

Тема лекции:

**Возбудители  
трансмиссивных  
инфекционных  
заболеваний**

**Цель:** изучить основные особенности возбудителей риккетсиозов, методы лабораторной диагностики, основные направления лечения и профилактики.

**Задачи:**

1. Познакомиться с особенностями систематического положения, морфологии, физиологии риккетсий.
2. Охарактеризовать эпидемиологию, основные клинические признаки, патогенетические процессы при данных заболеваниях.
3. Изучить общие направления лабораторной диагностики возбудителя риккетсиозов.

# ПЛАН

## 1. Риккетсии (семейство *Rickettsiaceae*)

1.1. Общая характеристика риккетсий.

1.2. Таксономия риккетсии.

1.3. Морфологические и тинкториальные свойства.

1.4. Культуральные и биохимические свойства.

1.5. Устойчивость риккетсий.

1.6. Антигенные свойства риккетсий.

1.7. Факторы патогенности.

1.8. Патогенез и клиника заболеваний. 1.8.

Эпидемиология.

1.9. Микробиологическая диагностика.

1.10. Лечение и профилактика.

## 2. Риккетсии группы сыпного тифа

### 2.1. Эпидемический сыпной тиф

#### 2.1.1. Таксономия и общая характеристика возбудителя.

#### 2.1.2. Эпидемиология и механизм заражения.

#### 2.1.3. Клиника, диагноз, лечение.

#### 2.1.4. Профилактика.

### 2.2. Болезнь Бриля

#### 2.2.1. Патогенез, клиника и эпидемиология.

#### 2.2.2. Микробиологическая диагностика.

#### 2.2.3. Профилактика.

- Семейство *Rickettsiaceae* объединяет группу грамотрицательных бактерий, облигатных внутриклеточных паразитов, поражающих человека, теплокровных животных, птиц и членистоногих.
- **Экология и эпидемиология** заболевания человека и животных обусловлены широким кругом переносчиков (клещи, вши человека и белок, блохи крыс и кошек и др.)
- Болезни, вызываемые риккетсиями, называют риккетсиозами.

- По П.Ф. Задовскому, риккетсиозы человека делятся на 5 групп:
- Группа сыпного тифа
- Группа клещевых пятнистых лихорадок
- Группа цуцугамуши
- Группа Ку-лихорадки
- Группа пароксизмальных риккетсиозов

# РАСПРОСТРАНЕНИЕ РИККЕТСИЙ

| Представители   | Болезни людей                                   | Резервуар                    | Переносчик |
|---|---|------------------------------|------------|
| <b>ГРУППА СЫПНОГО ТИФА</b>                                |   |                              |            |
| <u><i>R. prowazekii</i></u>                               | Эпидемический сыпной тиф (вшивый)               | Человек                      | Вши        |
| <u><i>R. typhi</i></u>                                    | Эндемический крысиный (блошинный) сыпной тиф    | Крысы, мыши                  | Блохи      |
| <u><i>R. felis</i></u>                                    | Калифорнийский крысиный тиф (тиф кошачьих блох) | Опоссумы                     | Блохи      |
| <b>ГРУППА ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОК (КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ)</b> |   |                              |            |
| <u><i>R. rickettsii</i></u>                               | Пятнистая лихорадка скалистых гор               | Грызуны                      | Клещи      |
| <u><i>R. conorii</i></u>                                  | Марсельская (средиземноморская) лихорадка       | Клещи, грызуны               | Клещи      |
| <u><i>R. australis</i></u>                                | Квинслендский клещевой тиф                      | Клещи, грызуны               | Клещи      |
| <u><i>R. akari</i></u>                                    | Везикулярный осповидный риккетсиоз              | Грызуны                      | Клещи      |
| <u><i>R. sibirica</i></u>                                 | Североазиатский клещевой риккетсиоз             | Суслики, хомяки, мыши, клещи | Клещи      |
| <u><i>R. japonica</i></u>                                 | Японская восточная пятнистая лихорадка          | Клещи                        | Клещи      |
| <u><i>R. honei</i></u>                                    | Пятнистая лихорадка острова Флиндерс            | Клещи, грызуны               | Клещи      |

