, не спаяны, не нагнаиваются
- ✓ **Сыпь** розеолезная, пятнисто-папулезная, везикулезная, петехиальная, с-м “капюшона”
- ✓ ОАК – лейкоцитоз + нейтрофилез или лейкопения + лимфоцитоз
- ✓ РСК, РНГА, биопроба



Сыпь при марсельской лихорадке



Сыпь при лихорадке цуцугамуши

ДИАГНОСТИКА

Специфическая диагностика предполагает выделение чистой культуры *R. sibirica* из крови больного с использованием морских свинок (скротальная реакция).

Серологическая диагностика:

- реакция связывания комплемента (РСК),
- реакция непрямой гемагглютинации (РНГА)
- непрямой метод флуоресцирующих антител (нМФА).

Во всех реакциях используют только специфические антигены, приготовленные тем или иным способом из *R. sibirica*.

Лечение - антибиотиками тетрациклинового ряда в стационаре. Наряду с антибиотиками применяются симптоматические средства.

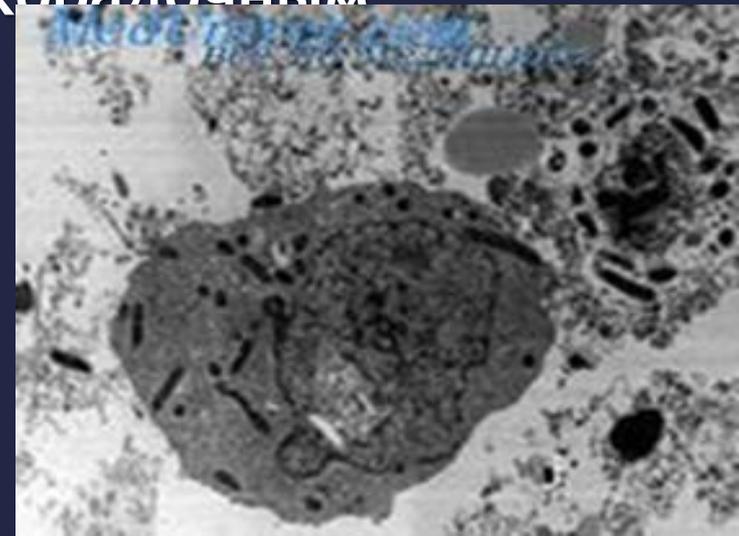
Профилактика - является защита от нападения клещей.

Марсельская лихорадка

Синонимы: средиземноморская клещевая лихорадка, прыщевая лихорадка, болезнь Кардуччи-Ольмера, летний тиф.

Марсельская лихорадка (*Ixodorrickettsiosis marseliensis*, *Febris mediterranea*) - острый трансмиссивный зоонозный риккетсиоз. Характеризуется доброкачественным течением, умеренно выраженным генерализованным васкулитом, проявляется острым лихорадочным состоянием,

наличием первичного аффекта и макулопапулезной распространенной экзантемой.



Исторические сведения

Заболевание впервые описали Conog, Bruck в Тунисе в 1910 г. под названием «прыщевая лихорадка».

Аналогичную клинику при изучении так называемой собачьей болезни описали D. Olmer и J. Olmer в Марселе в 1928 г., после чего в литературе закрепился термин «марсельская лихорадка». В 1930 г. Durand, Conseil в Тунисе доказали роль собачьего клеща **Rhipicephalus sanguineus** в передаче инфекции, а Blanc, Caminopetros (1932) установили **трансовариальную** передачу возбудителя у клещей.

Возбудителя марсельской лихорадки выделил Caminopetros (1932), а подробно описал Brumpt (1932).

Марсельская лихорадка

Возбудитель марсельской лихорадки Rickettsia conori

Естественный резервуар и переносчик возбудителя -
собачий клещ *Rhipicephalus Sanguineus*

Передача риккетсий трансовариальная

Человек является случайным звеном в цепи циркуляции *R. conori*. Он заражается марсельской лихорадкой, подвергаясь нападению и укусу *Rh. Sanguineus*, при раздавливании сытых клещей на коже, реже - при занесении инфицированных тканей переносчиков на слизистые оболочки.

Заболеваемость носит
спорадический характер.



