



**ВОЛГОГРАДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

# Крымская геморрагическая лихорадка



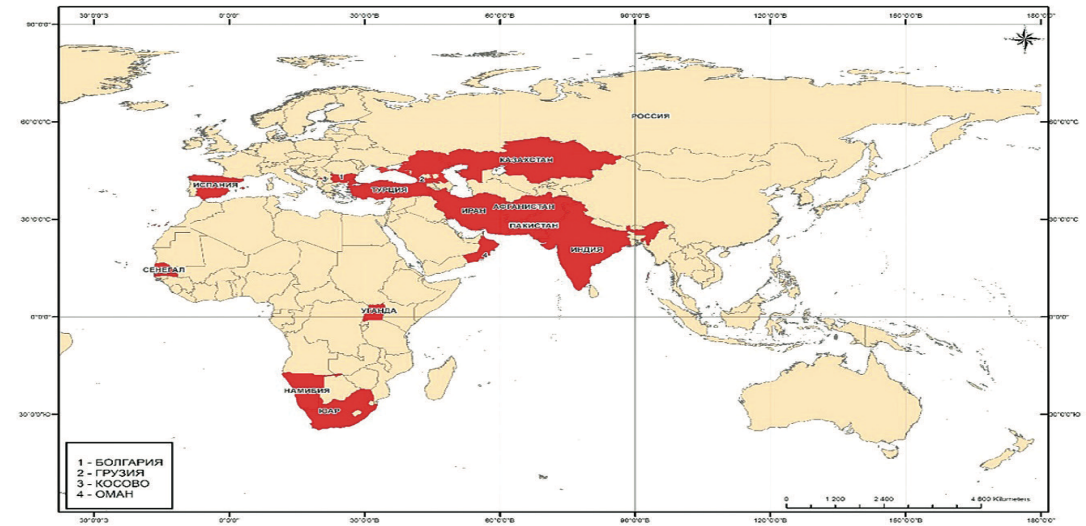
Кафедра инфекционных болезней с  
эпидемиологией  
и тропической медициной  
к.м.н Кувшинова Т.Д.

**г. Волгоград, 2025**



# Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ)

- острая природно-очаговая вирусная инфекция с преимущественным трансмиссивным механизмом передачи, характеризующаяся выраженным геморрагическим синдромом и двухволновой лихорадкой.
- Впервые описано М.П. Чумаковым по материалам вспышки в Крыму в 1945-1947 гг. и получило название крымской геморрагической лихорадки.
- Позднее (1967-1969 гг.) в Африке был выделен вирус Конго, сходный по антигенным свойствам с вирусом КГЛ.
- Патоген был отнесен к роду *Nairovirus* семейства *Bunyaviridae* и получил международное название “вирус крымской-конго геморрагической лихорадки (ККГЛ)”.



## Современное состояние природных очагов КГЛ в мире

Крымская геморрагическая лихорадка / под ред. Г. Г. Онищенко, А. Н. Куличенко. — Воронеж: Фаворит, 2018. — 288 с.



Чумаков Михаил Петрович

Код МКБ-10 A.98.0.

# Этиология

- **Возбудитель – РНК-геномный вирус.** РНК вируса сегментирована и состоит из малого (S), среднего (M) и большого (L) сегментов, кодирующих нуклеокапсидный белок (N), оболочечные гликопротеины (G1 и G2) и белки полимеразного комплекса
- Выделяют семь основных генетических линий (генотипов) вируса, имеющих корреляцию с географическим местом выделения: «Африка-1» (I), «Африка-2» (II), «Африка-3» (III), «Азия-1» (IVa), «Азия-2» (IVb), «Европа-1» (V), «Европа-2» (VI)
- **Вирус КГЛ мало устойчив во внешней среде, при кипячении инактивируется мгновенно, при 45° - через 2 часа.**
- **Вирус хорошо сохраняется в замороженном состоянии, чувствителен ко всем известным дезинфектантам.**
- **В лиофилизированном состоянии сохраняется до 2-х лет.**
- **Локализуется преимущественно в цитоплазме.**

