

Марсельська лихоманка

О.Д. Дуда, М.О. Мартинюк

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Код МКХ – 10

A77.1 Плямисті лихоманки викликані *Rickettsia conorii*. (Африканський кліщовий тиф, нападоподібна лихоманка, Індійський кліщовий тиф, Марсельська лихоманка, Середземноморська кліщова лихоманка).

Марсельська лихоманка. Синоніми: марсельський рикетсіоз, прищеподібна лихоманка, папульозна лихоманка, хвороба Кардуччі–Ольмера, туніська сипнотифозна лихоманка, інфекційна екзантема Середземного моря, собача хвороба; tickbite fever, marseilles fever, mediterranean fever, eruptive fever, Carducci–Olmefs disease – *англ.*; Marseill fieber, Zeckenbissfieber – *нім.*; fièvre boutonnese, fievreexanthematique – *франц.*

Актуальність. Щорічно в Україні, насамперед у Криму, реєструється 30–40 випадків захворювання людей на марсельську лихоманку. З настанням тепла в інфекційні відділення міста щороку госпіталізують хворих із діагнозом: марсельська лихоманка.

Марсельська лихоманка – гостра рикетсіозна хвороба з трансмісивним механізмом передачі, для якої характерним є доброякісний перебіг, наявність первинного ефекту і поширеної макуло-папульозної висипки. У хворих спостерігають регіонарний лімфаденіт, артралгії та наявність переважно гепатомегалії. У частини хворих під час лабораторного дослідження відзначали підвищення рівня лужної фосфатази.

Короткі історичні відомості. Уперше це захворювання було виявлено в Тунісі. Перший опис хвороби належить А. Соног та А. Вршч (1910). Автори назвали її «прищеподібна лихоманка», спостерігаючи один з найяскравіших і постійних клінічних симптомів. У 1920 р. аналогічне захворювання в Італії виявив і описав А. Кардуччі. У наступні роки з'явилася серія повідомлень про «хворобу з висипом», а в 1928 р. J. Olmer і D. Olmer виявили випадки подібного захворювання в Марселі, їхні повідомлення свідчили про більш широкий ніж припускалося раніше, ареал поширення хвороби, яка в подальшому одержала назву марсельська лихоманка.

Роль собачих кліщів у передачі інфекції була доведена в 1930 р. (P. Durand, E. Conseil), а трішки пізніше, у 1932 р., був виявлений і сам збудник (E. Brumpt, J. Caminopetros), який отримав назву *R. conorii* – в честь одного із першовідкривачів хвороби.

У 1936 р. А.Я. Алімов спостерігав випадок цього захворювання у Севастополі. Вивчаючи шляхи поширення інфекції, він провів експерименти із самозараження марсельською лихоманкою. У подальшому випадки були зареєстровані в багатьох країнах Європи, Південно-Східної Азії і Африки [1].

Етіологія. Збудник марсельської лихоманки – *Rickettsia conorii* – паличкоподібний, або великобацилярний, організм, який має властивості, характерні для інших рикетсій (будова, стійкість, токсигенність, колір, культивування). У антигенному відношенні близький до збудників групи кліщових плямистих лихоманок. Як і збудник лихоманки Скелястих гір, може паразитувати і в цитоплазмі, і в ядрах клітин господаря. Збудник південноафриканської кліщової лихоманки і кенійської кліщової лихоманки (*R. pipperii*) за своїми культуральними і антигенними властивостями не відрізняється від

збудника марсельської лихоманки. Як і інші рикетсії, збудник марсельської лихоманки грамнегативний, не росте на поживних середовищах, розмножується в культурі тканин, що розвивається на курячому ембріоні і під час зараження лабораторних тварин (у клітинах мезотеліом). До інфекції, спричиненої *R. conorii*, слабо чутливі собаки, в них частіше виникає носійство. Проте є патогенними для морських свинок, мавп, кролів, ховрахів, білих мишей і білих щурів. У білих мишей під час інтраназального зараження швидко розвивається пневмонія, а в легеневій тканині у великій кількості виявляють рикетсії.

