



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**4 (66) 2024**

**Сопредседатели редакционной  
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**4 (66)**

**2024**

*апрель*

[www.bsmi.uz](http://www.bsmi.uz)

<https://newdaymedicine.com> E:

[ndmuz@mail.ru](mailto:ndmuz@mail.ru)

Тел: +99890 8061882

УДК 616.98:579.881.11-07

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И КЛИНИКА РИККЕТСИОЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

<sup>1</sup>Бригида К.С. <https://orcid.org/0009-0007-6875-5708>

<sup>2</sup>Кушокова Д.Ш., [dilafruzshavkatovna0088@gmail.com](mailto:dilafruzshavkatovna0088@gmail.com)

<sup>1</sup>Хикматуллаева А.С. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

<sup>1</sup>Ибадуллаева Н.С. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

<sup>3</sup>Таубаев Н.С. [tosbaevnuriddin3@gmail.com](mailto:tosbaevnuriddin3@gmail.com)

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Узбекистан, г.Ташкент, ул. Янгишахар, 7А, 998 (71) 234-18-62,

E-mail: [rivuzb@gmail.com](mailto:rivuzb@gmail.com)

<sup>2</sup>Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, Узбекистан, г.Ташкент, Алмазарский район, ул.Университет 4, E-mail: [devonxona@nuu.uz](mailto:devonxona@nuu.uz)

<sup>3</sup>Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, Узбекистан, г.Ташкент, Чиланзарский район, улица Бунедкор, 46, 998 (78) 888 01 01 E-mail: [kancelariyaresdenm@minzdrav.uz](mailto:kancelariyaresdenm@minzdrav.uz)

### ✓ Резюме

*В данной статье представлен обзор и анализ клиники и диагностики риккетсиозов. Хотя эпидемиологические данные и клинические симптомы предоставляют необходимую информацию для предварительной диагностики риккетсиозной инфекции, использование чувствительных и специфичных лабораторных методов необходимо для подтверждения окончательного диагноза риккетсиозов. Понимание эпидемиологии, клинических проявлений и методов диагностики риккетсий необходимо для своевременного выявления и лечения этих инфекций.*

*Ключевые слова: риккетсиозы, клиника, диагностика, серологические методы, полимеразная цепная реакция.*

## RIKKETSIOZ INFEKTSIYASINING TASHXISOT MEZONLARI VA KLINIKASI

<sup>1</sup>Brigida K.S. <https://orcid.org/0009-0007-6875-5708>

<sup>2</sup>Qo‘shoqova D.Sh., [dilafruzshavkatovna0088@gmail.com](mailto:dilafruzshavkatovna0088@gmail.com)

<sup>1</sup>Xikmatullayeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

<sup>1</sup>Ibadullayeva N.S. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

<sup>3</sup>Toshboev N.S. [tosbaevnuriddin3@gmail.com](mailto:tosbaevnuriddin3@gmail.com)

<sup>1</sup>Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti, O‘zbekiston, Toshkent, Yangishaxar, 7A,

998 (71) 234-18-62, E-mail: [rivuzb@gmail.com](mailto:rivuzb@gmail.com)

<sup>2</sup>Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti, O‘zbekiston, Toshkent, [Olmazor tumani, daha Universitet shaharchasi](http://olmazor.tumani.daha.universitet.shaharchasi), 4 E-mail: [devonxona@nuu.uz](mailto:devonxona@nuu.uz)

<sup>3</sup>O‘zbekiston Respublikasi Sanitariya-epidemiologik osoyishtalik va jamoat salomatligi qo‘mitasi, O‘zbekiston, Toshkent, Chilonzor tumani, Bunyodkor ko‘chasi, 46, 998 (78) 888 01 01

E-mail: [kancelariyaresdenm@minzdrav.uz](mailto:kancelariyaresdenm@minzdrav.uz)

