

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека

**Лихорадка Ку:
ЭКОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ**

Информационное письмо

УДК 616.91:616-036.22(044.4)
ББК 51.944.2+51.90я8
Р 83

*Рекомендовано к изданию решением
Ученого совета ФБУН «Омский
НИИ природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора
(протокол № 2 от 11.02.2021 г.).*

Рудаков Н.В. и др.

Р 83 Лихорадка Ку: эколого-эпидемиологические аспекты:
информационное письмо [Текст] / Н.В. Рудаков, С.Ю. Зеликман,
С.Н. Шпынов; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых
инфекций» Роспотребнадзора. – Омск: Издательский центр
КАН, 2021. – 28 с.

ISBN 978-5-907156-74-6

В информационном письме представлен анализ современной информации о коксиилах Бернета, их распространении, эколого-эпидемиологических особенностях лихорадки Ку, клинической картине, лабораторной диагностике и профилактике этой инфекции.

Издание предназначено для широкого круга специалистов органов и организаций Роспотребнадзора и лечебно-профилактических учреждений.

УДК 616.91:616-036.22(044.4)
ББК 51.944.2+51.90я8

ISBN 978-5-907156-74-6

© ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых
инфекций» Роспотребнадзора, 2021
© Коллектив авторов, 2021

Содержание

Введение.....	4
1. История изучения лихорадки Ку.....	5
2. Этиология.....	7
3. Эпидемиология.....	8
4. Патологическая анатомия.....	13
5. Патогенез.....	14
6. Клиника.....	16
7. Лабораторная диагностика.....	22
8. Лечение.....	24
9. Профилактика.....	24
Список литературы.....	25

Введение

Лихорадка Ку – вызываемый *Coxiella burnetii* зооноз с длительным и самостоятельным существованием очагов сельскохозяйственных животных (как при бруцеллезе), а также наличием на отдельных территориях смешанных природно-хозяйственных (антропургических) очагов, характеризующийся разнообразными путями передачи возбудителя, развитием распространенного ретикулоэндотелиоза, клинически сопровождающийся лихорадкой, интоксикацией, полиморфной симптоматикой. Первичные природные очаги на большинстве территорий РФ к настоящему времени отсутствуют [1, 2].

Свое название инфекция получила от первых букв (Qu) английского слова «quegu» («неясный, неопределенный»), то есть «лихорадка неясного генеза». Синонимы: Ку-риккетсиоз, коксиеллез.

Заболевание было обнаружено на всех континентах и практически во всех странах мира. Это объясняется наличием на некоторых территориях природных резервуаров инфекции (многие дикие млекопитающие, птицы, клещи определенное время могут быть носителями возбудителя) и имеющих ведущее и самостоятельное эпидемиологическое значение вторичных антропургических очагов (домашние и сельскохозяйственные животные). Широкое распространение лихорадки Ку среди людей обуславливают также биологические свойства коксиелл Бернета: стойкость и длительная сохраняемость во внешней среде, разнообразие путей передачи (воздушно-пылевой, алиментарный, контактный), высокая чувствительность к ним неиммунных лиц [3].

1. История изучения лихорадки Ку

Впервые на своеобразное лихорадочное заболевание, поражающее в основном работников скотобоев, обратили внимание в 1933 г. в Австралии, в г. Брисбене (штат Квинсленд). Изучением этих заболеваний занялся в 1935–1937 гг. Деррик, который дал подробное описание клинических проявлений и присвоил им название лихорадки Ку (от английского слова *query* – неясный, неопределенный), подчеркивая тем самым неясную природу болезни.

В 1937 г. Бернету и Фримену удалось выделить и изучить возбудителя лихорадки Ку, который был отнесен к риккетсиям нового вида. По предложению Деррика выделенный возбудитель был назван *Rickettsia burneti*.

В 1938 г. в США, независимо от австралийских исследователей, Дэвис и Кокс, исследуя клещей *Dermacentor andersoni*, выделили фильтрующийся патогенный агент, оказавшийся идентичным *R. burneti*.

Начиная с 40-х гг., появляются сообщения о лихорадке Ку, причем в штатах Техас, Калифорния описывали вспышки, охватывающие работников животноводства. В 1948 г. Филип отнес возбудителя лихорадки Ку к самостоятельному роду коксиелл (в честь американского ученого Кокса) и назвал его *Coxiella burnetii*. К 50-м гг. лихорадка Ку было зарегистрирована на всех континентах в 55 странах [4].

Первые сообщения в печати о лихорадке Ку в СССР были сделаны в 1946 г. Е.Н. Бартошевич. Она описала короткие лихорадочные заболевания, повсеместно встречающиеся в сельских районах Казахстана, которые регистрировались под названиями «декадка», «семидневка», «сухой грипп», «весенний грипп», и высказала предположение об их нозологической самостоятельности. В дальнейшем они были серологически идентифицированы как лихорадка Ку. В 1953 г. И.А. Шифриным была расшифрована этиология так называемой термезской лихорадки; он доказал серологически её тождественность с лихорадкой Ку и выделил возбудителя из крови больных.

Исследования советских ученых, проведенные в 1954–1958 гг., позволили значительно расширить сведения о распространенности кокциеллеза на территории Советского Союза. Так, были описаны очаги лихорадки Ку в Узбекистане, в Таджикистане, в Киргизии, Российской Федерации [4].