Епідеміологія. Переносником збудника марсельської лихоманки є кліщі. У Прикарпатському і Причорноморському регіонах – переважно *Rh. Sanguineus*, в інших регіонах це можуть бути кліщі інших видів.

Кліщі *Rh. Sanguineus* паразитують переважно на собаках, хоча їх виявляють і на інших тваринах (коти, сільськогосподарські тварини, гризуни) і навіть птахів. Тварини заразні в період рикетсіемії. Як джерела інфекції собаки відіграють важливу роль, позаяк кліщ пристосувався значною мірою саме до організму собаки, в якій інфекція нічим не проявляється клінічно, але може зберігатися тривале носіння збудника. Через те що собаки зазвичай прихильні до певного місця проживання (дім, двір), може сформуватися мікро-резервуар інфекції, в осередку якого реєструють найбільш високу захворюваність. Людина в цикл «кліщ → людина → кліщ» включається випадково.

Зараження відбувається під час укусу інфікованого кліща або втиранні в рану на шкірі чи у кон'юнктиву залишків розчавленого кліща після того, як власник собаки знімає з неї кліщів. Сам кліщ заражується, нассавшись крові інфікованої тварини, частіше за все собаки, після чого він залишається заразним довгий час (до 1,5–2 роки). Кліщ володіє здатністю до трансфазової і трансваріальної передачі інфекції.

Сезон найбільшої активності кліща травень–жовтень, в цей час виявляють найбільшу ураженість собак і найбільш високу захворюваність людей.

Сприйнятливість загальна. Частіше захворювання реєструють у приморських містах і портах. Незважаючи на те що собаки живуть скрізь, де живе людина, зона поширення марсельської лихоманки обмежується місцями природного проживання кліщів-переносників – це місцевість з теплим кліматом (переважно Середземномор'я, Кримське і Кавказьке узбережжя, деякі країни Африки, Індія). Місцеві мешканці хворіють рідше, проте в них виявляють специфічні антитіла, що свідчить про перенесену раніше приховану чи малосимптомну інфекцію.

Патогенез. Як вже було зазначено раніше, патогенез всіх рикетсіозів дуже схожий, головна різниця зумовлена калібром і локалізацією залучених до процесу судин і глибиною їхнього ураження (це визначає загальну важкість стану хворого і вираженість органних порушень), частою і характерною реакцією лімфоїдної тканини (регіональний або загальний лімфаденіт), характером висипу.

Рикетсії проникають в організм людини крізь рану на шкірі, яка утворюється під час укусу кліща (рідше під час втирання розчавлених інфікованих кліщів у шкіру або слизові оболонки носа, кон'юнктиви). Первинною реакцією, яка виникає вже через декілька годин після цього, є захисне за-

палення в місці проникнення збудника – первинний афект («чорна пляма»), який виявляють незабаром після укусу кліща і за 5–7 днів до появи ознак хвороби. Первинний афект – це ділянка запалення шкіри, в центральній частині якої з'являється пляма некрозу діаметром 2–3 мм; розміри первинного афекту поступово збільшуються і досягають повного розвитку до початку гарячкового періоду. Невдовзі після цього розвивається і регіональний лімфаденіт. У регіональних лімфатичних вузлах збудник розмножується і накопичується.

Прорвавши захисний бар'єр, рикетсії потрапляють у кров'яний потік, де проникають в ендотелії переважно дрібних судин, формуючи специфічний судинний гранулематоз і периваскуліт. Крім цього, рикетсії з потоком крові заносяться у різні органи. Клінічна симптоматика, що виникає, зумовлена переважно судинними і, як наслідок, органами ураженнями, посилюється вона токсичними і алергічними факторами, які починають діяти під час зруйнування клітини рикетсій.