### ✓ Rezyume

*Ushbu maqolada rikketsioz kasalliklarning klinik ko‘rinishi va tashxisotining sharhi va tahlili keltirilgan. Epidemiologik ma‘lumotlar va klinik belgilar rikketsioz infeksiyani dastlabki tashxislash uchun zarur ma‘lumotlarni taqdim etsa-da, rikketsioz infeksiyalarning yakuniy tashxisini tasdiqlash uchun sezgir va spetsifik laboratoriya usullaridan foydalanish kerak. Rikketsiyaning epidemiologiyasi, klinik ko‘rinishi va tashxisot usullarini tushunish ushbu infeksiyalarni o‘z vaqtida aniqlash va davolash uchun zarurdir.*

*Kalit so‘zlar: rikketsiozlar, klinik ko‘rinishi, tashxisoti, serologik usullari, polimeraza zanjiri reaksiyasi*

## DIAGNOSTIC CRITERIA AND CLINIC OF RICKETTSIOSUS INFECTION

<sup>1</sup>Brigida K.S. <https://orcid.org/0009-0007-6875-5708>

<sup>2</sup>Qushogova D.Sh., [dilafruzshavkatovna0088@gmail.com](mailto:dilafruzshavkatovna0088@gmail.com)

<sup>1</sup>Khikmatullaeva A.S. <https://orcid.org/0000-0002-2616-5589>

<sup>1</sup>Ibadullaeva N.S. <https://orcid.org/0000-0001-8334-2548>

<sup>3</sup>Tashbaev N.S. [tosbaevnuriddin3@gmail.com](mailto:tosbaevnuriddin3@gmail.com)

<sup>1</sup>The Research Institute of Virology of the Republican specialized scientific practical medical center of epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases, Uzbekistan, Tashkent, Yangishahar str., 7A, 998 (71) 234-18-62, [rivuzb@gmail.com](mailto:rivuzb@gmail.com)

<sup>2</sup>National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek, Uzbekistan, Tashkent, Almazar district, University street 4, E-mail: [devonxona@nuu.uz](mailto:devonxona@nuu.uz)

<sup>3</sup>Sanitary-epidemiological welfare and public health committee of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent, 46, Bunyodkor street, Chilanzar district, 998 (78) 888 01 01  
E-mail: [kancelaryariyaesdenm@minzdrav.uz](mailto:kancelaryariyaesdenm@minzdrav.uz)

### ✓ *Resume*

*This article provides an overview and analysis of the clinical picture and diagnosis of rickettsial diseases. Although epidemiological data and clinical symptoms provide the necessary information for the preliminary diagnosis of rickettsial infection, the use of sensitive and specific laboratory methods is necessary to confirm the final diagnosis of rickettsial infections. Understanding the epidemiology, clinical manifestations and diagnostic methods of rickettsia is necessary for the timely detection and treatment of these infections.*

*Key words: rickettsial diseases, clinical picture, diagnosis, serological methods, polymerase chain reaction.*

### Актуальность

Риккетсии - это специфические бактерии, передающиеся от естественного хозяина (дикие или домашние животные) к человеку членистоногими переносчиками, как клещи, блохи и вшей. Первый вид риккетсий был описан в 1909 году американским патологом Howard Taylor Ricketts [33]. Род риккетсий разделяется на две основные группы: группу пятнистой лихорадки (ПЛ) и группу сыпного тифа (СТ). В группу пятнистой лихорадки включено более 30 видов, таких как Риккетсия (пятнистая лихорадка скалистых гор), *Rickettsia sonorii* (средиземноморская пятнистая лихорадка), *Rickettsia africae* (африканская клещевая лихорадка) и *Rickettsia australis* (квинслендский клещевой сыпной тиф). К СТ-риккетсиям относятся *Rickettsia typhi* (мышинный сыпной тиф) и *Rickettsia prowazekii* (эпидемический сыпной тиф) [6, 10, 35]. Риккетсиозные инфекции встречаются по всему миру и их географическое распространение зависит от переносчика, естественного хозяина и климата. Эти инфекции, вызываемые различными видами, распространены в развивающихся странах, таких как Африка к югу от Сахары, Юго-Восточная Азия и Южная Америка. Распространение патогенных *Rickettsia* spp. среди людей и животных определяется такими факторами, как климат, экология и популяции переносчиков, что приводит к различиям в распространенности и последствиях этих инфекций в разных географических точках [1]. Однако для риккетсиозных инфекций характерно большее распространение в сельских регионах из-за тесного взаимодействия между человеком, переносчиком и естественным хозяином [2, 29].