В последние годы, по данным ВОЗ, регистрация лихорадки Ку продолжается повсеместно. За последние годы самая крупная вспышка лихорадки Ку была зарегистрирована в Нидерландах (2007–2010 гг.), во время которой заболели более 4000 человек. Для ликвидации эпидемии в Нидерландах было выбраковано 20 % коз, 5 % овец и принудительно вакцинировано поголовье скота ферм и частных хозяйств в радиусе 45 км. Одновременно было выявлено наличие специфических антител в сыворотках крови лошадей, собак и домашних кошек, которые, по всей видимости, вовлекаются в циркуляцию кокциелл [5, 6].

В США ежегодно регистрируется около 200 случаев заболевания с тенденцией к постоянному увеличению их числа [7]. Похожая ситуация отмечается в Болгарии, Франции и Германии. В странах Западной Европы опасение вызывает рост числа заболевших кокциеллезом с хроническим течением инфекции [8–11]. Во многих странах мира регистрируются спорадические завозные случаи, которые обусловлены как заражением людей во время пребывания на неблагополучных по данной инфекции территориях, так и заражением от импортируемых инфицированных животных или материалов животного происхождения (шерсть, фураж, солома и др.) [12].

В период с 1957 по 2019 гг. в Российской Федерации было официально зарегистрировано 13836 случаев лихорадки Ку. Ежегодное количество зарегистрированных случаев лихорадки Ку за изучаемый период сильно варьировало от 1241 в 1957 г. до 17 случаев в 2008 г. За последние 20 лет (2000–2019 гг.) случаи этой инфекции наблюдались преимущественно в Южном федеральном округе, прежде всего – в Астраханской области. В 2019 году наметилась

тенденция к росту регистрации заболеваемости с количеством выявленных случаев 286 (0,19⁰/₀₀₀₀).

2. Этиология

Возбудитель – *Coxiella burnetii* – относится к отделу B12 *Proteobacteria*, классу *Gammaproteobacteria*, порядку *Legionellales*, семейству *Coxiellaceae*, роду *Coxiella*.

Коксиеллы Бернета – облигатные фаголизосомальные паразиты эукариотических клеток, не размножающиеся на бактериологических питательных средах. *C. burnetii* культивируют в куриных эмбрионах, культурах клеток, в биопробах на различных лабораторных животных.

Коксиеллы мельче риккетсий, способны образовывать инфраформы (менее 40 нм), легко проходящие через бактериальные фильтры, проявляют значительную устойчивость во внешней среде. Короткие грамотрицательные коккобактерии размером 0,2 x 0,7 мкм, плеоморфны. По Здродовскому и Романовскому-Гимзе, окрашиваются в красный цвет.

Выделяют фазовые вариации коксиелл, аналогичные R- и S-формам бактерий. Коксиеллы в фазе 1 могут переходить в фазу 2 при пассажах в желточных мешках куриных эмбрионов. Возбудитель в фазе 1 и фазе 2 отличается по вирулентности, строению, иммуногенности и другим свойствам. Коксиеллы в фазе 1 имеют в клеточной оболочке полисахарид, обладают большей вирулентностью и иммуногенностью, не поглощаются фагоцитами при отсутствии антител. Коксиеллы в фазе 2 менее вирулентны, чувствительны к фагоцитозу, у них отсутствуют антигенные детерминанты полисахаридного антигена фазы 1 [2, 3, 13].

Коксиеллы Бернета отличаются высокой устойчивостью к неблагоприятным физическим и химическим факторам, отнесены к микроорганизмам 2-й группы патогенности.

3. Эпидемиология

Лихорадка Ку – зооноз преимущественно сельскохозяйственных животных с длительным самостоятельным существованием внутристадных очагов [1, 14, 15]. Характеризуется множественностью источников: прежде всего - пуховые козы, овцы (очаги мелкого рогатого скота, эпидемически наиболее значимые, обуславливают аэрогенные вспышки), крупный рогатый скот (очаги крупного рогатого скота имеют значение преимущественно в спорадической заболеваемости, молочном пути заражения) и факторов передачи инфекции (молоко, мясо, шкуры, вода, солома, пыль и др.).

С наибольшей частотой заражение людей происходит прямо или опосредованно от сельскохозяйственных животных. Ведущее значение имеют аспирационный (преобладает в очагах мелкого рогатого скота) и контактный пути передачи, меньшее – алиментарный (преимущественно в очагах крупного рогатого скота). С учетом высокой устойчивости возбудителя особое значение при лихорадке Ку имеет пылевая инфекция. Трансмиссивный путь передачи является крайне редким и маловероятным.

Coxiella burnetii в большом количестве содержатся в плаценте и выделяются при родах (око́те, отеле) с околоплодной жидкостью, с молоком, с экскрементами животных. Коксииеллами инфицируется шерсть и пух животных, среда их обитания. Возбудитель обладает очень высокой устойчивостью во внешней среде.

Возбудитель характеризуется высокой экологической пластичностью и широким кругом позвоночных и беспозвоночных хозяев (сельскохозяйственные, домашние и дикие животные, иксодовые и аргасовые клещи). Известны два типа очагов лихорадки Ку: первичные природные и вторичные хозяйственные (внутристадные) очаги. Для сохранения коксииелл как вида определенное значение имеет метаксеноз – периодическая смена двух- (теплокровное – возбудитель) и трехчленных (при участии

переносчика – иксодового клеща) циклов циркуляции. При векторной роли иксодовых клещей кокциеллы могут переходить из сельскохозяйственных очагов в природные станции и обратно [14].

Дикие теплокровные животные в природном очаге лихорадки Ку играют важную роль в создании и поддержании очага. Они являются тем природным резервуаром, где заражаются клещи. Круг теплокровных животных, вовлекаемых в циркуляцию возбудителя в естественных биоценозах, весьма велик. Так, спонтанная зараженность кокциеллами обнаружена более чем у 60 видов диких млекопитающих, 47 видов птиц, более 70 видов клещей, преимущественно иксодовых [16].