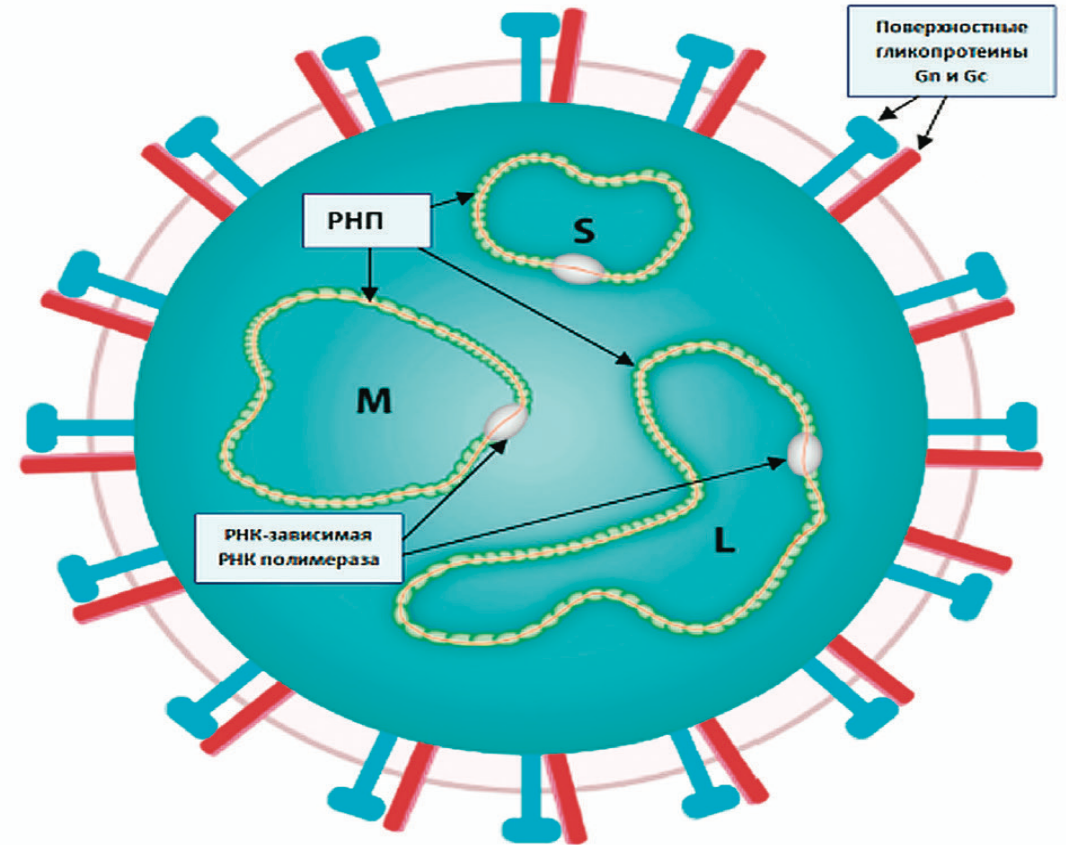


Схема строения вириона вируса ККГЛ (по: Zivcec et al., 2016)

# Эпидемиология ККГЛ

## ❑ Источники инфекции:

- **домашние животные** (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды)
- **дикие млекопитающие** (заяц-русак, ушастый еж, малый суслик, лесная мышь)
- **больной человек** представляет опасность для окружающих, у него **вирус обнаруживается в крови и выделениях, содержащих кровь (рвотных массах, при кишечных, носовых и маточных кровотечениях).**