Риккетсии проникают в кожу и распространяются через лимфатическую и кровеносную системы в системный и легочный кровоток. Риккетсии покидают фагосому и размножаются внутриклеточно, для этого им необходимо прикрепиться к своим клеточным мишеням. В основном к эндотелиальным клеткам, в которых происходит распространение от клетки к клетке. Исключением является *Rickettsia acari* для которой характерно взаимодействие с макрофагами и ее распространение осуществляется циркулирующими макрофагами. [13]. С помощью фосфолипазы риккетсии покидают фагосому и размножаются в цитоплазме клетки. В результате нескольких циклов деления в пораженной клетке формируется популяция возбудителя численностью, которой может достигать 1000 возбудителей [38]. Вакуоль, заполненная

риккетсиями, лопаются, риккетсии выходят в лимфу, а затем в кровь и распространяются по всему организму, поражая новые клетки. Распространение риккетсий приводит к широкому спектру заболеваний, начиная от легких форм самопроизвольного лихорадочного заболевания и заканчивая опасной полиорганной недостаточностью [7].

Клинические проявления риккетсиозных инфекций включают лихорадку, головную боль, миалгию и сыпь, иногда может образоваться струп. У значительной части пациентов с подтвержденным риккетсиозом лихорадка может продолжаться даже после периода времени, особенно в тяжелых случаях. Тяжесть заболевания зависит от вида риккетсий и факторов вирулентности, связанных с ними, а также от свойств макроорганизма [4]. При тяжелых случаях заболевания возникают осложнения, такие как острый респираторный дистресс-синдром, молниеносная пурпура, почечная недостаточность, миокардит, менингоэнцефалит, пневмонит [34]. Клиническая диагностика затруднена из-за неспецифических клинических особенностей, которые сходны с симптомами других распространенных инфекций, таких как вирусные заболевания, бактериальный сепсис, малярия, лихорадка денге, брюшной тиф и лептоспироз. В дифференциальной диагностике риккетсиозных инфекций и назначении противориккетсиозных антибиотиков, часто используется разрешение лихорадки в течение 48 часов в качестве диагностического критерия [4].

Важно отметить своевременность диагностики данного заболевания, так как терапия эффективна на ранних стадиях и прогноз напрямую зависит от своевременной терапии [32]. Внутриклеточное расположение риккетсий затрудняет прямое обнаружение микроорганизмов в лаборатории. Выявление риккетсиозных инфекций является сложной задачей как в клинической, так и в лабораторной практике, что может привести к поздней диагностике постановки диагноза [34]. Лабораторная диагностика в значительной степени зависит от серологических исследований, но интерпретация результатов зависит от эпидемиологии, клиники и фазы заболевания на момент тестирования.

#### ***Серологические методы исследования***

Серология стала основой диагностики риккетсиозных инфекций с 1916 года, с разработкой теста Вейля-Феликса [9]. Тест Вейля-Феликса представляет собой неспецифическую реакцию гетерофильной агглютинации, использующую перекрестную реактивность между риккетсиями и различными серотипами протей обнаружения антириккетсиозных антител. Агглютинирующие антитела, в основном IgM, обнаруживаются через 5–10 дней после появления симптомов [18]. Серологические признаки риккетсиозных инфекций обычно обнаруживаются на второй неделе заболевания, что затрудняет раннюю диагностику. Проведение серологического исследования как в острой, так и в реконвалесцентной фазе для окончательного диагноза часто является нецелесообразным [4].

Молекулярные диагностические тесты позволяют обнаружить риккетсии в острой фазе, однако их использование ограничено из-за стоимости и технических требований, особенно в эндемичных регионах [34]. Современные ограничения серологической и молекулярной диагностики приводят к трудностям в обнаружении риккетсиозных инфекций в острой фазе, что часто приводит к необходимости эмпирического лечения без подтверждения диагноза. Эти проблемы в диагностике способствуют недооценке истинного распространения риккетсиозных заболеваний и затрудняют развитие клинической диагностики и признание их важности [36].