Про характер змін в органах і тканинах людини, які виникають при різних формах марсельської лихоманки в різні періоди захворювання, судити не має можливості, оскільки хвороба перебігає переважно легко і летальні випадки є дуже рідкими.

Одужання настає внаслідок постійного нарощення кількості специфічних антирикетсіозних і антитоксичних антитіл. Чи виникає в результаті їхньої дії повне очищення організму від збудника – питання спірне. Імунітет після перенесеної хвороби стійкий і позитивний, достовірних даних про повторне захворювання немає.

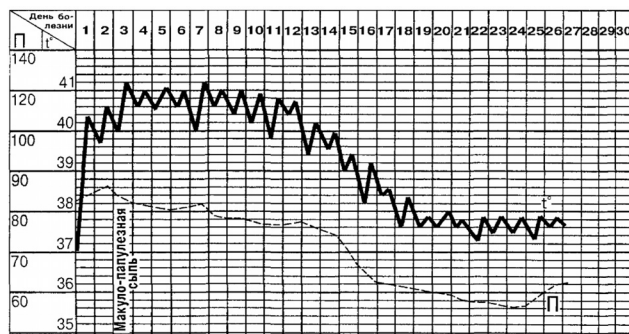
Клінічна картина. Марсельська лихоманка має інкубаційний період, який триває від 3 до 7 діб.

Виділяють наступні 4 періоди марсельської лихоманки:

1. Інкубаційний;
2. Початковий (до появи висипки);
3. Розпалу;
4. Одужання.

Особливість марсельської лихоманки полягає в наявності первинного афекту, який виявляють у більшості пацієнтів до початку захворювання. Первинний афект спочатку являє собою вогнище запалення шкіри з покритою темною кіркою ділянкою некрозу діаметром 2–3 мм у центрі. Розміри первинного афекту поступово збільшуються до 5–10 мм до початку гарячкового періоду. Кірка відпадає лише на 5–7-му добу після встановлення нормальної температури тіла. Невеличка ранка поступово епітелізується (протягом 8–12 діб), після чого залишається пігментована пляма. Локалізація первинного афекту різноманітна (зазвичай на ділянках шкіри, закритих одягом); може бути 2–3 вогнища. На суб'єктивні відчуття в області первинного афекту хворі не скаржаться. Приблизно у третини з них виникає регіональний лімфаденіт з невеликим збільшенням і хворобливістю лімфатичних вузлів. Початок захворювання гострий, із швидким підвищенням температури тіла до 38–40°C (малюнок). Лихоманка постійного типу (рідше ремітивна) зберігається протягом 3–10 діб і супроводжується ознобом, сильним головним болем, загальною слабкістю, вираженою міалгією, а також артралгією і безсонням. Можлива блювота. Під час огляду виявляють гіперемію і деяку одутлість обличчя, ін'єкцію судин склер і слизових оболонок зів.

Найважливішим клінічним проявом марсельської лихоманки є висип, що спостерігають у всіх хворих. Елементи висипу з'являються на 2–4-й день (див. малюнок) захворювання спочатку на грудях і животі і протягом найближчих 48 год поширюються на шию, обличчя, кінцівки; майже у всіх хворих елементи висипу виявляють на долонях і підшвах. Висип рясний, особливо на кінцівках, складається з плям і па-



Ілюстрація клінічних проявів марсельської лихоманки

пул, частина елементів піддається геморагічному перетворенню, у багатьох хворих на місці папул утворюються везикули. На ногах висип найбільш рясний, його елементи висипки яскравіші і більші, ніж на інших ділянках шкіри. Висип зберігається протягом 8–10 днів, залишаючи після себе пігментацію шкіри. Пігментація зберігається іноді до 2–3 місяців.

