



## Клещевые риккетсиозы в России: актуальные вопросы диагностики

Е. И. Краснова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, krasnova-inf@rambler.ru

А. Н. Вяжевич<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6387-3939>, dr.anna.oleynik@mail.ru

В. В. Проворова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>, provorova.ydif@mail.ru

В. Г. Кузнецова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>, ydif@mail.ru

Н. И. Хохлова<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4497-3173>, talitas@bk.ru

З. А. Хохлова<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7306-1849>, zinайдахохлова@yandex.ru

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52

<sup>2</sup> Новоузенский государственный институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 654005, Россия, Новоузенск, пр. Строителей, 5

### Резюме

**Введение.** В течение многих лет в России сохраняется проблема диагностики природно-очаговых инфекционных болезней, передающихся клещами, в том числе риккетсиозов. Основным риккетсиозным клещевым патогеном на Дальнем Востоке, в Алтайском крае и Западной Сибири является *Rickettsia sibirica*, вызывающая клещевой сыпной тиф, или клещевой риккетсиоз. На территории России и Казахстана выявляют также заболевания астраханской пятнистой лихорадкой, вызываемой *Rickettsia conorii* subsp. *caspensis*. Появление новых риккетсиозов, например, вызванных *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia slovaca*, объясняют разнообразием и широким распространением видов клещей, переносчиков риккетсий, и эволюцией возбудителя.

**Результаты.** В статье представлены данные об эпидемиологии, патогенезе и патоморфологии клещевого сыпного тифа. Показано, что клещевой сыпной тиф проявляется характерным симтомокомплексом – лихорадкой, первичным аффектом на месте присасывания клеша, регионарным лимфаденитом, пятнисто-папулезной обильной полиморфной сыпью, с возможным поражением различных органов. В типичных случаях диагноз клещевого сыпного тифа можно ставить клинико-эпидемиологически. Течение болезни чаще доброкачественное, однако осложнениями клещевого сыпного тифа могут быть серозный менингит, пневмония, миокардит. Антитела к антигенам возбудителей клещевых риккетсиозов в крови формируются не ранее 7-15 дней после начала болезни в связи с низкой иммуногенностью риккетсий, поэтому верификация диагноза с помощью серологических методов – реакций связывания комплемента и непрямой гемагглютинации значительно задерживается. Новые диагностические подходы при клещевом сыпном тифе основаны на применении методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Развитие методов молекулярной диагностики облегчило идентификацию новых видов риккетсий. Приведены данные о случаях риккетсиоза, вызванного *Rickettsia raoultii* у жителей Новосибирска, диагностированных с применением метода полимеразной цепной реакции и впервые зарегистрированных на территории России.

**Заключение.** Ранняя диагностика клещевых риккетсиозов имеет важное практическое значение для проведения своевременной и адекватной антибактериальной терапии. Разработка новых подходов к выявлению риккетсий посредством детекции генетического материала с дальнейшим развитием метода на основе амплификации ДНК перспективна для проведения ранней диагностики риккетсиозов, изучения патогенеза и персистенции риккетсий, а также эколого-эпидемического анализа.

**Ключевые слова:** природно-очаговые заболевания, клещевые инфекции, клещевые риккетсиозы, клещевые пятнистые лихорадки, клещевой сыпной тиф.

**Для цитирования:** Краснова Е. И., Вяжевич А. Н., Проворова В. В., Кузнецова В. Г., Хохлова Н. И., Хохлова З. А. Клещевые риккетсиозы в России: актуальные вопросы диагностики. Лечящий Врач. 2023; 10 (26): 82-87. <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.013>

**Конфликт интересов.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## Tick-borne rickettsiosis in Russia: current issues in the diagnosis

Elena I. Krasnova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, krasnova-inf@rambler.ru

Anna N. Vyzhevich<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6387-3939>, dr.anna.oleynik@mail.ru

Veronika V. Provorova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>, provorova.ydif@mail.ru

Vera G. Kuznetsova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>, ydif@mail.ru

Natalya I. Khokhlova<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0003-4497-3173>, talitas@bk.ru

Zinaida A. Khokhlova<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-7306-1849>, zinайдахохлова@yandex.ru

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia

<sup>2</sup> Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Stroiteley Ave., Novokuznetsk, 654005, Russia

## Abstract

**Background.** For many years in Russia, the problem of diagnosing natural focal infectious diseases transmitted by ticks, including rickettsiosis, has persisted. The main rickettsial tick-borne pathogen in the Far East, Altai Territory and Western Siberia is *Rickettsia sibirica*, which causes tick-borne typhus, or tick-borne rickettsiosis. Diseases of Astrakhan spotted fever, caused by *Rickettsia conorii subsp. caspiensis*, are also detected in Russia and Kazakhstan. The emergence of new rickettsioses, for example, those caused by *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia slovaca*, is explained by the diversity and wide distribution of tick species that carry rickettsia, and the evolution of the pathogen.