Непрямой иммунофлуоресцентный анализ проводят с использованием конъюгата, меченого флуоресцеином, для выявления сывороточных антител к антигенам риккетсий, фиксированных на предметном стекле. Большинство лабораторий проводят тесты на IgG, поскольку антитела IgM появляются незначительно раньше и менее специфичны [4]. Высокие показатели ложноположительных результатов были продемонстрированы при использовании IgM против *R. conorii* за счет реакции с неспецифическими липополисахаридами, а аналогичные иммуногенные ложноположительные результаты IgM наблюдаются при *R. rickettsii* и других риккетсий группы пятнистой лихорадки [24, 31]. Однако анализы на IgG демонстрируют высокую чувствительность (83–100%) и специфичность (91–100%), начиная со второй недели заболевания, как для инфекций групп пятнистой лихорадки, так и для группы пятнистой лихорадки [23]. Результаты зависят от антигенов, использованных в анализе; в коммерческих целях часто включается ограниченное число устоявшихся видов (например, *R. rickettsii* или *R. conorii*), а перекрестная реактивность между риккетсиями группы пятнистой лихорадки

используется для облегчения диагностики на групповом уровне [27]. Перекрестная реактивность также возникает между риккетсиями групп пятнистой лихорадки сыпного тифа, что может препятствовать идентификации на групповом уровне [4]. Альтернативой данному исследованию, использующей аналогичный метод, является непрямой иммунопероксидазный тест. Использование пероксидазы вместо флуоресцеина облегчает чтение препаратов с помощью световой микроскопии [19].

Микроиммунофлуоресценция позволяет одновременно обнаруживать несколько риккетсиозных антигенов в одной лунке [1]. Это может помочь в дифференциации видов; если вид демонстрирует четырехкратное разбавление по сравнению с другими, это может указывать на наличие возбудителя [27]. Однако результат не является окончательным, поскольку, перекрестные реакции могут помешать этому методу. Вестерн-блоттинг и анализы перекрестной адсорбции могут решить эту проблему. Вестерн-блот-анализ позволяет обнаруживать как неспецифические липополисахариды, так и видоспецифичные поверхностные белковые антигены, что облегчает диагностику на видовом уровне. Анализы перекрестной адсорбции дополнительно повышают специфичность, демонстрируя удаление гомологичных и гетерологичных антител при инкубации сыворотки пациента с антигенами возбудителя. Однако эти методы дороги, требуют технических знаний и доступны не для всех лабораторий [19].

Иммуноферментный анализ (ИФА) на IgM или IgG при риккетсиозных инфекциях группы пятнистой лихорадки и группы сыпного тифа широко используется и лучше подходит для стран с ограниченными ресурсами из-за возможности серийного тестирования. Высокая чувствительность и специфичность были продемонстрированы во всех группах риккетсиозов. Недавно был разработан количественный иммуноферментный метод для риккетсиозных инфекций группы пятнистой лихорадки, который рассчитывает пороговые значения непосредственно на основе отрицательного контроля, с окончательными результатами, представленными в титрах. В совокупности эти достижения позволяют более точно и объективно интерпретировать результаты [3].

Дополнительные проблемы серологической диагностики включают отсутствие стандартизации пороговых значений ИФА или используемых изотипов антител (IgM, IgG или цельные антитела) [5, 22, 28]. Точность определения положительных и отрицательных результатов зависит от понимания фонового иммунитета в эндемичных и неэндемичных условиях [34]. Антириккетсиозные антитела могут оставаться выявляемыми в течение нескольких месяцев (IgM) или лет (IgG) после заражения, что затрудняет дифференциацию острой инфекции от субклинической инфекции или предыдущего заражения [4]. В эндемичных условиях были предложены более высокие диагностические пороговые значения [11]. Необходимо определять диагностические пороговые значения оптической плотности для конкретного региона, основанные на местной эпидемиологии. Клиническую важность установления соответствующих диагностических порогов нельзя недооценивать. Если пороговый уровень слишком низок для эпидемиологического контекста, будет большое количество ложноположительных результатов, что приведет к гипердиагностике и ненужному лечению. Однако если пороговый уровень слишком высок, то пациенты с риккетсиозными инфекциями могут остаться невыявленными и подвергаться риску тяжелого заболевания и опасных для жизни осложнений. Улучшение существующих серологических тестов требует внимания в сочетании с дальнейшей разработкой точных тестов на местах оказания медицинской помощи, чтобы обеспечить возможность использования диагностики там, где она больше всего необходима в сельских и отдаленных районах [28].