Клещи заражаются при сосании крови инфицированных животных, что неоднократно доказано в эксперименте, и длительно сохраняют в себе возбудителя. Многие виды клещей передают инфекцию из поколения в поколение, трансвариально, однако отмечается постепенное снижение их инфицированности (рассеивание) в поколениях. То есть клещи способны образовать резервуар возбудителя лихорадки Ку в природе, но при участии в циклах циркуляции крупных диких или сельскохозяйственных животных. Природные очаги не имеют эпидемиологического значения при лихорадке Ку [14, 16].

Эпидемиологическое значение в распространении лихорадки Ку среди людей имеют вторичные (антропургические) очаги. Эти очаги возникли под влиянием деятельности человека, изменившего ландшафт и структуру биоценозов. В циркуляцию возбудителя во вторичном очаге вовлекаются домашние животные, которые и являются источниками заражения. Очаги эти распространены намного шире первичных, и циркуляция возбудителя в них осуществляется при незначительной зависимости от естественных биоценозов [1, 14].

Зараженность сельскохозяйственного скота кокциеллами Бернета была обнаружена почти во всех странах мира, где

проводилось соответствующее обследование. Носителями инфекции оказался не только крупный и мелкий рогатый скот, но и лошади, верблюды, буйволы, ослы, мулы, свиньи, собаки, гуси, утки, индюки, куры, голуби. Лихорадка Ку как у домашних, так и у диких животных чаще протекает латентно. Однако могут наблюдаться аборты, пневмонии, бронхиты, риниты, конъюнктивиты [4].

Наибольшую опасность животные представляют в период ягнения и отела, когда латентная инфекция активизируется, что сопровождается выделением возбудителя с различными секретами и экскретами.

Доказана инфицированность кокциеллами домашних животных (собаки, кошки, попугаи) и возможность передачи инфекции от них человеку. Показана эпидемиологическая роль очагов лихорадки Ку на птицефабриках в возникновении заболеваний у персонала и возможность аэрогенной передачи кокциелл при уборке их территорий от птичьего помета [17].

Человек как источник инфекции практического значения не имеет. Хотя и доказана возможность заражения через мокроту больных легочной формой лихорадки Ку, через материнское молоко, однако практически подобные случаи встречаются весьма редко. Большинство исследователей объясняет редкость контактных случаев заражения ослаблением патогенности возбудителя в человеческом организме, являющимся для кокциелл биологическим тупиком.

Пути распространения инфекции при лихорадке Ку разнообразны (аэрогенный, алиментарный, контактный), что обусловлено широким кругом носителей и стойкостью возбудителя. К ведущим путям передачи относятся алиментарный и воздушно-пылевой. Входными воротами инфекции являются дыхательные пути, пищеварительный тракт, поврежденная и неповрежденная кожа [2–4].

Ингаляционный (аэрогенный) путь передачи, который является преобладающим при лихорадке Ку, осуществляется при обработке шерсти, меха, кожи зараженных животных. Массивное поступление

возбудителя во внешнюю среду с различными выделениями животных, а также высокая стойкость возбудителя к высыханию, ультрафиолетовому излучению и другим внешним воздействиям создают условия для ингаляционного воздушно-пылевого заражения. Длительно сохраняясь на инфицированной шерсти, хлопке, соломе и других зараженных материалах, кокциеллы могут перевозиться на значительные расстояния и служить вторичным источником инфекции на конечных пунктах транспортировки.

Важное значение при распространении лихорадки Ку имеет алиментарный путь. Предпосылкой для этого служит достаточно частое нахождение кокциелл Бернета в молоке пораженных животных, длительная сохраняемость их в пищевых продуктах (молоко, творог, кефир и др.), выживаемость кокциелл даже после пастеризации молока и отсутствие губительного действия на возбудителя желудочного сока. Возможность алиментарного пути заражения доказана в эксперименте.

Алиментарным путем обычно происходит и заражение домашних животных (при поедании ими травы, сена, загрязненного фекалиями и мочой больных животных). Загрязнение воды открытых водоемов выделениями больных животных вызывает возникновение заболеваний, связанных с купанием, поливом, употреблением сырой воды. При этом возможны не только спорадические, но и групповые заболевания лихорадкой Ку водного характера. Возможность контактного пути заражения через кожу и слизистые оболочки была доказана в эксперименте и подтверждена большим числом наблюдений. Этот путь заражения распространен главным образом на бойнях и различных предприятиях мясообрабатывающей промышленности, где рабочие имеют дело с кровью и органами зараженных животных [4].

Способность клещей передавать кокциеллы при кровососании сельскохозяйственным и диким животным доказана экспериментально. Однако заражение крупного рогатого скота

не происходит при присасывании единичных экземпляров инфицированных переносчиков [18], что свидетельствует о большей вероятности инфицирования иксодид при присасывании к зараженным коксиеллами сельскохозяйственным животным, чем векторном значении иксодовых клещей в инфицировании выпасаемого скота. Следовательно, трансмиссивный путь передачи инфекции имеет ограниченное значение в эпизоотологии, преимущественно обеспечивая циркуляцию возбудителя между дикими животными и птицами (в природных очагах, возможно еще существующих на отдельных территориях), в значительно меньшей мере – между дикими и домашними животными (векторная роль иксодовых клещей при метаксенозе) [16] и не имеет практического значения в заражении человека.

Вследствие естественной иммунизации населения эпидемических очагов заболеваемость среди постоянных жителей этих районов обычно ниже, чем среди вновь прибывших в данную местность.

