

СЫПНОЙ ТИФ

*Лектор: ассистент кафедры
инфекционных болезней СОГМА,
к.м.н. Плиева Ж.Г.*

Сыпной тиф - острый антропонозный риккетсиоз с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, способный к массовому распространению. Характеризуется циклическим течением, развитием генерализованного васкулита, розеолезно-петехиальной сыпи и преимущественным поражением нервной и сердечно-сосудистой систем.

Различают и отдельно регистрируют две формы сыпного тифа:

- *эпидемический сыпной тиф;*
- *рецидивирующий сыпной тиф* (болезнь Брилла).

Возбудитель сыпного тифа — риккетсия Провачека (*R. prowazekii*) — полиморфный грамотрицательный микроорганизм размером от 0,5 до 1 мкм, облигатный внутриклеточный паразит.



Сыпной тиф — антропонозное заболевание. Источник и резервуар инфекции — человек, больной эпидемическим или рецидивирующим сыпным тифом (болезнь Брилла). Основной механизм заражения трансмиссивный. Переносчики риккетсий — платяные вши (*Pediculus humanus corporis*).



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЫПНОГО ТИФА

- заболеваемость в зимне-весенний период;
- отсутствие эндемичных очагов;
- влияние социальных факторов: педикулёза, плохих санитарно-гигиенических условий, скученности, массовой миграции, отсутствия централизованного водоснабжения, бань, прачечных;
- возникновение эпидемий во время войн и стихийных бедствий;
- риск заболевания у людей без определённого места жительства, а также у работников сфер обслуживания: парикмахерских, бань, прачечных, ЛПУ, транспорта и т.д.;
- более частое возникновение болезни у мужчин 15–30 лет.

ПАТОГЕНЕЗ

Воротами инфекции служат мелкие повреждения кожи (чаще расчёсы). Риккетсии попадают в кровь, где некоторая часть их гибнет под действием бактерицидных факторов. Основная масса возбудителей проникает в эндотелий сосудов. В цитоплазме этих клеток происходит активное размножение риккетсий, что вызывает набухание, деструкцию и десквамацию эндотелия с развитием риккетсиемии.

В крови часть риккетсий погибает, высвобождая эндотоксин, другая часть микроорганизмов внедряется в ещё не повреждённые клетки эндотелия мелких сосудов разных органов. Данный цикл без видимых клинических проявлений повторяется до тех пор, пока в организме не накопится достаточное количество риккетсий и их токсинов, что приведёт к соответствующим функциональным и органическим изменениям в сосудах, органах и тканях. Этот процесс соответствует инкубационному периоду и первым 2 дням лихорадочного периода.

патогенез

- Циркулирующий в крови риккетсиозный эндотоксин (ЛПС-комплекс) оказывает вазодилатационный эффект в системе мелких сосудов — капиллярах, прекапиллярах, артериолах, венулах, вызывая нарушение микроциркуляции, вплоть до образования паралитической гиперемии с замедлением тока крови, снижением диастолического АД, развитием тканевой токсической гипоксии и возможным формированием ДВС синдрома

Патоморфологические изменения

- В кровеносных сосудах развиваются специфические изменения -универсальный генерализованный васкулит – складывается из 3-х компонентов: тромбообразования, деструкции сосудистой стенки и клеточной пролиферации. На участках погибших клеток эндотелия формируются пристеночные тромбы (бородавчатый эндоваскулит); При дальнейшем прогрессировании деструктивного процесса и обтурации сосудов тромбом – деструктивный тромбоваскулит.
- При нарушении целостности сосудов вокруг них развивается очаговая пролиферация полиморфноядерных клеток и макрофагов, в результате чего образуются **сыпнотифозные гранулемы – узелки Попова - Давыдовского**

Клиническая картина

Сыпной тиф протекает циклически:

- -начальный период — первые 4–5 дней (от повышения температуры до появления сыпи);
- -период разгара — 4–8 дней (от появления сыпи до окончания лихорадочного состояния);
- -период выздоровления — со дня нормализации температуры до исчезновения всех клинических симптомов.