#### ***Амплификация нуклеиновых кислот и иммуногистохимические исследования***

Для прямого выявления *Rickettsia* spp. доступны тесты амплификации нуклеиновых кислот и иммуногистохимические анализы [25], что позволяет провести идентификацию на видовом уровне, хотя для клинических целей видоспецифическая диагностика может не потребоваться. Преимущество иммуногистохимии заключается в том, что её можно проводить на образцах тканей, фиксированных формалином; данное исследование проводят для обнаружения *R. rickettsii*, *R. sonorii*, *R. africae*, *R. typhi*, *R. prowazekii* и *R. akari* [20]. Ткань струпа является полезным образцом, используемым для обнаружения с помощью иммуногистохимического исследования риккетсий, связанных с поражением кожи (*R. akari*, *R. parkeri*, *R. conorii* и *R. africae*) [26]. *R. conorii* были обнаружены в циркулирующих эндотелиальных клетках [17].

ПЦР используется для идентификации многочисленных видов *Rickettsia* непосредственно из клинических образцов [15]. Это может быть кровь, лейкоциты, плазма, ткани (свежие, замороженные и залитые парафином), мазки из язв [30]. Риккетсии можно обнаружить на ранней стадии заболевания, в том числе у пациентов, получающих антибиотики, при этом ПЦР несколько более чувствителен по сравнению с изоляцией и культивированием. ДНК риккетсий, присутствующие в крови, вероятно, ограничены в количестве и недолговечны при острой инфекции, что делает клиническую чувствительность анализа субоптимальной. В основном это связано с разнообразием видов *Rickettsia*, инфицируя эндотелиальные клетки, а не циркулирующие клетки крови. На животных моделях обнаружение риккетсиальной ДНК в крови происходит лишь периодически, кратковременно и сильно зависит от начала терапии антибиотиками [21]. Большой объем ДНК, обнаруженная в крови, может коррелировать с тяжелыми или летальными исходами при инфекциях, вызванных *R. rickettsii* [16]. Чувствительность ПЦР на риккетсии гораздо выше на образцах тканей по сравнению с кровью; особенно для образцов струпа, где чувствительность может достигать 92%. Прямое обнаружение видов *Rickettsia* с помощью методов ПЦР основано на идентификации одного или ограниченного числа патогенов с помощью отдельных праймеров или зондов [1]. Путем секвенирования и характеристики всей ДНК или РНК в клиническом образце метагеномные подходы стали полезны в лабораторной диагностике инфекционных заболеваний [8,14]. Повышенная скорость, точность и стоимость платформ секвенирования нового поколения (NGS) во многом стали движущими факторами внедрения этого метода в клинических лабораториях. Помимо характеристики микробных сообществ, метагеномика необходима при идентификации внутриклеточных патогенов, которые трудно культивировать или присутствуют только геномные фрагменты [12]. Острая инфекция, вызванная *Rickettsia* spp. часто трудно диагностировать из-за множества факторов, включая транзитную фазу бактериемии, необходимость использования методов клеточной культуры для выделения, низкую чувствительность серологических методов на ранних стадиях заболевания и использование эффективных эмпирических антибиотиков.