# Эпидемиология ККГЛ

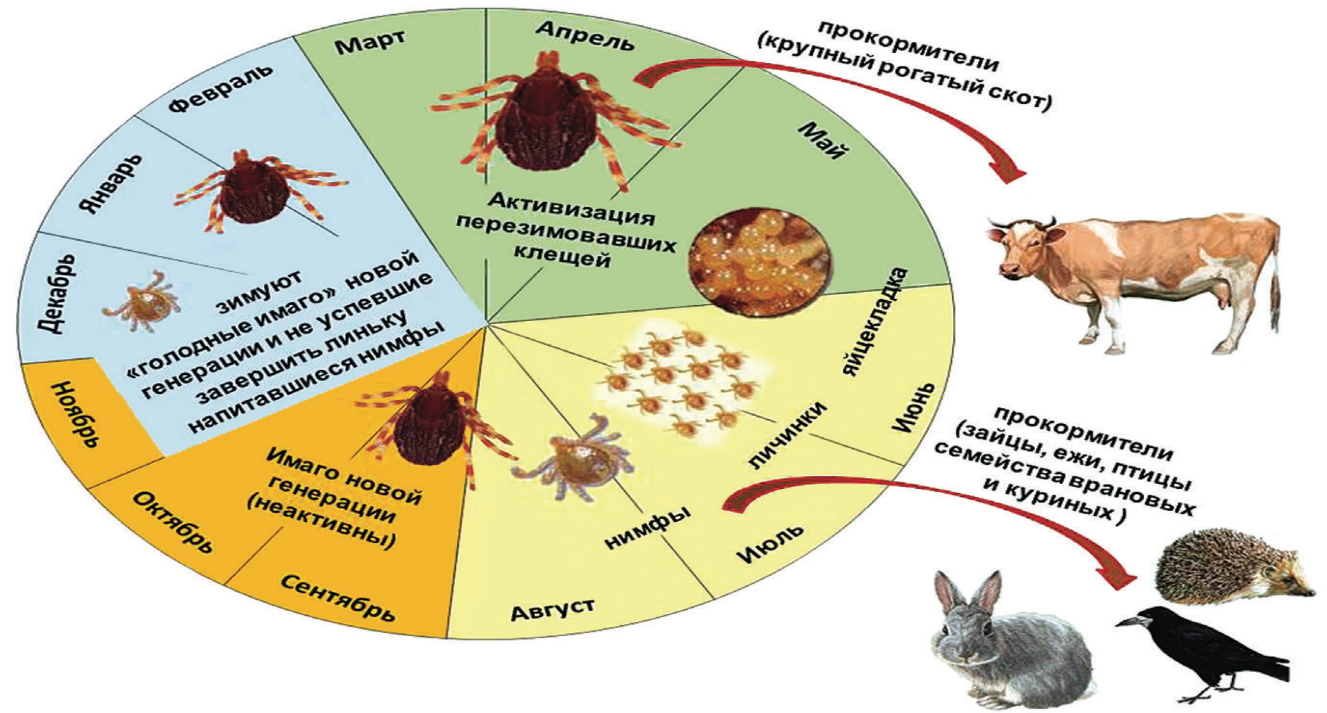
❑ Механизмы передачи:

➤ **трансмиссивный**

■ **Переносчиками и хранителями возбудителя ККГЛ**, самым важным фактором поддержания активности очагов этой инфекции являются **иксодовые клещи** преимущественно рода *Hyalomma*, в РФ – это *H. Marginatum*.

■ У клещей установлена трансовариальная и трансфазовая передача вируса.

➤ **контактный**



**Жизненный цикл пастбищного клеща *H. marginatum***

Крымская геморрагическая лихорадка / под ред. Г. Г. Онищенко, А. Н. Куличенко. — Воронеж: Фаворит, 2018. — 288 с.



# Эпидемиология ККГЛ

- **Эндемичные очаги** поддерживаются за счет циркуляции вируса между иксодовыми клещами и их теплокровными прокормителями.
- **Заболевание у человека развивается при:**
  - ✓ **укусе инфицированного клеща**
  - ✓ **при попадании на кожу рук и слизистые глаз, полости рта содержимого организма такого клеща (при удалении клещей с животных, растирании их незащищенными руками, при разрезании напивавшихся самок во время стрижки животных).**
  - ✓ **при забое и разделке туши домашних животных через инфицированную вирусом кровь животного.**



## Заражение человека происходит:

- при работе в полевых условиях или же во время отдыха на природе, чаще реализуется **инокуляционный путь** передачи инфекции (при укусах человека зараженными клещами),
- в условиях хозяйственной деятельности в населенных пунктах (преимущественно в частных хозяйствах), реализуется **контаминационный путь** (раздавливание клещей во время снятия их с сельскохозяйственных животных).