- Г.Т. Риккетс (американский врач)
- С. Провачек (чешский врач)
- Роха Лима (бразильский исследователь)
- С. Провачек погиб от сыпного тифа, а Г.Т. Риккетс — от пятнистой лихорадки скалистых гор при изучении возбудителей этих болезней. В честь этих ученых Роха Лима предложил назвать возбудителей всего семейства риккетсиями, возбудителя пятнистой лихорадки Скалистых гор — *Rickettsia rickettsa*, а возбудителя сыпного тифа — *Rickettsia prowazekii*.



# На территории России встречаются:

- Эпидемический сыпной тиф  
(европейский)
- Болезнь Брилла
- Эндемический сыпной тиф
- Ку-лихорадка

## *Таксономия риккетсий.*

Основывается на:

1. фенотипических характеристиках
2. клинико-эпидемиологических особенностях болезней
3. молекулярно-генетических данных.

Ранее семейство риккетсии включало роды *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia* и *Coxiella*.

По современной классификации (Е.П. Лукин, А. А. Воробьев, А.С. Быков. 2001)

# Таксономия риккетсий:

**Класс *Alphaproteobacteria***

(альфа-1 протеобактерии)

**Семейство *Rickettsiaceae***

**Роды: *Rickettsia*, *Orientia*  
*Ehrlichia***

Род *Coxiella* исключен из семейства и отнесен гамма-протеобактериям (близкое родство к легионеллам).

# Эубактерии с тонкой клеточной стенкой

подгруппа  
 $\alpha$  2-протеобактерий

семейство  
Bartonellaceae

род  
Bartonella

виды:  
B. bacilliformis  
B. quintana  
B. henselae  
B. chlaridgeae  
B. elizabethae

подгруппа  
 $\alpha$  1-протеобактерий

порядок  
Rickettsiales

семейство  
Rickettsiaceae

триба  
Ehrlichieae

род  
Ehrlichia

группа  
E. canis  
виды:  
E. chaffeensis

группа  
E. sennetsu  
виды:  
E. sennetsu

группа  
E. phagocytophila  
виды:  
E. equilike  
(E. phagocytophila)

триба  
Rickettsieae

род  
Orientia

виды:  
O. tsutsugamushi  
(6 серологически  
различных вариантов)

род  
Rickettsia

группа  
сыпного тифа  
виды:  
R. prowazekii  
R. typhi  
R. felis

группа  
 $\gamma$ -протеобактерий

род  
Coxiella

Вид:  
C. burnetii

группа  
клещевых  
риккетсиозов  
виды:  
R. rickettsii  
R. conorii  
R. australis  
R. akari  
R. sibirica  
R. japonica  
R. honei

- Сейчас известно 10 патогенных для человека риккетсий, 3 вида эрлихий, 5 видов бартонелл и 1 вид коксиелл (всего 19 видов). Заболевания, вызываемые этими бактериями, соответственно называют «риккетсиозами», «эрлихиозами», «бартонеллезами», «коксиеллезами».
- Сохранилось клинико-эпидемиологическое деление риккетсий по связи с переносчиком. Выделена группа болезней, передающихся вшами и блохами (сыпной и крысиный тиф), клещами (группа клещевых лихорадок, эрлихиозы, ориенции).

## *Морфологические и тинкториальные свойства.*

- Риккетсии – это полиморфные микроорганизмы размером 0,2-0,5х0,8-2 мкм, могут иметь палочковидную кокковидную или нитевидную (до 40 мкм) форму. Размножаются бинарным делением. Грамотрицательные. Для риккетсий характерны мощный слизистый и микрокапсулярный слой. У всех морфологических форм риккетсий выражены трехслойная клеточная стенка, цитоплазматическая мембрана, внутриплазматические включения и вакуоли.
- Риккетсии неподвижны, имеют фимбрии и пили.