#### ***Геномные исследования риккетсиозов***

Полногеномные последовательности и технологии секвенирования нового поколения оказались полезными для филогенетического исследования, изучения вирулентности и определения новых и известных видов *Rickettsiaceae* [1]. Метагеномное секвенирование образцов, полученных от переносчиков, людей и животных, может дать более точную иллюстрацию распространенности отдельных видов *Rickettsia*, динамики их передачи и видов, которые с наибольшей вероятностью могут вызывать заболевания у человека. Этот подход также будет способствовать открытию новых видов. Геномные данные также могут быть использованы для идентификации важных генов устойчивости к антибиотикам, например, тех, которые придают устойчивость к макролидным и тетрациклиновым антибиотикам [37].

#### **Выводы**

1. Изучение риккетсиозных инфекций представляет важную медицинскую проблему из-за их разнообразия видов, клинических проявлений и потенциальных осложнений. Сложности в диагностике риккетсий связаны с их внутриклеточным расположением, разнообразием видов и перекрестными реакциями, которые могут затруднить точное определение возбудителя.
2. Клинические симптомы риккетсиозов могут быть разнообразными, включая лихорадку, головную боль, миалгию, сыпь и другие проявления, что делает диагностику и лечение сложными. Неспецифические клинические проявления риккетсиозов могут имитировать симптомы других распространенных инфекций, что усложняет дифференциальную диагностику. Это подчеркивает необходимость развития более точных и быстрых методов диагностики для своевременного выявления и лечения риккетсий.
3. Серологические и молекулярные методы играют важную роль в диагностике риккетсий, но они имеют свои ограничения, особенно в ранние стадии заболевания. Дальнейшее развитие методов диагностики, способных обеспечить точное и быстрое выявление возбудителей, является важным направлением для улучшения диагностики и лечения риккетсиозов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abdad M.Y., Abou Abdallah R., Fournier P.E., Stenos J., Vasoo S. A Concise Review of the Epidemiology and Diagnostics of Rickettsioses: *Rickettsia* and *Orientia* spp. *J. Clin. Microbiol.* 2018;56:e01728-17. doi: 10.1128/JCM.01728-17.
2. Adem P.V. Emerging and re-emerging rickettsial infections. *Semin. Diagn. Pathol.* 2019;36:146–151. doi: 10.1053/j.semdp.2019.04.005.
3. Alugubelly N., Stokes J.V., Cross C.E., Ross A.L., Crawford A.E., Fiihr G.F., Varela-Stokes A.S. Beyond the IFA: Revisiting the ELISA as a More Sensitive, Objective, and Quantitative Evaluation of Spotted Fever Group *Rickettsia* Exposure. *Pathogens.* 2021;10:88. doi: 10.3390/pathogens10020088.].
4. Biggs H.M., Behravesh C.B., Bradley K.K., Dahlgren F.S., Drexler N.A., Dumler J.S., Folk S.M., Kato C.Y., Lash R.R., Levin M.L., et al. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever and Other Spotted Fever Group Rickettsioses, Ehrlichioses, and Anaplasmosis—United States. *MMWR Recomm. Rep.* 2016;65:1–44. doi: 10.15585/mmwr.rr6502a1