# Эпидемиология ККГЛ

- **Больной человек в период кровотечений является источником заражения окружающих его лиц.**
- **Для евроазиатских очагов характерны внутрибольничные и внутрисемейные заболевания, сопровождающиеся высокой летальностью.**
- **Заражение человека происходит при попадании крови и кровянистых выделений больного на кожные покровы и слизистые оболочки окружающих лиц при оказании помощи в домашних условиях, уходе, осмотре больного, во время медицинских манипуляций и при проведении вскрытия погибших от ККГЛ.**
- **Медицинские работники, работники научно-исследовательских и практических лабораторий - контингент повышенного риска заражения вирусом ККГЛ**



# Эпидемиология ККГЛ

- **Четко выраженная весенне-летняя сезонность**, связанная с активностью клещей-переносчиков.
- Характерна выраженная природная очаговость, очаги приурочены преимущественно к **полупустынным, степным, лесостепным и припойменным ландшафтам с теплым климатом**.
- Характерна **спорадическая заболеваемость**, периодически **возникают вспышки**, сопровождающиеся высокой летальностью (до 30-50%).
- На территории РФ наиболее **активные и стойкие очаги ККГЛ зарегистрированы в Южном Федеральном округе**.
- Эндемичные регионы: **страны Средней и Южной Азии, Ближнего Востока, Африканского континента**
- Длительность постинфекционного иммунитета составляет 1-2 года.

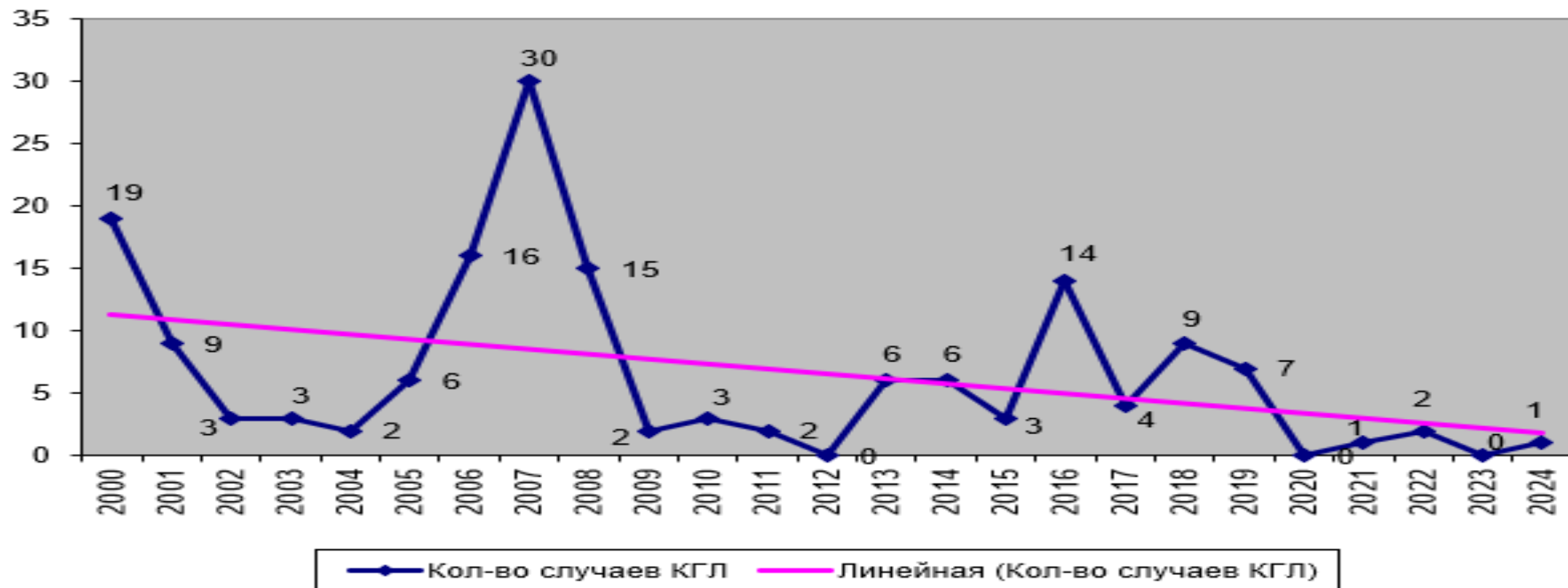


Эпидемические проявления КГЛ в субъектах России (ЮФО и СКФО) ежегодно регистрируются с 1999 г. Наиболее высокий уровень заболеваемости КГЛ наблюдался в 2005-2009 гг., в 2015-2016 гг. и в 2019 г.