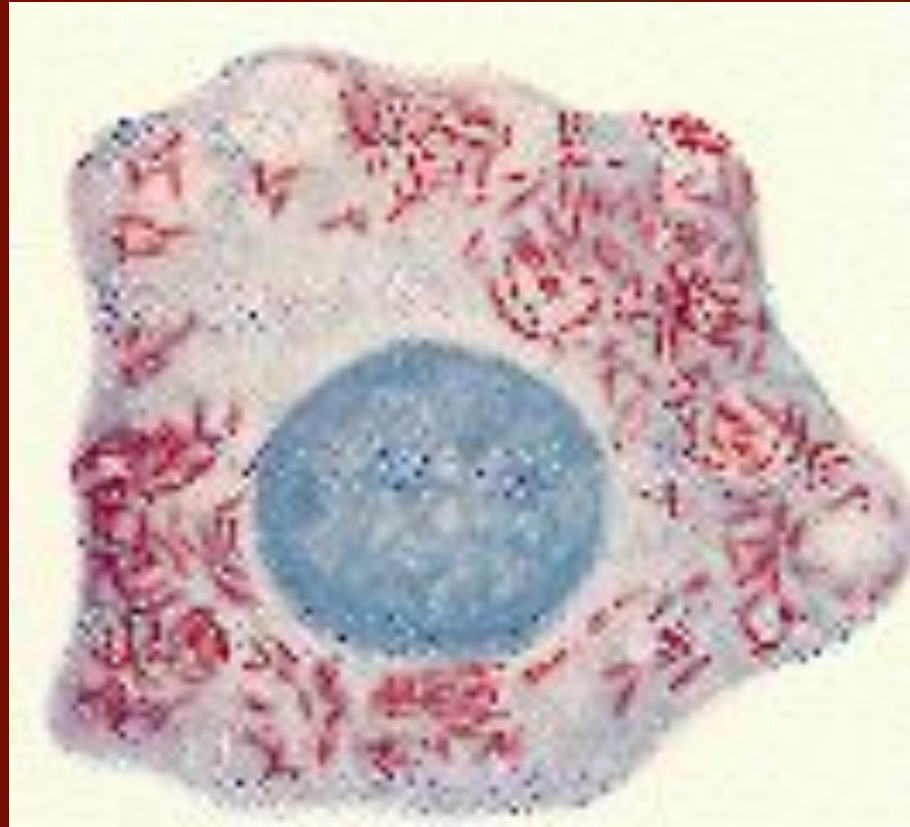
# Электроннограмма ультратонкого среза *B. sibirica* (по В. П. Попову)