Патогенез Марсельской лихорадки

Риккетсии, проникшие в организм человека через кожу или слизистые оболочки, размножаются в ретикулоэндотелиальных клетках и после их разрушения выходят в кровь, обуславливая специфическую эндотоксинемию. В месте внедрения риккетсий развивается характерный **воспалительно-пролиферативный инфильтрат с последующим некрозом и изъязвлением - первичный аффект («черное пятно»)**.



Эндотоксины риккетсий вызывают функциональные и морфологические изменения в нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других системах. Поражения сосудов кожи проявляются в виде характерной экзантемы.

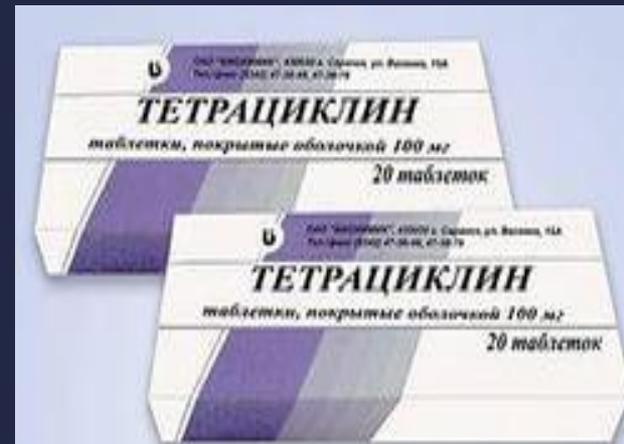
ДИАГНОСТИКА

Важное значение имеет обнаружение первичного аффекта, регионарного лимфаденита, распространенной макуло-папулезной экзантемы. Эта триада отличает марсельскую лихорадку от других заболеваний, протекающих с экзантемами.

Течение марсельской лихорадки доброкачественное, без рецидивов. Основа микробиологической диагностики марсельской лихорадки — микробиологические, биологические и серологические методы. Для выделения *R. conorii* проводят заражение культур клеток, куриных эмбрионов и морских свинок

Групповую принадлежность возбудителя марсельской лихорадки уточняют в реакции Вейля-Феликса (ОХ19+; ОХ2+). Для выявления сывороточных АТ применяют РСК со специфичными диагностикумами.

Лечение — антибиотики (тетрациклины, макролиды). Для профилактики марсельской лихорадки в эндемичных очагах необходимо уничтожать бродячих собак, а также 1 раз в 2 мес. проводить обработку домашних собак и дезинсектировать дворы.



Осповидный (везикулезный) риккетсиоз



Синонимы: гамазовый риккетсиоз, риккетсиозная оспа. Осповидный риккетсиоз - доброкачественная трансмиссивная риккетсиозная инфекция. Характеризуется **специфической интоксикацией, умеренно выраженной лихорадкой, наличием первичного аффекта и специфичной папулезно-везикулезной экзантемой.**

Исторические сведения

Заболевание впервые описано в 1946-1947 гг. в предместьях Нью-Йорка и ввиду сходства с ветряной оспой получило название **риккетсиозной оспы** (rickettsialpox).

В 50-х гг. XX столетия заболевание было выявлено в других районах США, в Центральной и Южной Африке, в Узбекистане, Туркменистане и Казахстане.

Осповидный риккетсиоз

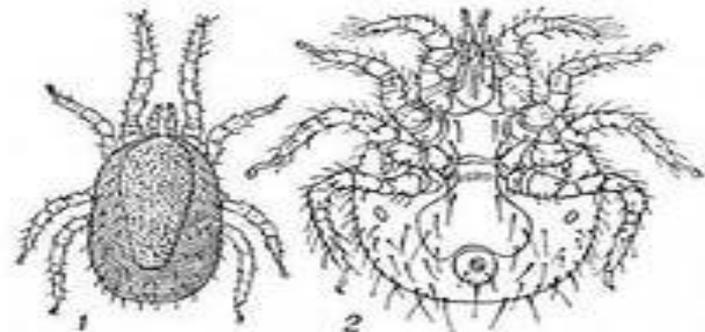
Возбудителем осповидного риккетсиоза является **Rickettsia akari**.

Осповидный риккетсиоз - эндемичное заболевание.

Резервуар инфекции в естественных условиях - **домовые грызуны - мыши и, возможно, крысы**. Циркуляция риккетсий осуществляется посредством паразитирующих на мышах

гамазовых клещей

Allogermanyssus sanguineus.