5. Blacksell S.D., Bryant N.J., Paris D.H., Doust J.A., Sakoda Y., Day N.P. Scrub typhus serologic testing with the indirect immunofluorescence method as a diagnostic gold standard: A lack of consensus leads to a lot of confusion. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2007;44:391–401. doi: 10.1086/510585.
6. Blanton L.S. The Rickettsioses: A Practical Update. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 2019;33:213–229. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.010
7. Botelho-Nevers E., Raoult D. Host, pathogen and treatment-related prognostic factors in rickettsioses. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol.* 2011;30:1139–1150. doi: 10.1007/s10096-011-1208-z.
8. Chiu C.Y., Miller S.A. Clinical metagenomics. *Nat. Rev. Genet.* 2019;20:341–355. doi: 10.1038/s41576-019-0113-7.
9. Cruickshank R. The Weil-Felix Reaction in Typhus Fever. *J. Hyg.* 1927;27:64–69. doi: 10.1017/S0022172400031818.
10. Dantas-Torres F. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect. Dis.* 2007;7:724–732. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70261-X.
11. Dhawan S., Robinson M.T., Stenos J., Graves S.R., Wangrangsimakul T., Newton P.N., Day N.P.J., Blacksell S.D. Selection of Diagnostic Cutoffs for Murine Typhus IgM and IgG Immunofluorescence Assay: A Systematic Review. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2020;103:55–63. doi: 10.4269/ajtmh.19-0818
12. Dulanto Chiang A., Dekker J.P. From the Pipeline to the Bedside: Advances and Challenges in Clinical Metagenomics. *J. Infect. Dis.* 2020;221:S331–S340. doi: 10.1093/infdis/jiz151.
13. Gouin E., Egile C., Dehoux P., Villiers V., Adams J., Gertler F., Li R., Cossart P. The RickA protein of *Rickettsia conorii* activates the Arp2/3 complex. *Nature.* 2004;427:457–461. doi: 10.1038/nature02318.
14. Gu W., Miller S., Chiu C.Y. Clinical Metagenomic Next-Generation Sequencing for Pathogen Detection. *Annu. Rev. Pathol.* 2019;14:319–338. doi: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751.
15. Husin N.A., AbuBakar S., Khoo J.J. Current tools for the diagnosis and detection of spotted fever group *Rickettsia*. *Acta Trop.* 2021;218:105887. doi: 10.1016/j.actatropica.2021.105887.
16. Kato C., Chung I., Paddock C. Estimation of *Rickettsia rickettsii* copy number in the blood of patients with Rocky Mountain spotted fever suggests cyclic diurnal trends in bacteraemia. *Clin. Microbiol. Infect.* 2016;22:394–396. doi: 10.1016/j.cmi.2015.12.019.
17. La Scola B., Raoult D. Diagnosis of Mediterranean spotted fever by cultivation of *Rickettsia conorii* from blood and skin samples using the centrifugation-shell vial technique and by detection of *R. conorii* in circulating endothelial cells: A 6-year follow-up. *J. Clin. Microbiol.* 1996;34:2722–2727. doi: 10.1128/jcm.34.11.2722-2727.1996.
18. La Scola B., Raoult D. Laboratory diagnosis of rickettsioses: Current approaches to diagnosis of old and new rickettsial diseases. *J. Clin. Microbiol.* 1997;35:2715–2727. doi: 10.1128/jcm.35.11.2715-2727.1997.
19. La Scola B., Rydkina L., Ndiokubwayo J.B., Vene S., Raoult D. Serological differentiation of murine typhus and epidemic typhus using cross-adsorption and Western blotting. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2000;7:612–616. doi: 10.1128/CDLI.7.4.612-616.2000.