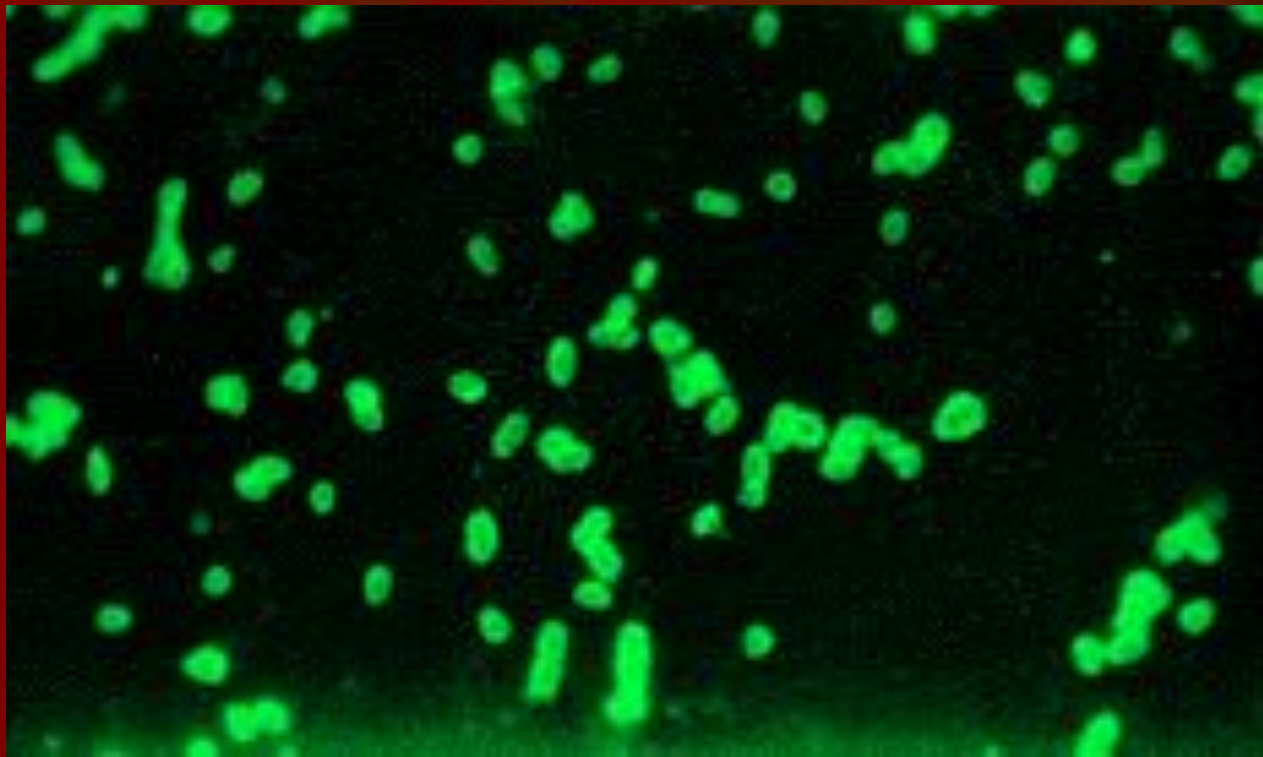
- Риккетсии не окрашиваются обычными красителями, но окрашиваются по Романовскому— Гимзе и по Здродовскому. При окраске по Романовскому—Гимзе риккетсии имеют голубовато-пурпурный цвет и расположены в протоплазме клеток. При окраске по Здродовскому ярко-красные клетки расположены на голубом фоне, а при окраске по Гименесу — на зеленом фоне. Все риккетсии могут быть выявлены методом серебрения.



***Rickettsia typhi*** (ранее ***Rickettsia mooseri***) - возбудитель эндемического крысиного (блошиного) сыпного тифа. Бактерии размножаются в цитоплазме клеток. Окраска карболовым фуксином и синькой (по П.Ф.Здродовскому, Е. М.Голиневич).



# Препарат риккетсий (реакция иммунофлюорисценции)



# **Культивирование риккетсий:**

- 1. культуры клеток**
- 2. куриные эмбрионы**
- 3. чувствительные  
животные и переносчики  
(членистоногие)**

## *Культуральные и биохимические свойства.*

- Риккетсии не растут на искусственных бактериальных средах. Для их культивирования используют куриные эмбрионы, культуры клеток, членистоногих переносчиков или чувствительных животных.
- Риккетсии группы сыпного тифа так же, как и коксииеллы, хорошо растут в 7-суточных КЭ при 36,5 °С, а возбудители клещевых риккетсиозов и ориенции — в 4—5-суточных КЭ и 32—34 °С при заражении КЭ в желточный мешок.
- Для культивирования риккетсий в культурах клеток используют культуры фибробластов белых мышей, почек сирийских хомячков, макрофагов крови собак, почек зеленых мартышек, клеток эндотелия пупочной вены человека и животных.

- Культивирование возбудителей риккетсиозов в организме членистоногих (платяные вши человека, блохи крыс, иксодовые клещи) сохранило значение для исследовательских целей.
- Риккетсии после проникновения в клетку размножаются в ее протоплазме или ядре, накапливаясь в течение нескольких суток до  $10^8$ — $10^9$  инфицирующих доз, в результате чего клетка гибнет.

# **Чувствительные животные:**

**Белые мыши**

**Крысы**

**Морские свинки**

**Кролики**

**Собаки**

**Обезьяны**

## *Устойчивость риккетсий.*

- Риккетсии малоустойчивы к воздействию внешних факторов и к дезинфектантам. Но могут длительно сохраняться в высушенном состоянии, а также персистировать в организме переносчиков (клещи, вши). *R. prowazekii* могут сохраняться в фекалиях вшей до 10 лет.