КЛИНИКА

ПЕРИОДЫ	СИМПТОМЫ
Начальный	<p>Болезнь начинается остро — с симптомов интоксикации. Через 2–4 дня постоянная диффузная головная боль становится нестерпимой. Возможна повторная рвота. Температура тела достигает максимума (38,5–40,5°C и выше) ко 2–3-му дню болезни. Повышение температуры имеет постоянный, реже ремитирующий характер (с кратковременными «врезами» на 4-й, 8-й и 12-й день болезни). В этот период регистрируют мышечные и суставные боли, раздражительность, беспокойство, эйфорию, возбуждение или заторможенность. Характерен внешний вид больных: лицо гиперемированное, одутловатое, глаза красные («кроличьи») вследствие инъекции сосудов склер. Отмечают умеренный цианоз губ, гиперемию кожи шеи и верхней части грудной клетки. Язык суховат, не утолщён, обложен белым налётом. С 3-го дня болезни можно наблюдать появление пятен, симптом Киари–Авцына — точечные кровоизлияния в переходные складки конъюнктивы, энантему на мягком нёбе (симптом Розенберга), положительные симптомы щипка и жгута, которые предшествуют появлению экзантемы.</p>
Разгара	<p>На 4–6-й день заболевания наблюдают появление обильной полиморфной розеолезно-петехиальной сыпи. Для болезни характерен полиморфизм сыпи. Различают розеола, розеола со вторичными петехиями, реже первичные петехии. Подсыпаний, как правило, не бывает. Появление новых петехий — плохой прогностический признак. Розеола исчезают бесследно через 2–4 дня, а петехии — через 7–8 дней, оставляя бурую пигментацию («нечистота кожи»). У подавляющего большинства больных регистрируют относительную и абсолютную тахикардию, пульс слабого наполнения и напряжения. Часто возникает одышка. Поражение нервной системы проявляется кроме головной боли и бессонницы изменением поведения больного. С поражением ЦНС связаны и другие типичные для сыпного тифа симптомы: амимия или гипомимия, одно- или двусторонняя сглаженность носогубной складки, мышечный тремор, симптом Говорова–Годелье, дизартрия, дисфагия, нистагм, снижение слуха, гиперестезия кожи, менингеальные симптомы.</p>
Выздоровления	<p>Первый признак выздоровления — нормализация температуры, обусловленная уменьшением интоксикации. На 12-й день апирексии при отсутствии осложнений пациента можно выписывать. Полное выздоровление наступает примерно через месяц после нормализации температуры. Типичная слабость сохраняется 2–3 мес.</p>

ДИАГНОСТИКА

- Диагноз устанавливают на основании клинико-эпидемиологических данных и подтверждают лабораторными тестами. Существенное значение имеют наличие педикулёза, характерный вид больного, интенсивная головная боль в сочетании с бессонницей, появление сыпи на 5-й день болезни, поражение ЦНС, гепатолиенальный синдром.
- Выделение возбудителя, как правило, не проводят из-за сложности культивирования риккетсий.
- Основной метод диагностики (стандарт диагностики) серологический: РСК, РНГА, РА, РНИФ, ИФА. При проведении РСК диагностически достоверным считают титр 1:160. Положительный результат в РНГА можно получить с 3–5-го дня болезни, диагностический титр этого метода составляет 1:1000. В РНИФ и ИФА определяют специфические IgM и IgG. Для выявления антигенов риккетсий Провачека можно использовать ПЦР.

Дифференциальная диагностика

ЗАБОЛЕВАНИЯ	ПРИЗНАКИ
ГРИПП	Острое начало, резкая слабость, наличие постоянной обильной потливости (при сыпном тифе кожа в подавляющем большинстве случаев сухая), отсутствие одутловатости лица и амимии, а также симптома Говорова – Годелье. При гриппе отсутствует сыпь, селезёнка и печень не увеличены. Головная боль локализуется обычно в области лба, надбровных дуг и в височных областях, характерна боль при надавливании на глазные яблоки и при движении ими. Интоксикация наиболее выражена в первые 3 дня болезни, со второго дня доминирует картина трахеита.
ПНЕВМОНИЯ	Учитывается характеристика дыхания, физикальные данные, кашель, умеренная потливость, боль при дыхании в области груди, отсутствие сыпи, симптом Киари–Авцына, поражение ЦНС, рентгенологические данные и картина крови.
БАКТЕРИАЛЬНЫЙ МЕНИНГИТ	Наличие более выраженного менингеального синдрома (ригидность мышц затылка, положительные симптомы Кернига и Брудзинского), более высокий лейкоцитоз с нейтрофилёзом. При анализе СМЖ у больных бактериальным менингитом выявляют цитоз и белок, а при сыпном тифе — явления менингизма.
ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ	Более выражена гиперемия лица и конъюнктивы, сыпь носит характер необильных точечных геморрагий, чаще выявляемых на боковых поверхностях туловища и в подмышечных областях. Характерны рвота, икота, боли в пояснице и животе, типичны жажда и олигурия. При этих заболеваниях наблюдают эритроцитоз, нормальную или увеличенную СОЭ, повышение мочевины и креатинина в крови, гематурию, протеинурию, цилиндрурию.
БРЮШНОЙ ТИФ	Отмечают бледность лица, общую адинамию, вялость, брадикардию с дикротией пульса. Язык утолщён, обложен, с отпечатками зубов по краям. Характерны метеоризм и урчание в правой подвздошной области, а также увеличение печени и селезёнки в более поздние сроки. Сыпь скудная розеолезная, появляется позднее (не ранее 8-го дня болезни) на груди и животе. В крови находят лейкопению с относительным лимфоцитозом, тромбоцитопению.