20. Leitner M., Yitzhaki S., Rzotkiewicz S., Keysary A. Polymerase chain reaction-based diagnosis of Mediterranean spotted fever in serum and tissue samples. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2002;67:166–169. doi: 10.4269/ajtmh.2002.67.166.
21. Levin M.L., Snellgrove A.N., Zemtsova G.E. Comparative value of blood and skin samples for diagnosis of spotted fever group rickettsial infection in model animals. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7:1029–1034. doi: 10.1016/j.ttbdis.2016.05.011.
22. Lim C., Blacksell S.D., Laongnualpanich A., Kantipong P., Day N.P., Paris D.H., Limmathurotsakul D. Optimal Cutoff Titers for Indirect Immunofluorescence Assay for Diagnosis of Scrub Typhus. *J. Clin. Microbiol.* 2015;53:3663–3666. doi: 10.1128/JCM.01680-15.
23. Lokida D., Sudarmono P., Kosasih H., Butar-Butar D.P., Salim G., Antonjaya U., Sari R.A., Aman A.T., Parwati I., Arif M., et al. Comparison of Commercial Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Immunofluorescence Assay for Diagnosis of Acute Rickettsia typhi Infections. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2020;20:93–99. doi: 10.1089/vbz.2019.2451.
24. McQuiston J.H., Wiedeman C., Singleton J., Carpenter L.R., McElroy K., Mosites E., Chung I., Kato C., Morris K., Moncayo A.C., et al. Inadequacy of IgM antibody tests for diagnosis of Rocky Mountain Spotted Fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014;91:767–770. doi: 10.4269/ajtmh.14-0123.
25. Mendes do Nascimento E.M., Colombo S., Nagasse-Sugahara T.K., Angerami R.N., Resende M.R., da Silva L.J., Katz G., dos Santos F.C. Evaluation of PCR-based assay in human serum samples for diagnosis of fatal cases of spotted fever group rickettsiosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009;15 (Suppl. 2):232–234. doi: 10.1111/j.1469-0691.2008.02153.x.
26. Myers T., Lalani T., Dent M., Jiang J., Daly P.L., Maguire J.D., Richards A.L. Detecting Rickettsia parkeri infection from eschar swab specimens. *Emerg Infect. Dis.* 2013;19:778–780. doi: 10.3201/eid1905.120622.
27. Paris D.H., Dumler J.S. State of the art of diagnosis of rickettsial diseases: The use of blood specimens for diagnosis of scrub typhus, spotted fever group rickettsiosis, and murine typhus. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2016;29:433–439.
28. Phakhonthong K., Mukaka M., Dittrich S., Tanganuchitcharnchai A., Day N.P.J., White L.J., Newton P.N., Blacksell S.D. The temporal dynamics of humoral immunity to Rickettsia typhi infection in murine typhus patients. *Clin. Microbiol. Infect. Off. Publ. Eur. Soc. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2020;26:781.e9–781.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2019.10.022.
29. Piotrowski M., Rymaszewska A. Expansion of Tick-Borne Rickettsioses in the World. *Microorganisms.* 2020;8:1906. doi: 10.3390/microorganisms8121906.
30. Raoult D., Dasch G.A. Immunoblot cross-reactions among Rickettsia, Proteus spp. and Legionella spp. in patients with Mediterranean spotted fever. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1995;11:13–18. doi: 10.1111/j.1574-695X.1995.tb00073.x.
31. Raoult D., Fournier P.E., Fenollar F., Jensenius M., Prioe T., de Pina J.J., Caruso G., Jones N., Laferl H., Rosenblatt J.E., et al. Rickettsia africae, a tick-borne pathogen in travelers to sub-Saharan Africa. *N. Engl. J. Med.* 2001;344:1504–1510. doi: 10.1056/NEJM200105173442003.
32. Regan J.J., Traeger M.S., Humpherys D., Mahoney D.L., Martinez M., Emerson G.L., Tack D.M., Geissler A., Yasmin S., Lawson R., et al. Risk factors for fatal outcome from rocky mountain spotted fever in a highly endemic area-Arizona, 2002–2011. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2015;60:1659–1666. doi: 10.1093/cid/civ116.
33. Ricketts H.T. A Micro-organism which apparently has a specific relationship to Rocky Mountain Spotted Fever: A preliminary report. *J. Am. Med. Assoc.* 1909;52:379–380. doi: 10.1001/jama.1909.25420310039002.
34. Robinson M.T., Satjanadumrong J., Hughes T., Stenos J., Blacksell S.D. Diagnosis of spotted fever group Rickettsia infections: The Asian perspective. *Epidemiol. Infect.* 2019;147:e286. doi: 10.1017/S0950268819001390.
35. Rovey C., Brouqui P., Raoult D. Questions on Mediterranean spotted fever a century after its discovery. *Emerg. Infect. Dis.* 2008;14:1360–1367. doi: 10.3201/eid1409.071133.
36. Salje J., Weitzel T., Newton P.N., Varghese G.M., Day N. Rickettsial infections: A blind spot in our view of neglected tropical diseases. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2021;15:e0009353. doi: 10.1371/journal.pntd.0009353.
37. Vanrompay D., Nguyen T.L.A., Cutler S.J., Butaye P. Antimicrobial Resistance in Chlamydiales, Rickettsia, Coxiella, and Other Intracellular Pathogens. *Microbiol. Spectr.* 2018;6 doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0003-2017.
38. Yeaman M.R. Platelets in defense against bacterial pathogens // *Cell. Mol. Life Sci.* 2010; 67 (4): 525–544. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-009-0210-4>; PMID: 20013024.

Поступила 20.03.2024