## *Антигенные свойства риккетсий.*

- Антигенность риккетсий обусловлена гликопротеинами и ЛПС клеточной стенки. При этом спектр антигенных детерминант между отдельными представителями риккетсий настолько близок, что их нельзя идентифицировать с помощью поликлональных антител. ЛПС некоторых риккетсий (например, Провачека) имеют общие антигены с протеем. Поэтому для дифференциации риккетсий используют моноклональные антитела.



# **Факторы патогенности риккетсий**

- 1. фимбрии и пили**
- 2. ЛПС клеточной стенки**
- 3. поверхностные белки**
- 4. фосфолипаза А2**

## *Патогенез и клиника заболеваний.*

- С помощью пилей или крупных протеинов риккетсии прикрепляются к клетке-мишени (эндотелию, эритроциту, макрофагу и др.), затем с помощью фосфолипазы действуют на липиды внешней мембраны клетки и разрыхляют ее.
- Процесс поражения различных клеток-мишеней разнообразен. При поражении риккетсиями эндотелия сосудов риккетсии проникают внутрь, формируется пузырек-фагосома с риккетсиями. При этом изменяется проницаемость и тонус сосудов.

- Через 72-96 ч. после заражения численность возбудителя составляет около 1000 бактерий в одной клетке. Вакуоль с риккетсиями «лопается», риккетсии выходят из клетки и распространяются по всему организму. Иногда риккетсии выходят из клетки путем «почкования» (при этом риккетсии «одеваются» в клеточную оболочку «хозяина»).
- В эритроцитах риккетсии не размножаются, так как, попав в эритроцит, они не успевают закончить цикл размножения из-за лизиса эритроцита.
- Коксиеллы и риккетсии могут длительно персистировать в организме инфицированных больных, не вызывая патологического процесса. Это приводит к рецидивам болезни, например рецидиву сыпного тифа (болезни Брилля—Цинссера).