**Results.** The article presents data on the epidemiology, pathogenesis and pathomorphology of tick-borne typhus. It has been shown that tick-borne typhus is manifested by a characteristic symptom complex – fever, primary affect at the site of tick suction, regional lymphadenitis, maculopapular profuse polymorphic rash, with possible damage to various organs. In typical cases, the diagnosis of tick-borne typhus can be made clinically and epidemiologically. The course of the disease is often benign, but complications of tick-borne typhus can include serous meningitis, pneumonia, and myocarditis. Antibodies to the antigens of tick-borne rickettsiosis pathogens are formed in the blood no earlier than 7-15 days after the onset of the disease due to the low immunogenicity of rickettsia, therefore verification of the diagnosis using the serological methods of RSK and RNGA is significantly delayed. New diagnostic approaches for CST are based on the use of ELISA and PCR methods. The development of molecular diagnostic methods has facilitated the identification of new rickettsia species. Data are presented on cases of rickettsiosis caused by *Rickettsia raoultii* in residents of Novosibirsk, diagnosed using the PCR method and registered for the first time in Russia.

**Conclusion.** Early diagnosis of tick-borne rickettsioses is of great practical importance for timely and adequate antibacterial therapy. The development of new approaches to identify rickettsia through detection of genetic material with the further development of a method based on DNA amplification is promising for early diagnosis of rickettsial diseases, studying the pathogenesis and persistence of rickettsia, as well as ecological and epidemiological analysis.

**Keywords:** natural focal diseases, tick-borne infections, tick-borne rickettsioses, tick-borne spotty fevers, tick-borne sapropyra.

**For citation:** Krasnova E. I., Vyazhevich A. N., Provorova V. V., Kuznetsova V. G., Khokhlova N. I., Khokhlova Z. A. Tick-borne rickettsiosis in Russia: current issues in the diagnosis. Lechaschi Vrach. 2023; 10 (26): 82-87. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2023.26.10.013>

**Conflict of interests.** Not declared.

**В** течение многих лет в России сохраняется проблема диагностики природно-очаговых инфекционных болезней, передающихся клещами, в том числе риккетсиозов. Эти болезни относят к категории непредсказуемых (emerging), грозящих осложнением эпидемиологической ситуации. Среди риккетсиозов исторически особое значение имел эпидемический сыпной тиф, передаваемый вшами, им были обусловлены эпидемии с высокой летальностью. В последние десятилетия актуальность в разных регионах мира сохраняют другие риккетсиозы. Основным риккетсиозным клещевым патогеном на Дальнем Востоке, в Алтайском крае и Западной Сибири является *Rickettsia sibirica*, вызывающая клещевой сыпной тиф. На территории России и Казахстана выявляют также заболевания астраханской пятнистой лихорадкой, этиологическим агентом при которой является *Rickettsia conorii subsp. caspiensis*. Появление новых риккетсиозов, например, вызванных *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia slovaca*, объясняют разнообразием и широким распространением видов клещей, переносчиков риккетсий, и эволюцией возбудителя [1].

Риккетсиозы имеют широкий ареал в мире, их возбудители передаются кровососущими членистоногими. Вероятно возникновение новых видов и генетических вариантов риккетсий с высокой вирулентностью [2]. В настоящее время под *Rickettsia* объединяет более 40 видов, которые делят на несколько групп или подгрупп (рис.) [3, 4].

Патогенные для человека виды риккетсий входят в две основные подгруппы: сыпного тифа (*Rickettsia prowazekii* – возбудитель

сыпного тифа и *Rickettsia typhi* – возбудитель крысиного сыпного тифа; переносчики – вши и блохи) и группы клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ), переносчики, которых, соответственно, клещи: *Rickettsia rickettsii* – возбудитель пятнистой лихорадки Скалистых гор (в Америке), *Rickettsia conorii* – возбудитель Средиземноморской лихорадки (преимущественно в указанном регионе, а также в бассейнах Черного и Каспийского морей), *R. sibirica* – возбудитель клещевого риккетсиоза, или клещевого сыпного тифа (Северная и Центральная Азия, включая регионы юга Сибири и Дальнего Востока), *Rickettsia akari* – возбудитель осповидного (везикулезного) риккетсиоза, *Rickettsia australis* – возбудитель австралийского риккетсиоза, *Rickettsia japonica* – возбудитель японской КПЛ.