Клиническая диагностика



Клиническая диагностика основана на комплексе эпидемиологических и клинических данных, из которых наибольшее значение имеет обнаружение первичного аффекта с последующим развитием лихорадки и везикулезной экзантемы.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторно диагноз подтверждается с помощью выделения культуры риккетсий (на курином эмбрионе, при заражении морских свинок), а также путем использования серологических методов (РСК с растворимым антигеном *R. akari*).

Лечение. Используются этиотропные средства, включающие производные тетрациклина или хлорамфеникол в обычных дозировках, в течение всего лихорадочного периода и первой недели аппрекции

Пятнистая лихорадка скалистых гор

Синонимы: горная лихорадка, клещевой риккетсиоз Америки, лихорадка Булла, черная лихорадка, rocky mountain spotted fever.

Злокачественный вариант пятнистой лихорадки Скалистых гор - бразильский сыпной тиф, сыпной тиф Сан-Паулу, тиф Минас-Жерайс, лихорадка Тобиа.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор - острая риккетсиозная болезнь, характеризуется симптомами **общей интоксикации** и появлением обильной **макуло-папулезной экзантемы**, которая при тяжелом течении болезни становится геморрагической.

Пятнистая лихорадка скалистых гор

Возбудитель – *Rickettsia rickettsii*, паразитирующая в цитоплазме и ядре клеток.

Источник возбудителя инфекции - **грызуны и некоторые домашние животные** – собаки, рогатый скот.

Трансмиссивный природно-очаговый зооноз.

Основной резервуар и переносчик возбудителя болезни - - **иксодовые клещи из рода Dermacentor и Ambliomma**, для которых характерна трансфазная и трансвариальная передача возбудителя.

Больной человек не заразен.



Пятнистая лихорадка скалистых гор

Возбудитель - *Rickettsia rickettsii* был открыт Риккетсом в 1906 г. Характеризуется свойствами, присущими всем риккетсиям.

Обладает гемолитической и токсической активностью, является внутриклеточным паразитом, заселяет как ядро, так и цитоплазму.

На искусственных питательных средах не растет.

Культивируют риккетсию в желточных мешках куриных эмбрионов, в культуре клеток и путем инфицирования лабораторных животных (морские свинки, кролики и др.).

Быстро погибает при нагревании

(+50 °С) и под влиянием

дезинфицирующих средств.



Пятнистая лихорадка скалистых гор

Ворота инфекции - кожа в месте укуса клеща.

Первичный аффект на месте укуса клеща **не образуется.**

Поражение сосудов и сосудорасширяющее действие токсина риккетсий.

Особенность болезни - размножение возбудителя не только в эндотелии сосудов, но и **в мышечном слое сосудистой стенки**, что приводит к более тяжелому поражению сосудов.

Наиболее выраженные изменения обнаруживаются в сосудах кожи, миокарда, легких, селезенки и надпочечников.

Перенесенная болезнь оставляет **стойкий иммунитет.**

КЛИНИКА

Продолжительность инкубационного периода 3–7 дней. Болезнь начинается остро или после короткого продромального периода. Температура тела 39–41°, озноб, сильная головная боль, боли в мышцах, костях и суставах, нередко рвота, носовое кровотечение.

Лихорадочный период длится около 2 нед. (иногда дольше), температурная кривая ремиттирующего типа.

Наиболее характерный симптом – пятнисто-папулезная сыпь, которая появляется в сроки от 2-го до 6-го дня болезни. Сыпь обильная, покрывает конечности, все тело, лицо, волосистую часть головы, почти постоянно обнаруживается на ладонях и подошвах.



ДИАГНОСТИКА

При выраженной клинической симптоматике и эпидемиологических данных (пребывание в эндемичной местности, укусы клещей за 5-14 дней до начала болезни и др.) диагноз возможен до получения данных лабораторных исследований.

Серологические реакции:

- реакция агглютинации с протейми OX19 и OX2 (Вейля-Феликса), РСК со специфическим антигеном, которая становится положительной в диагностических титрах на 10–15-й день болезни.

- Непрямая реакция иммунофлюоресценции, которая рекомендована ВОЗ.

Используют также выделение возбудителя из крови больных путем заражения морских свинок. Дифференцировать необходимо с другими клещевыми риккетсиозами.