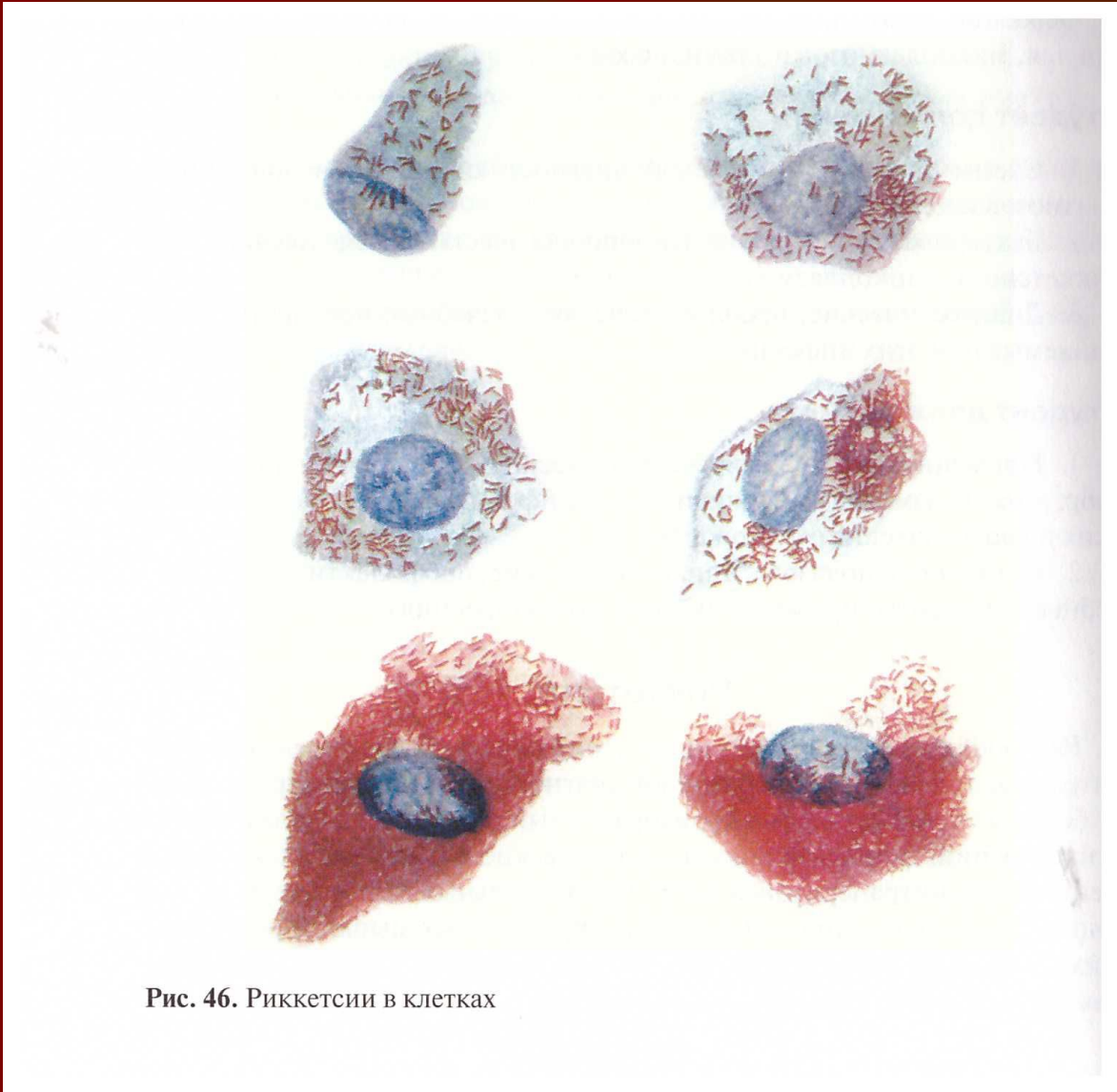


Рис. 46. Риккетсии в клетках

При риккетсиозах поражаются высокоспециализированные клетки (эритроциты, макрофаги, эндотелий), происходит нарушение выполняемых ими функций, особенно в системе свертывания крови. Морфологически это выражается в образовании периваскулитов, кровоизлияний, тромбоза капилляров. Одновременно нарастает количество физиологически активных веществ типа простагландинов, лейкотриена, фактора Хагемана и др., что ведет к нарушению регуляции системы коагуляции — антикоагуляции крови, изменению проницаемости и тонуса сосудов, появлению застойных явлений и нарушению кровообращения.



- Клинические проявления у больных риккетсиозами не отражают видовой принадлежности риккетсий. Развивается лихорадка с ознобом, головными болями, болями в мышцах и суставах, гипертермия, гипотония, сыпь, геморрагические проявления в коже, во внутренних органах.
- При тяжелых формах риккетсиозов развиваются осложнения с явлениями диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС синдром). Из-за функциональной недостаточности жизненно важных органов и активации микрофлоры наступает гибель больных.

## *Эпидемиология.*

- Резервуаром и переносчиком риккетсиозов являются клещи, вши и блохи. Риккетсии выделяются с фекалиями переносчиков в окружающую среду.
- Платяные вши, передающие возбудителей сыпного тифа являются переносчиками риккетсий. Резервуаром риккетсий является человек.
- Заражение человека и теплокровных животных происходит при присасывании инфицированных клещей и «впрыскивания» возбудителя в кровь и лимфу вместе со слюной. Заражение риккетсиями сыпного тифа при укусе инфицированной платяной вошью происходит путем втирания фекалий вшей, через расчески на коже.



- Крысиный сыпной тиф передается тропиковыми блохами.
- Заражение человека риккетсиозами возможно также аэрогенным путем.
- Заболеваемость риккетсиозами привязана к природным очагам и носит спорадический характер. Доля риккетсиозов в общей инфекционной патологии в различных странах составляет от 0,1 до 0,001% .
- Заболеваемость риккетсиозами - 1000—2000 человек в год.
- Среди населения России встречаются: клещевой тиф Азии, марсельская (астраханская) лихорадка, болезнь Брилля—Цинссера.
- Органы здравоохранения осуществляют постоянный эпидемиологический надзор за этой группой болезней.