В России регистрируют случаи заболевания двумя риккетсиозами из группы КПЛ:

- клещевым риккетсиозом, или клещевым сыпным тифом (КСТ), вызываемым *Rickettsia sibirica sensu stricto*, основные переносчики которой – клещи рода *Dermacentor* и *Haemaphysalis concinna*, а эпидемически активные природные очаги распространены преимущественно в азиатской части России и Казахстане;

- астраханской пятнистой лихорадкой, вызываемой *R. conorii subsp. caspiensis subsp. nov.*, переносчики которой – клещи *Rhipicephalus pumilio*, а природные очаги распространены в Астраханской области и на сопредельных территориях.

Что касается остальных групп, то их опасность для человека еще предстоит изучить.

*R. sibirica* – возбудитель из группы КПЛ. В настоящее время выделяют три подвида *R. sibirica* – *R. sibirica subsp. sibirica*,

### A. *R. rickettsii* подгруппа

1. *R. conorii*
2. *R. rickettsii*
3. *R. peacockii*
4. *R. sibirica*
5. *R. africae*
6. *R. slovaca*
7. *R. japonica*
8. *R. heilongjiangensis*
9. *R. honei*
10. *R. parkeri*

### B. *R. massillae* подгруппа

11. *R. massillae*
12. *R. rhipicephali*
13. *R. montanesis*
14. *R. raoultii*
15. *R. aeschlimannii*

### C. *R. helvetica* подгруппа

16. *R. helvetica*
17. *R. asiatica*
18. *R. tamraae*
19. *R. monacensis*
20. *R. buchneri*

### D. *R. akari* подгруппа

21. *R. akari*
22. *R. australis*
23. *R. felis*
24. *R. hoogstraalii*

### E. *R. canadensis* подгруппа

25. *R. canadensis*
26. *R. bellii*

### F. *R. prowazekii* подгруппа

27. *R. prowazekii*
28. *R. typhi*

## Группа клещевой пятнистой лихорадки

## Предковая группа

## Группа сыпного типа

Рис. Основные виды и группы рода *Rickettsia* [4] / Main species and groups of the genus *Rickettsia* [4]

*R. sibirica* subsp. *BJ-90*, *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae*. На территории России доказано наличие первых двух подвидов, причем *R. sibirica* subsp. *BJ-90* – только на Дальнем Востоке.

В последние годы на Дальнем Востоке О. Ю. Медянниковым с соавт. установлено наличие случаев заболеваний, клинически напоминающих клещевой риккетсиоз, этиологическим агентом которых является *R. heilongjiangensis*, а основным переносчиком – клещи *H. concinna*. Случаи заболеваний выявляют преимущественно на юге Хабаровского края, характерна летняя сезонность [5]. В. А. Гранитов и соавт. описали случай заболевания, вызванного *R. heilongjiangensis*, в Алтайском крае [6].

КСТ – облигатно-трансмиссивная природно-очаговая инфекция, передаваемая человеку клещами преимущественно из родов *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*) и *Haemaphysalis* (*H. concinna*). Природные очаги распространены в Сибири и на Дальнем Востоке России, в Казахстане, Монголии, Китае. Наиболее эпидемически активны горностепенные очаги с переносчиком *D. nuttalli* и лесостепные с переносчиками *D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*. Более 80% заболеваний приходится на Алтайский и Красноярский края.

Наряду с указанными патогенными риккетсиями группы КПЛ, на территории России в последние годы выявлены и другие «новые патогенные» риккетсии – *R. slovaca*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*, а также ряд новых риккетсий с неустановленной патогенностью, часть из которых, в том числе *R. raoultii*, также может быть ответственна за случаи инфекций, передаваемых клещами на территории России и сопредельных государств [7, 16].

Встречаемость КСТ традиционно высока в субъектах Сибирского федерального округа. Лидирует по числу заболеваний Алтайский край, не только в Западной Сибири, но и по России в целом. КСТ на территории края стали выявлять с 1945 г., а за последние 70 лет зарегистрировано более 28 тыс. случаев заболевания. Показатели заболеваемости КСТ на территории края колеблются в разные годы от 21,0 до 70,3 на 100 тыс. населения и превышают этот показатель по России более чем в 20 раз [7].