ЛЕЧЕНИЕ

- **Режим. Диета** - строгий постельный режим до 5–6-го дня нормализации температуры тела. Затем больным разрешают садиться, а с 8-го дня они могут ходить по палате, сначала под наблюдением медицинской сестры, а затем самостоятельно. Пища должна быть щадящей, довольно калорийной и содержащей витамины в суточной потребности.
- **Этиотропная терапия** - в соответствии со стандартом лечения больным назначают в качестве препаратов первого ряда антибиотики группы тетрациклинов (тетрациклин, доксициклин) и хлорамфеникол. Антибиотики назначают в обычных терапевтических дозах: доксициклин внутрь по 0,1 г два раза в сутки, со второго дня — один раз в сутки; тетрациклина гидрохлорид по 0,3 через 6 часов. При наличии противопоказаний к тетрациклинам используют фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,75 г через 12 ч). Обычно длительность курса составляет 4–5 сут. Менее эффективны левомицетин, рифампицин.

лечение

- **Для уменьшения интоксикации** больному дают обильное питьё и внутривенно вводят 5% раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида, поляризующую смесь и тому подобные препараты, форсируя диурез.
- **Для борьбы с сердечно-сосудистой недостаточностью** назначают сердечные гликозиды, вазопрессоры, а также оксигенотерапию.
- **При возбуждении, делирии** проводят седативную терапию (барбитураты, диазепам, галоперидол, натрия оксибутират, ремицидин).

лечение

- **При развитии ИТШ** показано введение короткими курсами реополиглукина в сочетании с глюкокортикоидами (преднизолон).
- Всем больным назначают рутозид (аскорутин), содержащий витамины С и Р, которые обладают **сосудоукрепляющим эффектом**.
- **Для предупреждения тромбозмболических осложнений**, особенно у пожилых больных, применяют антикоагулянты (в раннем периоде — гепарин, позднее — фенилин и др.) под контролем коагулограммы.
- **Показаны анальгетики, жаропонижающие средства**.
- **При менингеальном синдроме** проводят дегидратацию салуретиками (фуросемид, ацетазоламид).
-

профилактика

- В очаге инфекции проводят санитарную обработку больных, камерную дезинфекцию постельных принадлежностей, одежды и белья. За контактными лицами наблюдают в течение 25 дней.
- При наличии у больного высокой лихорадки неясного генеза продолжительностью 5 дней и более следует проводить двукратное (с интервалом 10 - 14 дней) серологическое обследование на сыпной тиф.

Ку-лихорадка (лат. *Q-febris, rickettsiosis Q*; ку-риккетсиоз, коксиейеллёз, пневмориккетсиоз, лихорадка скотобоев, лёгочный тиф, болезнь Деррика–Бернета, балканский грипп, среднеазиатская лихорадка) — острый природно-очаговый зоонозный риккетсиоз с разнообразными механизмами передачи возбудителя, характеризующийся развитием распространённого ретикулоэндотелиоза. Заболеванию свойственны лихорадка, интоксикация, полиморфная симптоматика, поражение органов дыхания, в отдельных случаях — склонность к затяжному и хроническому течению.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель (*Coxiella burnetii*) — мелкий полиморфный грамотрицательный неподвижный микроорганизм размером 200–500 нм, способный к образованию L-формы. По морфологическим, тинкториальным и культуральным свойствам *C. burnetii* сходна с другими риккетсиями, однако их антигенная активность нестабильна.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Ку-лихорадка — природно-очаговая зоонозная инфекция.

Различают два типа очагов болезни:

- **первичные природные** (в природных очагах возбудитель циркулирует между переносчиками (клещами) и их теплокровными прокормителями: клещи → теплокровные животные → клещи);
- **вторичные сельскохозяйственные (антропургические).**

- Заражение человека ку-лихорадкой в антропургических очагах происходит различными путями:
 - **алиментарным** — при употреблении инфицированного молока или молочных продуктов;
 - **водным** — при питье заражённой воды;
 - **воздушно-пылевым** — при вдыхании пыли, содержащей сухие фекалии и мочу заражённых животных или фекалии инфицированных клещей;
 - **контактным** — через слизистые оболочки или повреждённую кожу при уходе за больными животными, обработке сырья животного происхождения.
 - **возможен трансмиссивный путь** инфицирования (при нападении заражённых клещей), не имеющий существенного эпидемиологического значения.