В 2022 г. в России выявлено 59 случаев заболевания КГЛ, что в 1,2 раза больше, чем в 2021 г. (49 случаев) и на 35 % ниже среднесноголетних значений (в 2012-2021 гг. – в среднем 90,7 случаев в год), 5 летальных исходов, в 2023 г. - 26 случаев (2 летальных).



# Динамика заболеваемости КГЛ среди населения Волгоградской области 2000-2024гг.



В Волгоградской области КГЛ занимает ведущее место среди инфекций, передающихся клещами. По степени эпизоотической опасности к «реально опасным» участкам природного очага КГЛ, где установлена циркуляция вируса ККГЛ, относятся 25 административных территории.

# Патогенез ККГЛ

*Входные ворота* - кожа в месте укуса клеща или мелкие травмы при контакте с кровью больных людей. На месте ворот инфекции выраженных изменений не наблюдается.

- Вирусемия, накопление вируса в клетках ретикулоэндотелиальной системы.
- При вторичной, более массивной вирусемии, появляются признаки общей интоксикации, поражение эндотелия сосудов и развивается разной выраженности тромбогеморрагический синдром.

❑ Многие вопросы патогенеза ККГЛ остаются еще неясными.

❑ Предполагается:

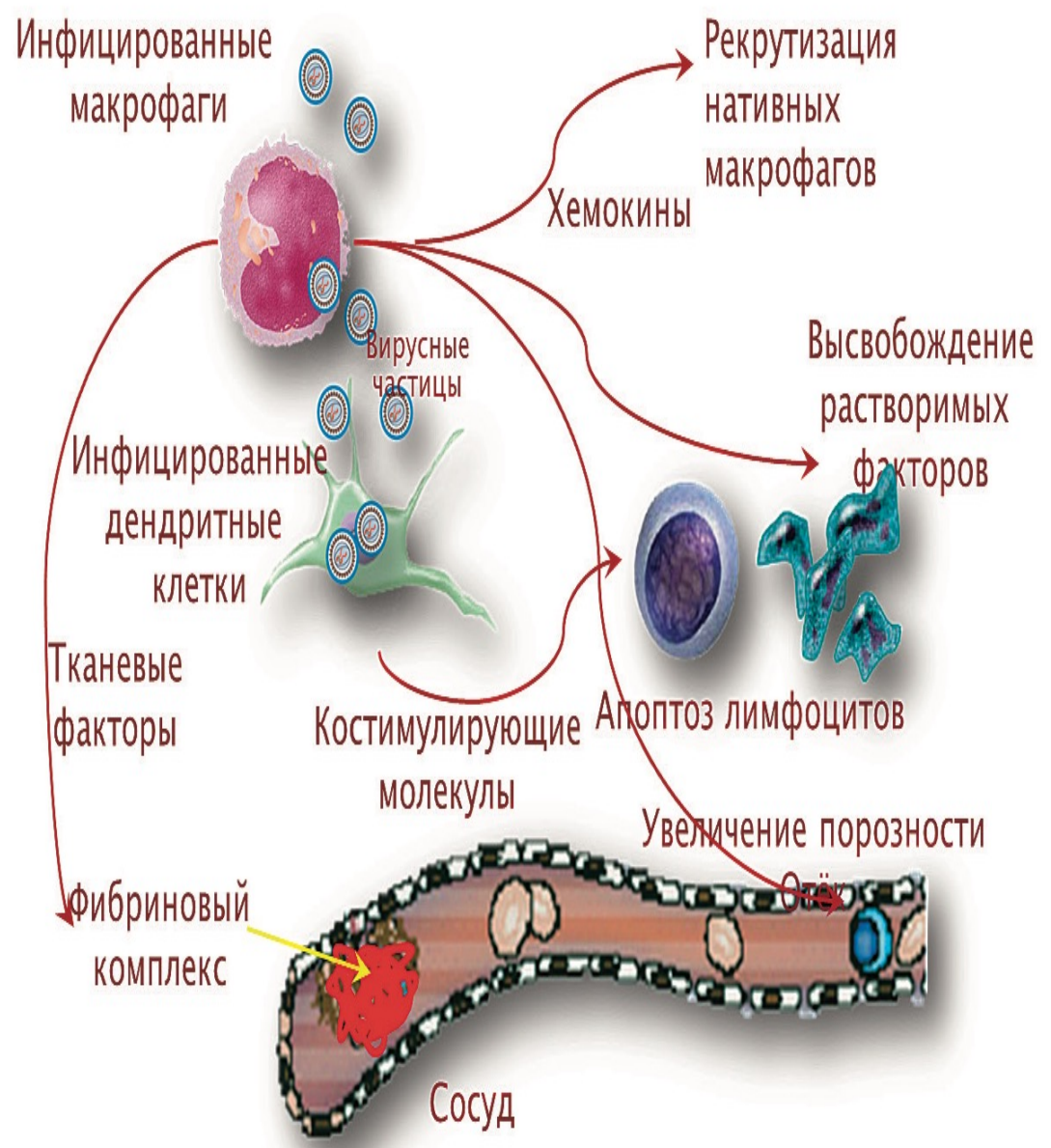
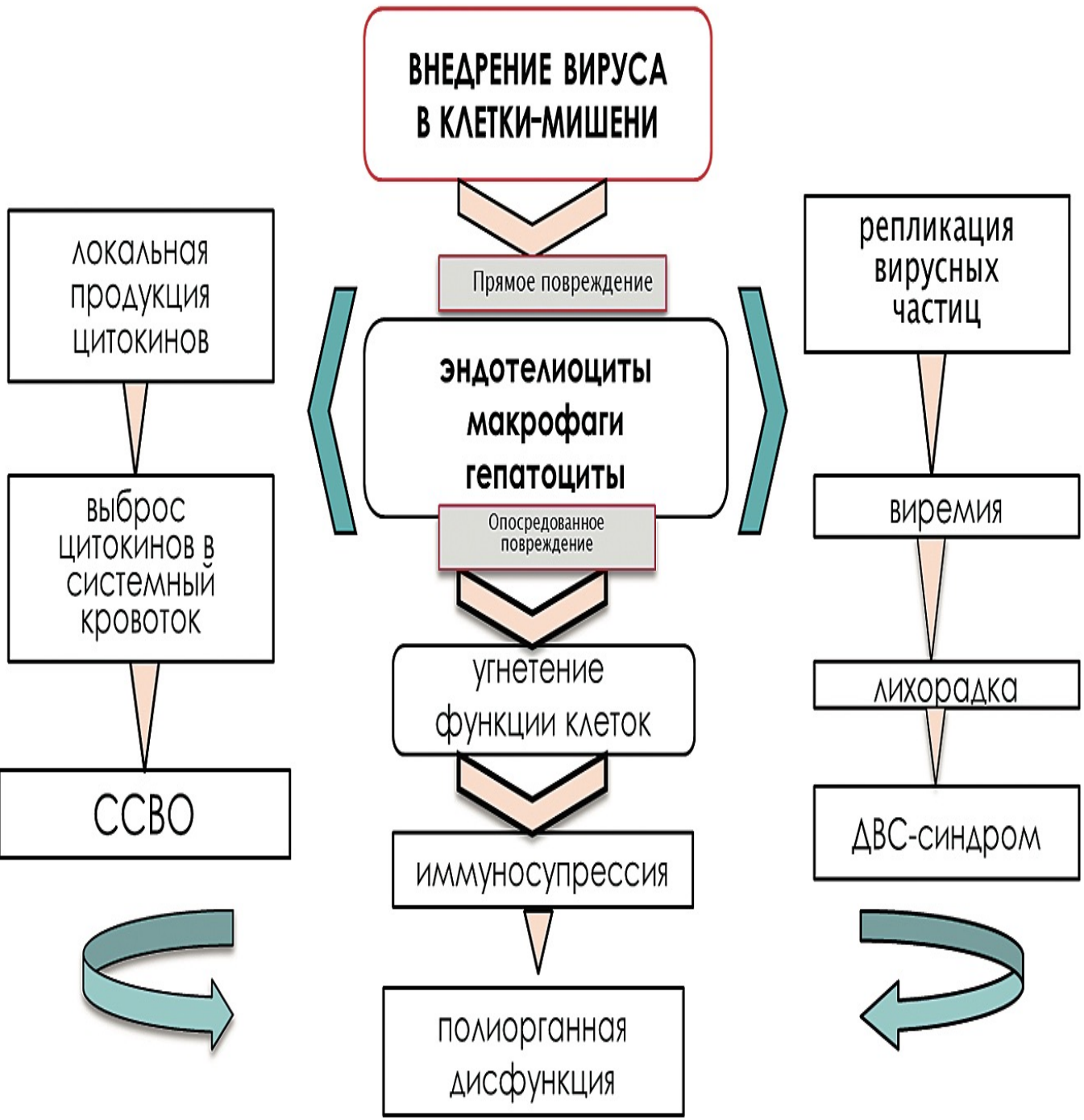
- ✓ развитие **цитопенического синдрома** связано со значительным снижением количества и функциональных свойств эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов.
- ✓ вирусы ГЛ, воздействуя на гемостатические и иммунокомпетентные клетки, запускают иммунный и воспалительный ответ организма.