В 2021 году в Республике Алтай зарегистрировано 117 случаев КСТ (53,04 на 100 тыс. населения), Алтайском крае – 363 случая (15,74 на 100 тыс. населения), Новосибирской области – 84 случая (3,01 на 100 тыс. населения). В Дальневосточном федеральном округе КСТ зарегистрирован в Приморском – 58 случаев (3,07 на 100 тыс. населения) и Хабаровском крае – 65 случаев (4,97 на 100 тыс. населения) [8].

Заражение людей риккетсиями группы КПЛ обусловлено присасыванием клещей-переносчиков определенных видов. В теле клеща риккетсии можно обнаружить практически везде, включая слюнные железы и яичники. Поэтому, в отличие от других агентов, передающихся клещами, таких как боррелии или вирус клещевого энцефалита, риккетсии могут не только сохраняться в особи в течение всей ее жизни, от личинки до имаго (взрослой особи), но и через яйца переходить к потомству [4]. В силу того что риккетсии передаются между поколениями, зараженность некоторых видов иксодовых клещей может достигать 70-80%. Присасывание не только взрослых клещей, но и нимф и личинок опасно при заражении, личинки из-за небольших размеров могут быть незамеченными, что затрудняет диагностику КСТ. После присасывания клеща риккетсии со слюной попадают в сосочковый и дермальный слои кожи человека. Во входных воротах происходит контакт риккетсий с клетками сосудистого эндотелия кожи. Риккетсии, имеющие рецепторы к клеткам эндотелия (адгезин – риккетсиальный поверхностный белок Omp A), интернализуются (попадают внутрь фагосом-фаголизосом клетки с последующим выходом в ее цитоплазму, где и размножаются).

Во входных воротах (на месте присасывания) при большинстве риккетсиозов группы КПЛ (кроме пятнистой лихорадки Скалистых гор) возбудитель размножается в эпителиальных клетках с формированием первичного аффекта. Данная фаза первичной адаптации во входных воротах характерна для большинства риккетсий группы КПЛ. В результате взаимодействия с иммунной системой хозяина риккетсии могут быть уничтожены, и дальнейшего их распространения не произойдет. Такой процесс квалифицируется как «реакция на присасывание клеща».

Далее риккетсии распространяются лимфогенно, что может сопровождаться лимфангитом. Они попадают в региональные лимфатические узлы, что обуславливает формирование лимфаденита.

Преодолев кожный и лимфатический барьеры, патогенные риккетсии проникают в кровь, вызывают риккетсиемию, проявляющуюся общетоксическим синдромом (стадия первичной диссеминации). Освобождение эндоотоксина при разрушении

риккетсий ведет к развитию ряда биологических эффектов – лихорадки, интоксикации, образованию элементов сыпи.

Гематогенное распространение возбудителя сопровождается воспалением эндотелия сосудов, в том числе формированием эндоваскулитов и тромбангиитов в сосочковом слое кожи, что проявляется экзантемой. Далее риккетсии проникают через гематотканевые барьеры (в т. ч. риккетсии группы сыпного тифа – через гематоэнцефалический барьер) и вызывают воспалительные изменения в различных органах.

Патологический процесс при риккетсиозах обусловлен размножением риккетсий в клетках-мишениях (главным образом, в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов, особенно мелких) и сосудорасширяющим действием токсических субстанций, что может приводить к изменениям со стороны центральной нервной системы и к расстройству кровообращения.

Возникает десквамативно-пролиферативный тромбоваскулит с преимущественным поражением мелких сосудов – прекапилляров, капилляров, артериол и венул с развитием и образованием специфических гранулем в местах паразитирования риккетсий. Этот процесс проявляется постепенным, по мере внутриклеточного размножения риккетсий и гибели инфицированных клеток, развитием инфекционно-токсического синдрома. Диссеминация возбудителя с поражением сосудов способствует генерализации инфекции, на коже появляется пятнисто-папулезная сыпь, а в сосудах отмечается диссеминированный тромбоз [1]. Поражение эндотелия активирует свертывающую систему крови с возможным развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [9, 10].

Тромбогеморрагический синдром при риккетсиозах, или склонность к кожной геморрагии и кровоточивости слизистых оболочек, возникает вследствие изменений в одном или нескольких звеньях гемостаза [2]. Это может быть поражение сосудистой стенки, нарушение структуры, функции и количества тромбоцитов, нарушение коагуляционного гемостаза. Установлено, что риккетсии поражают эндотелий сосудов, что приводит к выработке тканевого фактора, который непосредственно активирует систему свертывания крови [11].