Заболеваемость среди людей лихорадкой Ку регистрируют в эндемичных районах круглый год, но имеется выраженная весенне-летняя сезонность, что связано с интенсивным загрязнением окружающей среды выделениями животных и рассеиванием инфекции в период отелов, ягнения, когда происходит активация латентно протекающей инфекции с массивным выделением возбудителя с молоком и другими экскретами, а также со стрижкой овец, перегоном скота на летние пастбища.

Лихорадке Ку подвержены люди любого возраста, но чаще поражаются лица трудоспособного возраста, очевидно, в силу более частого контакта с источниками возбудителя инфекции.

Мужчины болеют чаще, чем женщины. Такая избирательность, возможно, связана с моментами социального порядка, условиями труда и различным участием мужчин и женщин в трудовых процессах. Заболеваемость лихорадкой Ку неодинакова среди различных профессиональных групп. Наиболее часто поражаются лица, имеющие

по роду своей профессии контакт с сельскохозяйственными животными и животноводческим сырьем (животноводы, работники боен, мясоперерабатывающих, кожевенных и шерстеобрабатывающих предприятий, а также молочных заводов и др.) [2–4].

Однако, благодаря устойчивости возбудителя, ведущему значению воздушно-пылевого и алиментарного путей распространения инфекции, болеть могут и лица других профессий.

Лица, переболевшие лихорадкой Ку, приобретают иммунитет, как правило прочный и длительный, что выражается в появлении и накоплении агглютининов, опсопинов, комплементсвязывающих антител и веществ, нейтрализующих токсическую субстанцию коксииелл. С появлением антител, а также с усилением, на фоне развивающегося иммунитета, фагоцитоза полиморфноядерными лейкоцитами, в очагах воспаления наступает гибель коксииелл с последующим выздоровлением человека.

4. Патологическая анатомия

Патологоанатомические изменения изучены главным образом на лабораторных животных. Единичные случаи летального исхода от лихорадки Ку показали, что в целом патологоанатомические и патогистологические данные, полученные в эксперименте на животных, преимущественно на морских свинках, аналогичны таковым у человека.

По морфологическим данным, изменения при лихорадке Ку представляют собой негнойное, диффузно распространяющееся интерстициальное воспаление, выявляемое во многих органах – легких, печени, селезенке, яичниках, надпочечниках, регионарных лимфатических узлах. Характерными клеточными элементами такого воспаления являются вакуолизированные клетки ретикуло-эндотелиального происхождения, в цитоплазме которых содержатся микроколонии коксииелл. Кроме того, могут отмечаться неспецифические морфологические

проявления, к которым относятся дистрофия паренхиматозных органов и возможность образования тромбов в кровеносных сосудах легких и селезенки в связи с замедлением циркуляции крови [3, 19, 20].

Воспалительные изменения обнаружены во всех внутренних органах. Изменения в легких характеризуются воспалительными процессами вокруг бронхов, бронхиол с развитием острой бронхопневмонии, интерстициальной пневмонии. Пневмонические очаги чаще выявляются в прикорневой зоне или нижней доле правого легкого, иногда в верхних долях обоих легких [20].

Коксииеллы – облигатные внутриклеточные паразиты мононуклеарных фагоцитов. В эксперименте на морских свинках и белых мышах также установлено, что коксииеллы проникают в клетки соединительной ткани и ретикулоэндотелиальной системы (гистиоциты, макрофаги). Процесс выхода возбудителя из поврежденных клеток и внедрения в новые продолжается до накопления специфических антител [3, 20].

5. Патогенез

Внедрение возбудителя осуществляется через дыхательные пути (аспирационный путь), через рот (алиментарный путь), через поврежденную кожу и слизистую (контактный) без патологических проявлений на месте их внедрения. Затем происходит адаптация возбудителя в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС). В клетках пораженных органов коксииеллы размножаются, в результате чего наступает вакуолизация клеток. Заполненные коксииеллами Бернета гистиоциты и макрофаги увеличиваются, истонченная оболочка разрывается, и коксииеллы, выходя из внутриклеточного состояния, разносятся гематогенно в различные органы. Эта фаза патогенеза соответствует инкубационному периоду. Скрытая генерализация инфекции сопровождается аллергической перестройкой организма. При достаточном количественном накоплении возбудителя в клетках РЭС происходит его прорыв в кровь в большом количестве, наступает

фаза первичной активной генерализованной инфекции, что соответствует началу болезни с наступлением лихорадочного периода. Коксиеллемиа сопровождается выделением возбудителя из организма с калом, мочой, другими экскретами. Благодаря активации иммунологических процессов наступает выздоровление с развитием достаточно выраженного стойкого и продолжительного иммунитета [2, 3].

Патогенез болезни можно представить в виде следующих фаз:

1) внедрение коксии Бернета в организм человека аспирационным (в основном) и алиментарным или контактным путем (крайне редко возможно трансмиссивная передача);

2) проникновение коксии Бернета через слизистые оболочки или кожу (в том числе через неповрежденную) без патологических проявлений на месте аппликации;

3) лимфогенный занос возбудителя в кровеносную систему;

4) первичная или малая (преморбидная) коксиеллемиа;

5) диссеминация коксии в ретикулоэндотелиальные элементы паренхиматозных органов;

6) размножение и развитие их в гистиоцитах, а затем в макрофагах;

7) вторичная или большая коксиеллемиа и токсемия с диссеминацией возбудителя в новые очаги ретикулоэндотелиальной системы (начало и разгар болезни);

8) развитие аллергических проявлений организма с большей или меньшей степенью их выраженности в зависимости от остроты и длительности циркуляции возбудителя в организме больных;

9) развитие достаточного выраженного и стойкого иммунитета, вследствие чего болезнь обычно протекает остро и циклически; при медленной иммунологической перестройке организма и слабости неспецифических защитных реакций организма инфекционный процесс может затягиваться с тенденцией к хроническому или рецидивирующему течению;

10) выздоровление [2].