## *Микробиологическая диагностика.*

- **1. Бактериоскопический метод**

- **2. Бактериологический метод.**

Исследуемый материал - кровь, биопсии из высыпаний на коже и др. С Для культивирования риккетсий используются лабораторным животные, куриные эмбрионы, культуры клеток.

- **2. Серологический метод**

- Основной метод диагностики риккетсиозов (РСК, РА, РИГА, РИФ, ИФА).

- Серодиагностика реккитсиозов возможна с 7-8 дня от начала болезни. Максимальных величин титры антител достигают на 15-30-е сутки (при отсутствии лечения антибиотиками).
- При этом необходимо исследование «парных» сывороток, взятые в начале болезни и через 7-14 дней от начала болезни.
- **3. Молекулярно-генетический метод (ПЦР)**
- **4. Биологический метод**

## *Лечение .*

- Антибиотики тетрациклинового ряда. При отсутствии тетрациклинов возможно применение хлорамфеникола.

### **Профилактика.**

- Неспецифические меры профилактики
- 1. Уничтожение переносчиков (дезинсекция)
- 2. Устранение условий для контакта с ними (периодические осмотры на педикулез, на носительство клещей, ношение клещезащитной одежды и др.).

**3. применение антибиотиков.**

Специфические меры профилактики.

1. Проведения вакцинаций. Разработаны живые и инактивированные вакцины против сыпного тифа, пятнистой лихорадки Скалистых гор

Вакцинопрофилактика не является основным способом профилактики риккетсиозов, так как заболеваемость ими в отсутствие переносчика не носит массового характера; заболевания неконтагиозны, имеются эффективные средства борьбы с переносчиком, риккетсиозы хорошо лечатся антибиотиками, возможна химиопрофилактика риккетсиозов. Медицинская служба должна иметь в своем арсенале эффективные вакцины против риккетсиозов. Вакцины нужны для профилактической вакцинации отдельных групп населения («групп риска»):

- сотрудники бактериологических и эпидемиологических лабораторий,
- работники, обслуживающие пассажирские поезда, вокзалы и др.

## Риккетсии группы сыпного тифа

Возбудителем эпидемического сыпного тифа и болезни Брилля—Цинссера является *R. prowazekii*.

### **Эпидемический сыпной тиф**

(син. вшивый, голодный, тюремный, военный и т. д.) — острый антропоноз с трансмиссивным механизмом распространения платяными вшами. В отсутствие переносчика неконтагиозен. Клинически характеризуется лихорадкой, тяжелым течением в связи с поражением кровеносных капилляров с нарушением кровоснабжения жизненно важных органов (мозг, сердце, почки), появлением розеолезной и петехиальной сыпи.

Природный резервуар отсутствует. В России резервуар практически ликвидирован (регистрируются единичные случаи)

## Таксономия и общая характеристика возбудителя.

- Возбудитель — *R. prowazekii*, открытый С. Провачеком в 1915 г., относится к роду *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae* подгруппы альфа-1 протеобактерий; паразитирует в цитоплазме клеток. Культивируется в организме платяных вшей, желточных мешках КЭ, легких белых мышей и в культурах перевиваемых линий клеток; обладает гемолитическими свойствами, способен формировать негативные колонии («бляшки») в культуре клеток; вызывает токсикоз в организме чувствительных животных (белые мыши, морские свинки и др.) и человека; при окраске по Здродовскому окрашивается в красный цвет. Устойчив к действию факторов внешней среды; длительно сохраняется в высохших фекалиях инфицированных вшей ; имеет общие антигены с риккетсиями Музера и протеом 0X19.

## Эпидемиология и механизм заражения.

- Заражение
- - при втирании фекалий вшей через расчесы кожи
- - путем вдыхания пылевидного аэрозоля .
- Сыпной тиф известен с древних времен. Эпидемии сыпного тифа сопровождали голод, войны, экономические и другие потрясения. В России в период 1918-1920 гг. сыпным тифом переболело около 20 млн человек.
- Эндемические районы - высокогорные плато Эфиопии, Бурунди , Перу.