КСТ клинически проявляется лихорадкой, первичным аффектом на месте присасывания клеща, регионарным лимфаденитом, пятнисто-папулезной обильной полиморфной сыпью, возможно поражение различных органов.

Инкубационный период обычно составляет 3-7 суток, редко 10-14 суток. Начало острое. Повышение температуры тела сопровождается ознобом и нарастающей интоксикацией. В течение 2-3 дней температура тела достигает 39-40 °C, преобладает постоянный или ремиттирующий характер лихорадки, которая длится от нескольких дней до 2 недель. Характерны гиперемия и одутловатость лица, инъекция склер и конъюнктив. На месте укуса клеща, на открытом участке кожи обнаруживается первичный аффект в виде малоболезненного инфильтрата 1-2 см в диаметре, покрытого некротической корочкой темно-коричневого цвета с венчиком гиперемии. Во многих случаях выявляется регионарный лимфаденит. Первичный аффект появляется до повышения температуры тела и симптомов интоксикации, но обычно не замечается больным, так как не сопровождается болезненными ощущениями. С первого дня возникает и сохраняется в течение всей болезни головная боль (иногда мучительная), миалгии и ломота в пояснице.

Характерна обильная полиморфная розеолезно-папулезная сыпь, несливная, незудящая, которая чаще появляется на 3-5 день болезни. Элементы сыпи локализуются на конечностях, затем на туловище, лице, шее и ягодицах (на ладонях

и стопах наблюдаются редко). В отличие от сыпного тифа, поражаются преимущественно сосуды кожи, а не головного мозга, деструкция эндотелиальных клеток сосудов менее выражена. При данном риккетсиозе развиваются эндопериваскулит и специфическая гранулематозная инфильтрация, похожая на гранулемы при эпидемическом сыпном тифе, но при этом не происходит некротизации сосудистой стенки [1]. При тяжелой форме болезни возможно быстрое превращение пятнисто-папулезных элементов сыпи в геморрагические [12, 13]. К концу лихорадочного периода сыпь пигментируется.

Отмечают артериальную гипотензию, брадикардию, у части больных – увеличение печени и селезенки. Возможные осложнения – серозный менингит, пневмония, миокардит [14, 15]. Течение болезни доброкачественное, и прогноз благоприятный, однако описаны редкие случаи летальных исходов, в том числе в последние годы в Красноярском крае [16]. Так как летальный исход не исключен, заболевание необходимо своевременно диагностировать и лечить с применением тех антибактериальных препаратов, которые способны к внутриклеточному воздействию на риккетсии.

В типичных случаях диагноз КСТ можно ставить клинически. Изменения в гемограмме малоинформативны. Чаще регистрируются нормоцитоз или лейкопения с лимфоцитозом, скорость оседания эритроцитов увеличена.

Из методов специфической диагностики чаще применяют реакции связывания комплемента (РСК) и непрямой гемагглютинации со специфическим антигеном. Следует отметить, что антитела к антигенам возбудителей клещевых риккетсиозов в крови формируются не ранее 7-15 дней после начала болезни в связи с низкой иммуногенностью риккетсий, поэтому верификация диагноза с помощью серологических методов значительно задерживается. Еще более существенным является факт отсутствия в настоящее время в России тест-систем отечественного производства для серологической диагностики КСТ [17].

Осуществлены новые диагностические подходы при клещевом риккетсиозе, основанные на применении иммуноферментного анализа (ИФА) и метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использование ИФА на основе коммерческого диагностикума риккетсиозного Сибирика сухого для РСК позволяет почти вдвое по сравнению с РСК повысить эффективность верификации диагноза «клещевой сыпной тиф» за счет повышения чувствительности предложенного теста. Применение одной схемы постановки ИФА с двумя различными коньюгатами позволяет выявлять антитела классов M и G, в отличие от РСК, которая определяет только суммарные антитела без дифференцирования по классам иммуноглобулинов [18].

Для дифференциации основных видов риккетсий, выявляемых в природных очагах, может использоваться ПЦР-рестрикционный анализ. Его применение с использованием эндонуклеаз (RsaI и PstI) позволило четко дифференцировать 2 группы риккетсий: *R. sibirica* и *R. sibirica* subsp. *BJ-90* (патогенных для человека) от геновариантов *R. raoultii* на эндемичных по КСТ территориях [19].