6. Клиника

Лихорадку Ку часто определяют как системный доброкачественный ретикулоэндотелиоз, который может проявляться клинически полиморфной симптоматикой. Характерными ценными в диагностическом отношении симптомами являются: острое начало заболевания, алгический симптомокомплекс (боли: головные, орбитальные, мышечные, суставные), ремиттирующий тип лихорадки, сопровождающийся выраженным ознобом, потливостью, гепатолиенальным синдромом, возможно развитие интерстициальной пневмонии при ингаляционном пути заражения, осложнения в виде тромбоза, панкреатита [19].

Наряду с острой инфекцией возможны рецидивы, хроническое течение с развитием эндокардита, в ряде случаев приводящего к летальному исходу.

Инкубационный период при лихорадке Ку колеблется в пределах от 1 до 60 дней, составляя в среднем 7–10 дней. Начало заболевания – острое с озноба, нередко потрясающего, и быстрого подъема температуры до высоких цифр. Острота болезни часто настолько выражена, что больные указывают не только на день, но даже и час ее возникновения. Реже (10 %) наблюдается постепенное развитие клинических проявлений, когда в течение 2–3-х дней отмечается слабость, недомогание, незначительное повышение температуры тела по вечерам, и только потом симптомы заболевания принимают выраженный характер [2, 3].

Основными жалобами являются головная боль, слабость, недомогание, отсутствие аппетита, сухой кашель, нарушение сна, потливость. Головная боль, как правило, беспокоит больных в течение всего лихорадочного периода и бывает наиболее выраженной в первые дни болезни. Чаще боли диффузного характера, но иногда могут локализоваться в лобной, затылочной областях. У трети больных отмечаются мышечные, суставные боли и боли в поясничной области.

Картина периферической крови. Характерны лейкопения или тенденция к ней, нормоцитоз. Лейкоцитоз выявляется реже (у 10 % больных). В разгар болезни отмечается выраженный сдвиг

лейкограмм влево. При этом относительное и абсолютное содержание сегментоядерных элементов находится на нижней границе нормы. У четвертой части больных в остром периоде заболевания отмечаются относительный лимфоцитоз и моноцитоз.

При длительных затяжных формах болезни возможна та или иная степень анемии. Скорость оседания эритроцитов в разгар заболевания у более чем половины больных увеличивается до 20 мм/час, реже до 30 мм/час [2].

Учитывая полиморфизм клинических проявлений лихорадки Ку, выделяют клинические формы. Чаще всего выделяются фебрильный, тифоподобный, бронхопневмонический варианты, реже – бруцеллезоподобная и нервная ее формы. К.М. Лобан (1980) считает классификацию клинического течения лихорадки Ку по формам неправомерной и заранее предопределяющей возможность диагностических ошибок [21]. В связи с этим, а также с учетом того, что лихорадка Ку в целом представляется как острая инфекционная системная болезнь со своеобразными патогенезом и клиникой, он выделяет острую, подострую, хроническую и стертую формы с оценкой тяжести течения заболевания. Чаще всего (75–85 %) лихорадка Ку протекает остро и характеризуется длительностью до 1-го месяца, регистрируется в 15–20 % случаев. Хроническое течение болезни, длительностью процесса в несколько месяцев и даже лет, выявляется у 2–5 % заболевших. Однако автор подчеркивает, что первично хронического течения лихорадки Ку не бывает. Обычно болезнь начинается остро и затем приобретает торпидное течение, с преобладанием поражения легких или сердца, с развитием миокардита и эндокардита. Стертые же формы болезни обычно не попадают под врачебный контроль.

Представляет клинический интерес классификация лихорадки Ку, основанная на сходстве с рядом других заболеваний. И.Л. Касаткина выделяет пять клинических форм лихорадки Ку:

- 1) типичная или фебрильная,
- 2) бронхопневмоническая,
- 3) тифоподобная,

- 4) бруцеллезоподобная,
- 5) нервная.

Возможная кокциеллезная этиология заболевания подозревается при проведении дифференциального диагноза, особенно при нетипичном течении [22].

Типичная, или фебрильная форма. Типичной данная форма называется потому, что встречается наиболее часто (57,1–68 %) и объединяет в себе симптомы, наиболее характерные для лихорадки Ку. Название же «фебрильная» правильно отражает сущность этой формы, так как лихорадка является ее кардинальным признаком. Какие-либо органные проявления или симптомы, сопровождающие лихорадку, являются следствием высокой лихорадки и общей интоксикации организма, причем любой другой симптом, кроме лихорадки, в отдельных случаях может и отсутствовать.

Течение заболевания при данной форме обычно острое и доброкачественное. Лихорадка чаще всего бывает ремиттирующего или неправильного типа, реже постоянного, но всегда довольно высокая (39–40⁰С). Продолжительность лихорадки колеблется от 4 до 15 дней. Обычно лихорадка сопровождается более или менее выраженным кратковременным ознобом, иногда повторяющимся несколько раз в сутки, повышенной потливостью. Общее состояние больных, несмотря на высокую температуру, как правило, остается удовлетворительным. Отмечаются выраженные головные боли, несколько реже – ретроорбитальные, суставные, мышечные боли. Почти у всех больных снижается или полностью исчезает аппетит, реже возникает тошнота и рвота. Нередко на 4–6-й день болезни несколько увеличивается печень, реже селезенка. Изредка отмечается катаральное состояние верхних дыхательных путей в виде ринита и бронхита. У больных могут выявляться симптомы поражения центральной нервной системы: бессонница, бред или некоторая вялость, заторможенность. Со стороны крови – легкая лейкопения, относительный лимфоцитоз, сдвиг формулы влево до палочкоядерных, умеренное увеличение СОЭ. Снижение температуры обычно происходит ускоренным лизисом.