Лечение



Больных госпитализируют по клиническим показаниям.

Лечение - препаратами группы тетрациклина или левомицетином (хлорамфениклом) в средних терапевтических дозировках до 2—3-го дня нормальной температуры.

Пятнистая лихорадка Скалистых гор относится к числу тяжелых риккетсиозов, при современных методах лечения летальность около 5%, ранее превышала 20%.

Основными профилактическими мероприятиями являются: использование средств индивидуальной защиты от нападения иксодовых клещей (защитная одежда, репелленты), само- и взаимоосмотры для выявления иксодовых клещей, вакцинация по эпидемическим показаниям формализированной вакциной.

Австралийский клещевой риккетсиоз

Австралийский клещевой риккетсиоз - острая риккетсиозная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, первичным аффектом, регионарным лимфаденитом, генерализованной лимфаденопатией и макуло-папулезной экзантемой.

Синонимы: квинслендский клещевой тиф, северо-австралийский клещевой тиф; quin-queensland tick typhus - англ.

Заболевание выявлено в 1946 г. R. Andrew, J. Bonnin и S. Williams в Квинсленде (Северная Австралия).

Австралийский клещевой риккетсиоз

Возбудитель – *Rickettsia australis*, обладающая гемолитической и токсической активностью

Переносчики - клещи *Ixodes holocyclus*, *I. tasmani*.

Резервуар инфекции в природе - прокормители клещей - рыжая крыса, опоссум, кенгуру .

Зооноз с природной очаговостью. Распространен в штате Квинсленд в Австралии.



Для диагностики большое значение имеют **эпидемиологические данные** (пребывание в эндемичной местности, укусы клеща и пр.), а также **клиническая симптоматика** (первичный аффект, обильная сыпь, доброкачественное течение).

Дифференцировать нужно с другими риккетсиозами (сыпной тиф эндемический, лихорадка цуцугамуши и др.).

Диагноз выставляют на основании лабораторных исследований, серологической реакции, непрямой реакции иммунофлюоресценции.

Лихорадка острова Флиндерс



Возбудитель лихорадки острова Флиндерс — spotted fever (Stenos et al., 1994),

географически расположенного между Австралийским континентом и о. Тасмания , **R. honei** .

Клинически пятнистая лихорадка острова Флиндерс неотличима от Квинслендской, она также протекает с пятнистой сыпью и без осложнений.

Переносчик - местный иксодовый клещом **I. cornuatus**,
Резервуар - собаки (Graves, 1996).



Японская пятнистая лихорадка

Острая инфекционная болезнь, характеризующаяся доброкачественным течением, наличием первичного аффекта в месте присасывания клеща и кожными высыпаниями, распространяющимися на все тело, включая ладони и подошвы.

Синонимы: клещевой риккетсиоз Японии, восточная пятнистая лихорадка,

пятнистая лихорадка группы риккетсиозов в Японии; Japanese spotted fever, oriental spotted fever, spotted fever group rickettsiosis in Japan).



Японская пятнистая лихорадка

Возбудитель - *Rickettsia japonica*

Переносчики риккетсий - *Dermacentor taiwanensis*,
Haemaphysalis flava, *H. formosensis*, *H. hystrius*,
longicornis и *Ixodes ovatus*

Естественный резервуар возбудителя в природе -
полевые мыши, собаки

Новый отдельный серотип
риккетсий группы
клещевых риккетсиозов,
встречающихся только
в Японии.



Клинические проявления японской пятнистой лихорадки

Основные клинические проявления японской пятнистой лихорадки - **лихорадка, высыпания на коже и первичный аффе́кт.**

Лихорадка в острой стадии болезни носит ремиттирующий характер, достигая 39-40°С или выше и сопровождается потрясающим ознобом.

Серологические реакции: перекрестная реакция взаимодействия специфических антител к возбудителю с родственными антигенами других клещевых риккетсиозов, в частности, *R. rickettsii*, *R. acarii* или *R. sibirica*. Кроме того, у большинства больных (в 86% случаях из 28) в сыворотках в период реконвалесценции обнаруживаются агглютинины к *Vac. proteus OX2*. Следует

ориентироваться на 4-х кратный прирост титров антител в парных сыворотках.

Лечение.

Применение препаратов группы тетрациклинов (доксциклин) или фторхинолонов .