Развитие методов молекулярной диагностики облегчило идентификацию новых видов риккетсий. При обследовании 273 больных, госпитализированных в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 Новосибирска в 2016 г. с подозрением на клещевые инфекции, с использованием метода ПЦР крови ( $n = 273$ ) и ПЦР ликвора ( $n = 44$ ) с последующим секвенированием ДНК риккетсий обнаружена у 10 пациентов; gltA-генный фрагментный анализ позволил выявить последовательности ДНК *R. sibirica* у 7 пациентов (в образцах крови) и ДНК *Rickettsia raoultii* – у 3 больных (у двух в образцах крови

## Актуальная тема

и у одного – в ликворе). У большинства пациентов с инфекцией, вызванной *R. sibirica*, заболевание протекало с типичной клинической симптоматикой, включающей высокую лихорадку, миалгии, наличие первичного аффекта на месте присасывания клеща, регионарный лимфаденит, сыпь, а также повышение уровня аминотрансфераз в сыворотке крови. Клиническая картина заболевания, вызванного *R. raoultii*, отличалась наличием неспецифических симптомов с субфебрильной температурой, у одного больного с синдромом менингизма, т. е. при наличии менингеальной симптоматики, но без воспалительных изменений в ликворе, в последнем случае была обнаружена ДНК *R. raoultii*. Данные случаи риккетсиоза, вызванного *R. raoultii*, являются первыми, зарегистрированными на территории России [20].

### Заключение

Риккетсиозы занимают существенное место в структуре инфекций, переносимых клещами. Ранняя диагностика клещевого риккетсиоза имеет важное практическое значение для проведения своевременной и адекватной терапии. Риккетси являются внутриклеточными возбудителями, и терапия многими антибиотиками, наиболее широко применяемыми в инфекционных стационарах, включая беталактамы, является неэффективной, тогда как показано применение препаратов, проникающих внутриклеточно (доксициклин, ципрофлоксацин). Проблемой является лечение риккетсиозов у детей младшего и дошкольного возраста, у которых использование препаратов тетрациклического ряда противопоказано, а фторхинолоны применяются только по жизненным показаниям. В настоящее время в России официально регистрируют только два типа клещевых риккетсиозов: в европейской части (преимущественно Астраханской области) – астраханскую пятнистую лихорадку, в азиатской части – сибирский клещевой тиф. Диагноз нередко подтверждается только на основании типичных клинико-эпидемиологических данных. В России отсутствуют тест-системы отечественного производства для серологической диагностики наиболее часто встречающегося риккетсиоза – КСТ. В нетипичных случаях, например, при отсутствии первичного аффекта в месте укуса клеща, верифицировать диагноз без лабораторного подтверждения бывает практически невозможно. В последние годы обнаружены новые генетические варианты риккетсий, патогенных для человека, причем степень патогенности может увеличиваться или уменьшаться [21]. Разработка новых подходов к выявлению риккетсий посредством детекции генетического материала с дальнейшим развитием метода на основе амплификации ДНК перспективна для проведения ранней диагностики риккетсиозов, альтернативной серодиагностики, изучения патогенеза и персистенции риккетсий, а также эколого-эпидемического анализа [22]. ■

### Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

### Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

### Литература/References

- Галимзянов Х. М., Бедлинская Н. Р., Ахминеева А. Х., Гусейнова А. Г. Риккетсиозы (материал для подготовки лекций). Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2022; 1 (11): 130–136. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2022-11-1-130-136>.  
[Galimzjanov H. M., Bedlinskaja N. R., Ahmineeva A. H., Gusejnova A. G.