Все лихорадящие больные со сравнительно высокой, но доброкачественно протекающей лихорадкой должны быть обследованы на коксиеллез; это особенно важно в эндемичных для данной инфекции районах. Опорными симптомами для предварительного диагноза лихорадки Ку могут служить: озноб, потливость, сильная головная боль, ломота в суставах и мышцах, нередко увеличение печени.

Тифоподобная форма встречается у одной пятой части больных лихорадкой Ку. Клинические симптомы аналогичны проявлениями брюшнотифозной инфекции. Начало заболевания чаще постепенное, или подострое. На 3–5-й день устанавливается температура тела 39–40°C. Лихорадка в большинстве случаев постоянная. Реже температура интермиттирующего или ремиттирующего типа. Лихорадочный период длится от 9 до 42 дней, чаще от 12 до 25 дней. Наряду с высокой лихорадкой и симптомами общей интоксикации организма может отмечаться типичный тифозный статус или его элементы (сильная головная боль, вялость, сонливость, заторможенность и т.д.) Имеют место относительная брадикардия, дикротия пульса, гипотония, токсическое поражение мышцы сердца, проявляющееся в виде глухих тонов и функционального систолического шума на верхушке, увеличение печени, селезенки, метеоризм, запор или расстройство стула, боли в животе, скудная розеолезная сыпь на коже живота, груди, боковых поверхностях туловища.

Только повторные отрицательные результаты бактериологических и серологических исследований на тифопаратифозную группу (посев крови, кала, мочи, желчи, пунктата из розеол, отрицательные результаты серологических реакций в динамике) могут исключить диагноз брюшного тифа. Из клинических особенностей болезней, дающих основание думать о коксиеллезной этиологии заболевания, являются следующие симптомы: частый озноб, профузная потливость, выраженные боли в мышцах и суставах, интермиттирующий характер температурной кривой или глубокие ремиссии при постоянном ее характере, выявляющиеся при измерении температуры тела через каждые 3 часа, и относительно удовлетворительное самочувствие

при высокой лихорадке. Большую помощь может оказать и эпидемиологический анамнез.

Бронхопневмоническая форма встречается у 14,0–19,5 % больных лихорадкой Ку. Длительность лихорадочного периода при острой бронхопневмонической форме колеблется от 7 до 25 дней, чаще от 9 до 14 дней. Температурная кривая, как и при фебрильной форме, в основном, ремиттирующего или неправильного характера. Начало заболевания почти всегда острое. Лихорадка сопровождается ознобом, головной болью и мышечными болями, слабостью, повышенной потливостью. У большинства больных общее состояние остается удовлетворительным. В отдельных случаях выражена интоксикация (тошнота, рвота, бред и др.) Может наблюдаться увеличение печени и селезенки. Стул в разгар заболевания обычно задержан.

Данная клиническая форма представляет собой фебрильную форму в сочетании с пневмонией. Клинические симптомы пневмонии проявляются уже в первые дни заболевания. Больные жалуются на сухой или со слизистой мокротой кашель, нерезкую одышку, боли в груди. Физикально в области поражения отмечаются укорочение перкуторного звука, ослабление дыхания или появление дыхания с бронхиальным оттенком, а также сухие и влажные хрипы. При рентгенографии органов грудной клетки в очаге поражения обнаруживаются мягкие тени с размытыми нечеткими контурами или просто легкое снижение прозрачности в пораженной доле, а также усиление легочного рисунка (воспалительные явления в межуточной интерстициальной ткани), расширение и уплотнение корней легких, особенно на стороне поражения. Процесс локализуется преимущественно в нижней доле правого легкого. При рентгеноскопии легких эти изменения часто остаются незамеченными.

Картина крови не отличается от таковой при фебрильной форме лихорадки Ку. Характерным (дифференциально-диагностическим) признаком специфических коксидиальных пневмоний являются отсутствие резко выраженного нейтрофильного лейкоцитоза и отсутствие терапевтического эффекта от цефалоспоринов.

При подострой затяжной бронхопневмонической форме длительность лихорадочного периода колеблется от 11 до 28 дней, однако с падением температуры не наступает еще клиническое выздоровление, и заболевание тянется неопределенно длительный срок от 33 до 55 дней. Болезнь начинается довольно типично и в начальном периоде сопровождается характерными для лихорадки Ку симптомами (высокая температура, озноб, потливость, головная боль, боли в мышцах).

Поражение легких в начальном периоде аналогично при острой бронхопневмонической форме. Физикальные изменения, как и при острой форме, довольно скудные, но держатся более длительное время (свыше месяца). При рентгенологическом исследовании обнаруживаются изменения в виде одиночных или множественных инфильтратов, обычно мягких с нечеткими контурами и признаками уплотнения интерстициальной ткани, которые особо отчетливо выступают к концу заболевания. Вовлекаются в процесс и корни легких (расширение, уплотнение). Изменения, определяемые рентгенологически, держатся стойко, и обычно больные выписываются до нормализации рентгенологической картины. Картина крови не отличается от таковой при фебрильной или острой бронхопневмонической формах.