ПАТОГЕНЕЗ

К.М. Лобан и соавт. (2002) описывают патогенез ку-лихорадки в виде ряда последовательных фаз:

- внедрение риккетсий без реакции в месте входных ворот;
- лимфогенная и гематогенная диссеминация риккетсий (первичная или «малая» риккетсиемия) с внедрением их в макрофаги и гистиоциты;
- размножение риккетсий в макрофагах и гистиоцитах, выход большого количества возбудителей в кровь (повторная или «большая» риккетсиемия);
- токсемия с формированием вторичных очагов инфекции во внутренних органах;
- аллергическая перестройка и формирование напряжённого (с элиминацией возбудителя и выздоровлением) или ненапряжённого (с повторной риккетсиемией и развитием затяжных и хронических форм процесса) иммунитета.

КЛИНИКА

- **Выделяют следующие формы болезни:**
 - острую (длительность заболевания 2–4 нед) — у 75–80% больных;
 - подострую или затяжную (1–3 мес) — у 15–20% больных;
 - хроническую (от нескольких месяцев до одного года и более) — у 2–30% больных;
 - стёртую.
- **Острые, подострые и хронические формы подразделяют на лёгкие, среднетяжёлые, тяжёлые и очень тяжёлые.**
- **Критерии степени тяжести** — уровень лихорадки, выраженность интоксикации и органной патологии.

ДИАГНОСТИКА

- Основу лабораторной диагностики составляют серологические методы: РА, РСК, РНИФ, результаты которых анализируют с учётом фазовых вариаций коксиелл, что позволяет дифференцировать больных и переболевших (стандарт диагностики).
- Наиболее простой и чувствительный тест — РА используют в макро- и микро- модификации. Агглютинины к 8–10-му дню болезни обнаруживают в диагностических титрах 1:8–1:16. Максимальные титры (1:32–1:512) отмечают к 30–35-му дню болезни. Затем, постепенно снижаясь, они сохраняются в организме переболевшего от нескольких месяцев до нескольких лет.
- В клинической практике наиболее широко используют РСК. Обнаружение комплементсвязывающих антител зависит от фазового состояния корпускулярного антигена коксиелл Бернета, используемого в реакции. Антитела к антигену второй фазы свидетельствуют об остром, «свежем» патологическом процессе, возникают с 9-го дня болезни и сохраняются до 11–23 лет, а антитела первой фазы появляются с 30-го дня и сохраняются не более 2–3 лет. Выявление антител к обоим фазовым вариантам коксиелл свидетельствует либо о хронической форме заболевания, либо об анамнестическом характере реакции, а не о болезни в данный период времени.
- В последнее время всё шире применяют РНИФ, так как антитела в этой реакции обнаруживают раньше, чем в РА.

ЛЕЧЕНИЕ

- Для этиотропного лечения применяют антибиотики тетрациклиновой группы и левомицетины (стандарт лечения). Тетрациклин в первые дни болезни (до нормализации температуры) назначают по 0,4–0,5 г четыре раза в сутки, затем — по 0,3–0,4 г четыре раза в сутки в течение ещё 5–7 дней, доксициклин — по 200 мг/сут, хлорамфеникол — по 0,5 г четыре раза в сутки. При непереносимости тетрациклинов возможно применение рифампицина и макролидов (азитромицин). Длительность курса антибиотикотерапии при ку-лихорадке больше, чем при других риккетсиозах, и составляет 8–10 дней. Введение меньших доз антибиотиков и проведение короткого курса этиотропной терапии не предупреждает рецидивов, а также малоэффективно при осложнениях (эндокардит, гепатит). При тяжёлой форме ку-лихорадки и отсутствии эффекта оптимальным считают парентеральное применение антибиотиков.
- Длительно сохраняющиеся рентгенологические изменения в лёгких не считают показанием к пролонгированию этиотропной терапии. При хронических формах ку-лихорадки с развитием эндокардита проводят длительный курс лечения (не менее 2 мес) тетрациклином (по 0,25 мг четыре раза в день) в сочетании с котримоксазолом (по 960 мг в день).
- При тяжёлом течении затяжных и хронических форм возможно применение антибактериальных препаратов в сочетании с глюкокортикоидами (преднизолон по 30–60 мг/сут) в течение 5–8 дней.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!