✓ ***нарушения гемостаза обусловлены либо прямым действием вируса на клетки***, непосредственно участвующих в гемостазе (Тр и эндотелиальные клетки), ***либо иммунологически опосредованно воздействуя на свертывающую систему.***

❑ ***Инфицирование гепатоцитов*** приводит к нарушению синтеза важных факторов свертывания, развитием некрозов печеночных клеток и печеночной недостаточностью той или иной степени выраженности.

❑ ***Развивающиеся гемостазиологические нарушения определяют клинические проявления основного синдрома ВГЛ – геморрагического***





Адаптировано Thomas W Geisbert, Peter B Jahrling, 2004

# Классификация клинических форм ККГЛ

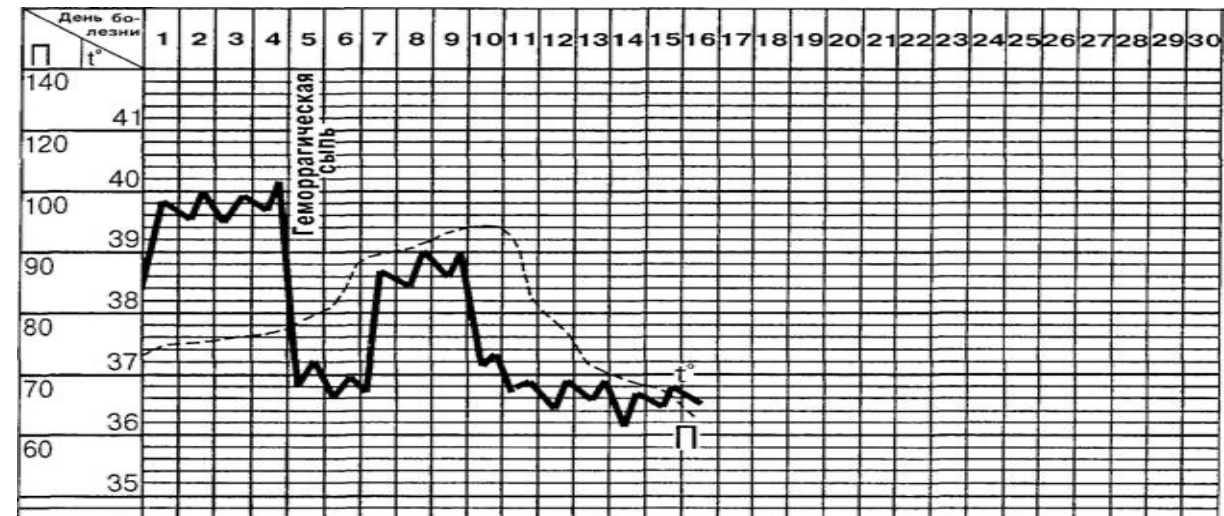
(Лещинская Е.В., 1967):