При этой форме может быть более позднее появление и более медленное нарастание титра специфических комплемент-связывающих антител в крови больных, что значительно затрудняет своевременную постановку правильного диагноза.

Нервная форма. Изменения со стороны нервной системы в более или менее выраженной степени наблюдаются у всех больных лихорадкой Ку, но у некоторых они выступают на первый план и определяют собой весь характер заболевания. Заболевание начинается с озноба, подъема температуры до высоких цифр, резкой головной боли, иногда бреда и кратковременной потери сознания, появления менингеальных симптомов (ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига). Спинномозговая пункция и анализ ликвора обычно никаких патологических изменений

не выявляют, но в единичных случаях может возникнуть серозный менингит, сопровождающийся лимфоцитарным плеоцитозом, увеличением белка и положительной реакцией Панди.

Бруцеллезоподобная форма. Лихорадка Ку часто имеет много общих симптомов с острым бруцеллезом: удовлетворительное общее состояние при высокой температуре тела, озноб, усиленная потливость, мышечно-суставные боли, гепатолиенальный синдром и другие. Оба заболевания близки и эпидемиологически. От фебрильной формы лихорадки Ку бруцеллезоподобная форма отличается не только выраженностью всех этих симптомов (озноб, гипергидроз, суставные боли), но и более длительным течением болезни, а от тифоподобной формы, в основном, отсутствием тифозного состояния. Бруцеллезоподобная форма встречается у 3–7,3 % больных.

Продолжительность лихорадочного периода колеблется в пределах от 18 до 49 дней, чаще от 21 до 33 дней. Температурная кривая при данной форме чаще всего имеет интермиттирующий или ремиттирующий характер, причем нередко с выраженной волнообразностью. Что касается других симптомов, встречающихся при лихорадке Ку (относительная брадикардия, гипотония, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, изменения со стороны желудочно-кишечного тракта, нервной системы), они отмечаются с такой же частотой, как и при любой другой форме этой инфекции [2].

7. Лабораторная диагностика

Диагноз лихорадки Ку вследствие полиморфизма клинического течения практически невозможен без лабораторного подтверждения. Чаще используют серологические методы диагностики. Основным методом – РСК. Наряду с ним используют более чувствительные методы – РНИФ и ИФА. У больных преобладают антитела к антигену *S. burnetii* фазы 2; антитела к антигену фазы 1 преобладают при формировании хронического течения. В Санкт-Петербургском

НИИЭМ им. Пастера разработаны тест-системы ИФА для выявления антигена и антител к антигенам *C. burnetii*.

Выделение возбудителя требует особых режимных мер (микрорганализм 2-й группы патогенности), вакцинации персонала лаборатории, защиты от возможного аэрогенного заражения и может проводиться только в специализированных риккетсиологических лабораториях. Используют метод биопроб на морских свинках, беспородных белых мышах, культивирование в желточных мешках развивающихся куриных эмбрионов.

Молекулярная диагностика лихорадки Ку основана на использовании ряда технологий. Для дифференциации штаммов применяют MLVA (мультилокусный, основанный на вариабельности числа тандемных повторов анализ). Для выявления ДНК коксиелл в различных биологических материалах, включая пробы от сельскохозяйственных и диких животных, иксодовых клещей, используют различные варианты ПЦР с праймерами, комплементарными специфическим фрагментам генов плазмид QpH1 (ген *cbhE¹*) и QpRS (ген *cbbE¹*), хромосомных генов супероксиддисмутазы (*sod*), изоцитратдегидрогеназы (*icd*), белка наружной мембраны (*com1*), транспозазы в транспозон-подобном IS-элементе 1111 [2, 3].

Для серологической диагностики лихорадки Ку в России официально зарегистрированы тест-системы ИФА зарубежного производства «Vircell» (Испания), «Institut Serion/Verion» и «NovaTek» (Германия), предназначенные для отдельного выявления антител к антигенам *C. burnetii* I и II фаз. Для детекции ДНК в образцах внешней среды и биологическом материале от человека применяется «Набор реагентов для выявления ДНК *Coxiella burnetii* в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL» производства ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва).

Также в РФ для диагностики лихорадки Ку выпускаются «Набор для выявления антител класса G к антигенам *Coxiella burnetii* (Тест-система ИФА)» и «Набор для выявления антигенов коксиелл Бернета

(Тест-система ИФА)» производства ФБУН НИИЭМ им. Пастера Роспотребнадзора (г. С.-Петербург).

8. Лечение

Терапия больных лихорадкой Ку включает этиотропные и патогенетические лечебные средства.

Экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлена достаточно высокая эффективность антибиотиков группы тетрациклина (тетрацилин, доксицилин), фторхинолонов (ципрофлоксацин и др.), макролидов (азитромицин), менее выраженная – хлорамфеникола. Антибиотики назначаются в среднетерапевтической дозе на весь лихорадочный период и еще 2–3 дня на фоне нормальной температуры. В среднем курс лечения составляет 7–10 дней.

Постельный режим сохраняется до снижения температуры тела. Выписка реконвалесцентов производится после стойкой нормализации температуры и исчезновения клинических симптомов болезни.

После перенесенной лихорадки Ку у многих лиц длительно (до 1–3-х месяцев) сохраняется астеническое состояние, снижающее в той или иной степени трудоспособность. При тяжелых формах болезни требуется парентеральное введение антибиотиков, проведение дезинтоксикационной и посиндромной терапии [2].