## Клиника, диагноз, лечение.

- Инкубационный период в среднем 10—14 дней. Начало заболевания острое. Морфологическую основу болезни составляет генерализованный панваскулит с розеолезной и петехиальной сыпью. Болезнь протекает тяжело, с высокой температурой, симптомами поражения сердечно-сосудистой и нервной систем .

### ● Диагноз

- 1. по клинико-эпидемиологическим данным
- 2. подкрепляется лабораторным исследованием на специфические антитела (РСК, РИГА, ИФАи др.). Летальность без лечения — до 20 %, при лечении тетрациклинами — не выше 3,8 %.

# Профилактика.

Комплексная:

1. изоляция и госпитализация больных,
2. дезинсекция и дезинфекция в очаге.

3. вакцинация:

- а) живая комбинированная сыпнотифозная вакцина из штамма "Е"—ЖКСВ-Е из штамма Е, применяется в комбинации с растворимым антигеном риккетсии Провачека
- б) инактивированная вакцина из растворимого антигена.

Прививки осуществляются подкожно.

Иммунитет — непродолжительный, клеточно-гуморальный

## ***Болезнь Бриля***

(син. рецидивный, повторный, спорадический сыпной тиф). Получила название по фамилии нью-йоркского врача Н. Брилля, впервые описавшего данный риккетсиоз в 1910 г. Впоследствии этот же риккетсиоз изучил Цинссер. Является рецидивом (спустя 3 года — 60 лет) после перенесенного эпидемического сыпного тифа. Возбудитель — *R. prowazekii*. Больные данной формой служат источником внутрисемейных и нозокомиальных вспышек сыпного тифа. Встречаются на территориях, затронутых эпидемиями вшивого тифа. В России в последние десять лет регистрируется ежегодно на уровне 30—60 случаев среди лиц 40—60 лет и старше, перенесших эпидемическую форму сыпного тифа в годы Великой Отечественной войны и послевоенные годы.

## **Патогенез, клиника и эпидемиология.**

- Клинически протекает как эпидемический тиф легкой и средней тяжести.
- Патоморфология и патофизиология инфекционного процесса те же, что и при эпидемической форме.
- Различия:
- нет переносчика,
- отсутствует сезонность проявления,
- источник и реализация способа заражения
- патогенезе начальной стадии болезни.

## **Микробиологическая диагностика.**

Затруднена неопределенностью симптоматики на первой неделе заболевания . Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных и подкрепляется серологическим исследованием. При отсутствии переносчика в очаге лечение осуществляется без изоляции больного. Прогноз благоприятен даже в отсутствии лечения антибиотиками — летальность не выше 1 %.

- Выделение риккетсий Провачека требует специальных лабораторных условий, поэтому серодиагностика - основной метод диагностики сыпного тифа. Применяются РА, РНГА, РСК, ИФА. Антигенами в этих реакциях служат взвеси риккетсий Провачека, а в реакции Вейля — Феликса взвесь протей OX19, который реагирует с сывороткой больных сыпным тифом за счет антигенной общности с риккетсиями Провачека.

# Эндемический блошинный тиф



- *R. tīphi*
- Рикетсии Музера (1928)
- Источник инфекции – крысы и мыши



# Возбудитель Ку-лихорадки *Coxiella burnetti*

Источниками заражения являются больные овцы, козы и крупный рогатый скот, а человек заражается при употреблении непастеризованного молока или при контакте с этими животными. Возбудитель лихорадки Ку был выделен у клещей, и встречается он повсеместно. Поражение печени при Ку-лихорадке наблюдается часто.

- **Ку-лихорадка** (лихорадка Ку, коксиеллёз) – инфекционное, природно-очаговое заболевание. Наибольшему риску заражения подвергаются лица, ухаживающие за животными.
- Это заболевание было впервые описано в Австралии в 30-х годах XX в. после вспышки эпидемии неясной лихорадки у работников скотобойни в Брисбене (название дано по первой букве английского слова Query, означающего «вопрос», «вопросительный знак»).