У хворих спостерігають брадикардію, невелике зниження артеріального тиску. Істотної патології органів дихання не розвивається. Живіт м'який або, у деяких хворих, помірно здутий, при пальпації безболісний. У 50% хворих у гарячковому періоді виявляють затримку стільця і дуже рідко рідкий стілець. У деяких пацієнтів виражено збільшення печінки, іноді селезінки. Знижується добовий діурез і виникає протеїнурія (особливо в перший тиждень). У період реконвалесценції поліпшується загальний стан і згасають всі симптоми.

Ураження нервової системи проявляється тремором губ, язика, кистей рук, іноді мінущими маренням і явищами менінгізму. Цереброспінальна рідина в таких випадках не змінена.

Під час дослідження крові іноді виявляють помірний лейкоцитоз і невелике підвищення ШОЕ.

Ускладнення бувають рідко, захворювання перебігає в більшості випадків доброякісно. Не виключена і можливість рикетсіозного ураження легень, проте ці дані досліджені мало.

У різні періоди хвороби можуть виникати тромбофлебії (найбільш часте захворювання). Пневмонії, бронхіти зазвичай зумовлені вторинною інфекцією, як правило, в осіб похилого віку.

Хвороба закінчується у більшості випадків повним одужанням навіть без лікування. Летальні випадки є рідкими.

Лабораторна та інструментальна діагностика

Збудник можна виявити в крові, вмісту первинного афекту, елементах висипу протягом усього гарячкового періоду. Для виявлення збудника в досліджуваному матеріалі застосовують стандартні, загальні для всіх рикетсіозів методи забарвлення. Для виділення чистої культури використовують курячі ембріони. У піддослідних тварин (морські свинки) досягається виділення *R. conorii* з крові хворих або кліщів шляхом внутрішньочеревного введення матеріалу з подальшим розвитком у них періорхіта (скротальна реакція *Neill-Mooser*). У мезотемії піхвових оболонок яєчка виявляють внутрішньоядерне розташування рикетсій. Можна заражати кліщів, в організмі яких рикетсії швидко розмножуються і накопичуються.

У кінці 1-го на початку 2-го тижня можна ставити РЗК і РНГА з цільним антигеном *R. conorii* (діагностичні титри відповідно 1:40; 1:80; 1:800). Оскільки *R. conorii* має спільні антигени з іншими рикетсіями, уточнити ступінь специфічності отриманих результатів допоможе поставлена

паралельно РЗК. Хибнопозитивна реакція буде проявлятися в більш низьких титрах і не мати тенденції до зростання при дослідженні сироваток крові хворих у динаміці (обов'язкова умова). У невисоких титрах (1:10) позитивна РЗК може зберігатися декілька років після перенесеного захворювання.

У ті самі терміни, коли й РЗК, стає позитивною і РНГА.

Розроблено методи PCR у біоптатах шкіри і імунофлюоресцентний метод з використанням моноклональних антитіл, що дозволяють диференціювати *R. conorii*, *R. africae*, *R. slovaca*, *R. japonicum*.

Диференціальна діагностика. Вірусні екзантеми (кір, краснуха і т.д.), висипний тиф, ерліхіоз, хвороба Лайма, менінгококцемія, лептоспіроз, кліщовий рикетсіоз, південноавстралійський кліщовий висипний тиф, південно- і східноафриканські кліщові лихоманки і індійський кліщовий тиф, алергійний висип.

Діагностика типових випадків марсельської лихоманки не викликає великих труднощів. Перш за все враховують епідеміологічні передумови (перебування в ендемічній місцевості, сезон, контакт з собаками, укуси кліща і т.д.). Для діагностики найбільше значення має тріада:

- наявність первинного афекту («чорної плями»);
- регіональний лімфаденіт;
- рання поява рясної поліморфної висипки по всьому тілу, включаючи долоні й підощви.