9. Профилактика

Разработаны живая («М-44») и химическая вакцины против лихорадки Ку, основные мероприятия проводятся по санации очагов лихорадки Ку среди сельскохозяйственных животных в соответствии с СП 3.1.7.2811-10 «Профилактика коксииеллеза (лихорадка Ку): санитарно-эпидемиологические правила» и действующими ветеринарно-санитарными правилами [23].

Список литературы

1. Рудаков Н.В. Лихорадка Ку как зооноз. Результаты эколого-эпидемиологических исследований в России. Природно-очаговые болезни человека: респ. сборник научных работ. – Омск, 1996. – С. 214–220.

2. Рудаков Н.В., Егембердиева Р.А., Дуйсенова А.К., Сейдулаева Л.Б. Клещевые трансмиссивные инфекции человека. Учебное пособие/ Омский НИИ природно-очаговых инфекций, КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова: ИЦ «Омский научный вестник». – Омск – Алматы, 2016. – С. 1–192.

3. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. – Новосибирск: Наука, 2015. – С. 1–224.

4. Федорова Н.И. Эпидемиология и профилактика Ку-риккетсиоза. – М.: Медицина, 1968. – С. 1–251.

5. Dijkstra F., van der Hoek W., Wijers N. et al. The 2007–2010 Q fever epidemic in the Netherlands: characteristics of notified acute Q fever patients and the association with dairy goat farming. *FEMS Immunol. – Med Microbiol*, 2012. – 64: 3–12.

6. Whelan J., Schimmer B., Schneeberger P. et al. Q fever among culling workers, the Netherlands, 2009–2010. – *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (9): 1719–23.

7. Anderson A.D., Kruszon-Moran D., Loftis A.D. et al. Seroprevalence of Q fever in the United States, 2003–2004. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 4 (81): 691–4.

8. Cisak E., Chmielewska-Badora J., Mackiewicz B. et al. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii* among farming population in eastern Poland. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2003; 10: 265–7.

9. De Alarcon A., Villanueva J.L., Viciano P., Lopez-Cortes L. et al. Q fever: epidemiology, clinical features and prognosis. A study from 1983 to 1999 in the South of Spain. – *J. Infect.* 2003; 47: 110–6.

10. Chmielewski T., Tylewska-Wierzbanowska S. Q fever outbreaks in Poland during 2005–2011. *Med. Sci. Monit.* 2013; 19: 1073–9.

11. Amitai Z., Bromberg M., Bernstein M. et al. A Large Q Fever Outbreak in an Urban School in Central Israel. *Clin. Infect. Dis.* 2010; 11 (50): 1433–8.

12. Яковлев Э.А., Борисевич С.В., Попова А.Ю. и др. Заболеваемость лихорадкой Ку в Российской Федерации и странах Европы: реалии и проблемы. *Пробл. особо опасных инф.* – 2015; 4: 49–54.

13. Красиков А.П., Рудаков Н.В. Риккетсиозы, кокциеллез и анаплазмозы человека и животных. – Омск: ИЦ «Омский научный вестник», 2013: 1–280.

14. Рудаков Н.В. Очаги лихорадки Ку в условиях антропогенного воздействия. В кн.: Природно-очаговые инфекции человека: респ. сб. науч. работ. – Омск, 1990. – С. 84–90.

15. Рудаков Н.В., Фетисова Н.Ф., Сыскова Т.Г. Кокциеллез в Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания, 1994; 2: 10–12.

16. Балашов Ю.С., Дайтер А.Б. Кровососущие членистоногие и риккетсии. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1973; 1–250.

17. Рудаков Н.В., Шайман М.С., Коломиец Р.А. Выявление Ку-риккетсиоза в птицеводческих хозяйствах Западной Сибири. Природно-очаговые инфекции и инвазии: респ. сб. науч. работ. – Омск, 1984; 141–5.

18. Зотов А.П., Чумаков М.П., Марков А.А. и др. Экспериментальное изучение Ку-лихорадки у сельскохозяйственных животных. Сообщ. 1. Экспериментальное воспроизведение заболевания. *Труды ВИЭВ.* – М., 1957; 20: 76–89.

19. Лобан К.М., Лобзин Ю.В., Лукин Е.П. Риккетсиозы человека: руководство для врачей. – М. – СПб., 2002; 1–475.

20. Walker D.H. Pathology of Q fever. *Biology of Rickettsial Diseases* / ed. D. Walker. 1988; 2: 17–22.

21. Лобан К.М. Важнейшие риккетсиозы человека: руководство для врачей. – Л.: Медицина, 1980. – С. 1–376.

22. Касаткина И.Л. Ку-лихорадка. – М.: Гос. изд. мед. лит., 1963. – С. 1–207.

23. Профилактика коксиеллеза (лихорадка Ку): санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2811-10. Разработаны Е.Б. Ежловой, Ю.В. Деминой, Н.Д. Пакскиной, Н.В. Рудаковым и др. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. – С. 1–27.

Научное издание

Рудаков Николай Викторович
Зеликман Светлана Юрьевна
Шпынов Станислав Николаевич

**Лихорадка Ку:
эколого-эпидемиологические аспекты**

Информационное письмо

Верстка: ООО «Издательский центр КАН»

Подписано в печать 15.04.2021
Формат 60x90 1/16 Бумага Хероx
Оперативный способ печати
Усл. печ. л. 1.75. Тираж 300 экз.
Заказ № 111

ООО «Издательский центр КАН»
644122, г. Омск, ул. Красный Путь, 30
Тел.: (3812)24-70-79; 8-904-585-98-84
pc_kan@mail.ru, vk.com/ic_kan, <http://kan55.ru/>
Лицензия ПЛД № 58-47 от 21.04.97