- Rickettsioses (material for preparation of a lecture). Infekcionnye bolezni: novosti, mnenija, obuchenie. 2022; 1 (11): 130–136. (In Russ.)]
- Тарасевич И. В. Астраханская пятнистая лихорадка. М.: Медицина, 2002. 170 с.  
[Tarasevich I. V. Astrakhan spotty fever. Moskva: Medicina, 2002. 170 p. (In Russ.)]
- Чеканова Т. А., Костарной А. В., Кондратьев А. В., Гинцбург А. Л. Способ серологической диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки, иммуноферментная диагностическая тест-система для его осуществления. Патент RU 2726484 C1, заявка 2019113159. М.: ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи», 2020.  
[Chekanova T. A., Kostarnoij A. V., Kondrat'ev A. V., Gincburg A. L. SWay of serological diagnostics of rickettsioses of group of tick-borne spotty fever, immunoenzymatic diagnostic test system for its implementation. Patent RU 2726484 C1, zjavka 2019113159. Moskva: FGBU "NIC jepidemiologii i mikrobiologii im. N. F. Gamalei", 2020. (In Russ.)]
- Рудаков Н. В., Самойленко И. Е. Риккетси и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017; 2 (19): 43–48.  
[Rudakov N. V., Samojlenko I. E. Rickettsiae and rickettsioses of group of tick-borne spotty fever. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie. 2017; 2 (19): 43–48. (In Russ.)]
- Медиаников О., Макарова В., Тарасевич И., Сидельников Я., Раулт Д. Isolation of *Rickettsia heilongjiangensis* strains from humans and ticks and its multispacer typing. Clin Microbiol Infect. 2009; 2: 288–289. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2008.02239.x.
- Гранитов В., Шпунов С., Бешлебова О., Арсеневяна И., Дедков В., Сафонова М., Стукалова О., Панжукина А., Тарасевич И. New evidence on tick-borne rickettsioses in the Altai region of Russia using primary lesions, serum and blood clots of molecular and serological study. Microbes Infect. 2015; 17 (11–12): 862–865. DOI: 10.1016/j.micinf.2015.08.011.
- Рудаков Н. В. Риккетси и риккетсиозы: руководство для врачей. ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Омск, 2016. 424 с.  
[Rudakov N. V. Rickettsiae and rickettsioses: the management for doctors. FBUN «Omskij NII prirodno-ochagovyh infekcij» Rospotrebnadzora. Omsk, 2016. 424 p. (In Russ.)]
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с.  
[About a condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation in 2021: State report. M.: Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelj i blagopoluchija cheloveka, 2022. 340 p. (In Russ.)]
- Биггс Х. М., Бехравеш С. В., Bradley К. К., Dahlgren F. S., et al. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, Anaplasmosis – United States. MNWR Recomm Rep. 2016; 2 (65): 1–44. DOI: 10.15585/mmwr.rr6502a1.
- Нечаев В. В. Эпидемиология и профилактика важнейших риккетсиозов человека (часть 4) / Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Санкт-Петербург, 2008. С. 4–20.  
[Nechaev V. V. Epidemiology and prevention of the major rickettsioses of the person (part 4) / Ministerstvo zdorovoohranenija i social'nogo razvitiya RF. Sankt-Peterburg, 2008. P. 4–20. (In Russ.)]
- Парола П., Ровери С., Ролин Ж., et al. Rickettsia and *R. raoultii* in tick-borne Rickettsioses. Emerg. Infect. Dis. 2009; 15 (7): 1105–1108.  
DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1507.081449>.
- Snowden J., Ladd M., King K. C. Rickettsial Infection//StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- Баркаган З. С., Момонт А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюамед, 2008. 292 с.  
[Barkagan Z. S., Momont A. P. Diagnostics and controlled therapy of disturbances of a hemostasis. Moskva: N'juamed, 2008. P. 292. (In Russ.)]