У першу чергу слід виключити черевний тиф, для якого характерні, як і для марсельської лихоманки, висока температура тіла, шкірні висипання, брадикардія, збільшення печінки і селезінки. Відмінності черевного тифу:

- поступовий початок хвороби;
- відсутність первинного афекту і регіональної лімфаденопатії;
- блідість шкірних покривів;
- висип розеольозний, з'являється не раніше 7–8-го дня, відсутність на обличчі, долонях, стопах;
- характерною ознакою є поява тифозного статусу.

Гострий початок, висока лихоманка, гіперемія і висип спостерігають як при кору, так і при марсельській лихоманці. Висип під час цих захворювань досить рясний і виникає у ті самі терміни. Особливістю перебігу кору є такі ознаки:

- поява специфічних крапель Філатова – Коплика;
- виражений катаральний синдром та кон'юнктивіт;
- трахеобронхіт;
- має місце чітка етапність поширення висипу;
- відсутній первинний афект з регіональним лімфаденітом;
- не спостерігають наявності гепатоспленомегалії.

Лікування. Показаннями до госпіталізації є важкість стану хворого і важка фонова патологія. Ізоляції хворі не потребують, через те що небезпеки для навколишнього середовища хворий не становить.

Режим визначає важкість перебігу хвороби, але враховуючи, що вражаються судини і пошкоджується серце, краще в гарячковий період зберігати ліжковий режим.

Дієта загальна.

Етіотропна терапія. Найбільш ефективними є антибіотики тетрациклінового ряду. Тетрацикліни призначають у добовій дозі 1,2–1,6 г до 3-го дня нормальної температури тіла. Як правило, на фоні лікування швидко знижується температура тіла, покращується стан хворого і в більшості випадків курс антибактеріальної терапії можна обмежити 5–7 днями.

Менш ефективним є левоміцетин, його призначають зазвичай у тих випадках, коли тетрацикліни протипоказані (важка патологія печінки, вагітність). Добова доза левоміцетину – до 2 г, тривалість лікування – така сама.

Наявність алергійного компонента в патогенезі захворювання нерідко є основою для призначення антигістамінних препаратів, до кортикостероїдів необхідно вдаватися тільки у виняткових випадках (важкий перебіг, важка алергія).

Дезінтоксикацію зазвичай проводять перорально. Як і при всіх рикетсіозах, травмувати судину зайвий раз небажано. Безсоння у окремих хворих може бути підставою для призначення снодійних.

Незважаючи на сприятливий перебіг марсельської лихоманки, виписувати хворого, який знаходиться на лікуванні в стаціонарі, потрібно не раніше 7–10-го дня нормальної температури тіла, що дозволить лікарю переконатися у відсутності можливих ускладнень хвороби. Багато продовжити спостереження амбулаторно, враховуючи тривалу асенізацію.

Профілактика. Заходами профілактики від цього захворювання є захист людей від нападу переносників хвороби (кліщів). Потрібно знищувати кліщів, які живуть у шерсті домашніх тварин, біля будинку і в місці випасу сільськогосподарських тварин. Також треба обмежувати відвідування заражених кліщами регіонів. Після прогулянок ретельно огляньте у тварини голову, шию, живіт, пах, кінцівки. У разі виявлення кліща викрутіть його легкими круговими обертами, місце укусу обробіть йодом та одразу зверніться до ветеринара. У лікарні зробіть обстеження крові тварини, щоб виявити ту чи іншу хворобу та за потреби призначать відповідне лікування. При видаленні кліщів, які присмокталися до людини чи тварини, треба намагатися уникати розчавлювання їх і забруднення ними рук. Рекомендується регулярно користуватися відповідними захисними засобами для тварин у вигляді спреїв, пудри, крапель на холку, спеціальних нашійників. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з інструкцією з використання та проконсультуйтеся з ветеринаром.

Специфічна профілактика не розроблена.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. – К.: Здоров'я, 2001. – Т. 2.

Статья поступила в редакцию 24.12.2013