14. Онухова М. П., Литвинова О. С., Янковская Я. Д., Соколова Л. В., Чернообровкина Т. Я. Случай клещевого риккетсииоза с поражением легких. Архив внутренней медицины. 2016; 4: 72-77.  
 [Onuhova M. P., Litvinova O. S., Jankovskaja Ja. D., Sokolova L. V., Chernobrovkina T. Ja. Case of a tick-borne rickettsiosis with damage of lungs. Arhiv vnutrennej mediciny. 2016; 4: 72-77. (In Russ.)]
15. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгерова. 3-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 1104 с. [Infectious diseases: national leaders / Red. N. D. Jushhuka, Ju. Ja. Vengerova. 3-e izd. Moskva: GJeOTAR-Media, 2021. P. 1104. (In Russ.)]
16. Штремек С. В., Шпынов С. Н., Самойленко И. Е. Молекулярно-биологическая верификация диагноза сибирского клещевого тифа с летальным исходом. Журнал инфектологии. 2023; 1 (15). Приложение 1: 199-200.  
 [Shtrek S. V., Shpyunov S. N., Samojlenko I. E. Molecular and biological verification of the diagnosis of the Siberian tick-borne typhus with a lethal outcome. Zhurnal infektologii. 2023; 1 (15), Prilozhenie 1: 199-200. (In Russ.)]
17. Филимонова Е. С., Бондаренко Е. И., Краснова Е. И., Проророва В. В., Криницына Э. В., Олейник А. Н., Бурмистрова Т. Г. Выявление маркеров возбудителей природно-очаговых инфекций, передающихся клещами. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021; 4 (10): 90-97.  
 [Filimonova E. S., Bondarenko E. I., Krasnova E. I., Provorova V. V., Krinicyna Je. V., Olejnik A. N., Burmistrova T. G. Identification of markers of activators of the natural focal infections which are given by mites. Infekcionnye bolezni: novosti, mnjenija, obuchenie. 2021; 4 (10): 90-97. (In Russ.)]  
 DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-00-00>.
18. Абрамова Н. В., Рудаков Н. В., Пеньевская Н. А., Седых Н. Н. и др. Апробация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 1 (50): 17-22.  
 [Abramova N. V., Rudakov N. V., Pen'evskaja N. A., Sedyh N. N. i dr. Approbation of an enzyme immunoassay for serological diagnostics of the infections caused by rickettsiae of group of tick-borne spotty fever. Epidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2010; 1 (50): 17-22. (In Russ.)]
19. Рудаков Н. В., Самойленко И. Е., Решетникова Т. А. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки. Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 1: 50-52.  
 [Rudakov N. V., Samojlenko I. E., Reshetnikova T. A. Problems of laboratory diagnostics of rickettsioses of group of tick-borne spotty fever. Klinicheskaja laboratornaja diagnostika. 2015; 1: 50-52. (In Russ.)]
20. Igolkina Y., Krasnova E., Rar V., Savelieva M., Epikhina T., Tikunov A., et al. Detection of causative agents of tick-borne rickettsioses in Western Siberia, Russia: identification of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia sibirica* DNA in clinical samples. Clin. Microbiol. Infect. 2018; 2 (24): 199. e9-199.e12.  
 DOI: <http://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.06.003>.
21. Pap B. B., Иголкина Я. П., Тикунова Н. В., Власов В. В. Клещевые риккетсиозы – близкие родственники сыпного тифа. Наука из первых рук. Чужие: «Черная книга» флоры. 2021; 1-2 (91).  
 [Rar V. V., Igolkina Ja. P., Tikunova N. V., Vlasov V. V. Tick-borne rickettsioses – close relatives of a sapropyr. Nauka iz pervyh ruk. Chuzhie: «Chernaja kniga» flory. 2021; 1-2 (91). (In Russ.)]
22. Тарасевич И. В. Развитие учения о риккетсиях и риккетсиозах. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2017; 2 (19): 22-30  
 [Tarasevich I. V. Development of the doctrine about rickettsiae and rickettsioses. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnjenija. Obuchenie. 2017; 2 (19): 22-30. (In Russ.)] DOI: <http://doi.org/10.24411/2305-3496-2017-00031>.
- Сведения об авторах:**  
**Краснова Елена Игоревна**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@rambler.ru
- Вяжевич Анна Николаевна**, ассистент кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; dr.anna.oleynik@mail.ru
- Проророва Вероника Валерьевна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; provorova.ydif@mail.ru
- Кузнецова Вера Гавриловна**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; ydif@mail.ru
- Хохлова Наталья Игоревна**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; talitas@bk.ru
- Хохлова Зинаида Александровна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 654005, Россия, Новокузнецк, пр. Строителей, 5; zinaidaxoxlowa@yandex.ru
- Information about the authors:**
- Elena I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med.), professor, Head of the Department of infectious diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@rambler.ru
- Anna N. Vyazhevich, Assistant of the Department of infectious diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; dr.anna.oleynik@mail.ru
- Veronika V. Provorova, candidate of medical sciences, associate professor of infectious diseases The Novosibirsk State Medical University Minizdrava of Russia; 52 Krasny Avenue, Novosibirsk, 630099, Russia; provorova.ydif@mail.ru
- Vera G. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), professor of department of infectious diseases. The Novosibirsk State Medical University Minizdrava of Russia; 52 Krasny Avenue, Novosibirsk, 630099, Russia;
- Natalya I. Khokhlova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of infectious diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; talitas@bk.ru
- Zinaida A. Khokhlova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of infectious diseases at the Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Training – branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 5 Stroiteley Ave., Novokuznetsk, 654005, Russia; zinaidaxoxlowa@yandex.ru
- Поступила/Received 15.06.2023**  
**Поступила после рецензирования/Revised 20.07.2023**  
**Принята в печать/Accepted 04.08.2023**