- ☐ инаппарантная (субклиническая) форма заболевания (Лазарев В.Н., 1977)
- ☐ ККГЛ без геморрагического синдрома:
  - *А) легкая форма*
  - *Б) среднетяжелая форма*
- ☐ ККГЛ с геморрагическим синдромом:
  - *А) легкая форма*
  - *Б) среднетяжелая форма*
    - без полостных кровотечений*
    - с полостными кровотечениями*
  - *В) тяжелая форма*
    - без полостных кровотечений*
    - с полостными кровотечениями*
- ✓ *период отдаленных последствий перенесенного заболевания (Лазарев В.Н., 1977)*



# Клиника ККГЛ

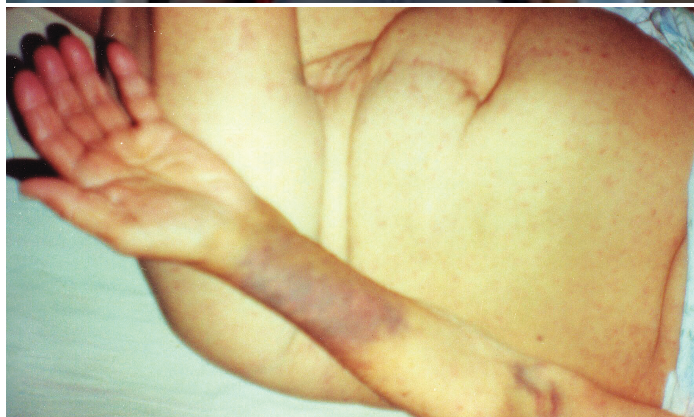
- ❑ Инкубационный период от 1 до 14 дней, в среднем - 4-6.
- ❑ **Начальный или предгеморрагический период**
  - Начало **внезапное** с подъема температуры тела до 39-41° с ознобом, миалгиями, артралгиями, головной болью, болями в животе и пояснице.
  - Часто сухость во рту, головокружение, тошнота, рвота, слабость, отсутствует аппетит, может быть возбуждение или сонливость, адинамия.  
**Ведущим в клинической картине** этого периода является **синдром интоксикации**.
  - **Характерна «двугорбая» температурная кривая:** после первичного подъема через 2-4 дня температура тела снижается, иногда до нормы, но в течение этих же суток повышается вновь, затем на 6-7 день резко падает.
  - В целом лихорадочный период может продолжаться до 11-12 дней.



- **При объективном осмотре:** гиперемия кожи лица, шеи и верхнего отдела грудной клетки, конъюнктивит, склерит, гиперемия зева.
- ССС - относительная брадикардия, артериальная гипотония, приглушение тонов сердца.
- Язык сухой, обложенный, положительный «симптом Пастернацкого».
- **ОАК** - увеличение количества эритроцитов, гемоглобина, **лейкопения, тромбоцитопения**, СОЭ нормальная или замедлена.
- ОАМ — альбуминурия, микрогематурия, иногда цилиндрурия.

# Клиника ККГЛ

- ❑ **Геморрагический период** - наиболее тяжелым в течение болезни, у части больных начинается со второго подъема температуры, у других – на фоне снижения температуры до субфебрильной, нормальной или субнормальной. Продолжительность его в среднем составляет 3-5 дней.
- **Геморрагический синдром** появляется чаще на 3-6-й день болезни и проявляется в виде **геморрагической сыпи на коже и слизистых, гематом в местах инъекций и кровотечений из различных органов**
- **Нарастают симптомы интоксикации:** усиливается головная боль, головокружение, тошнота, рвота, слабость, возможны потеря сознания, бред и галлюцинации.





# Клиника ККГЛ

- **Сердечно-сосудистая система:** брадикардия, нарастает артериальная гипотония.
- **Появление тахикардии свидетельствует о развитии осложнений.**
- В легких выслушиваются сухие рассеянные хрипы. Возможно развитие геморрагической пневмонии.



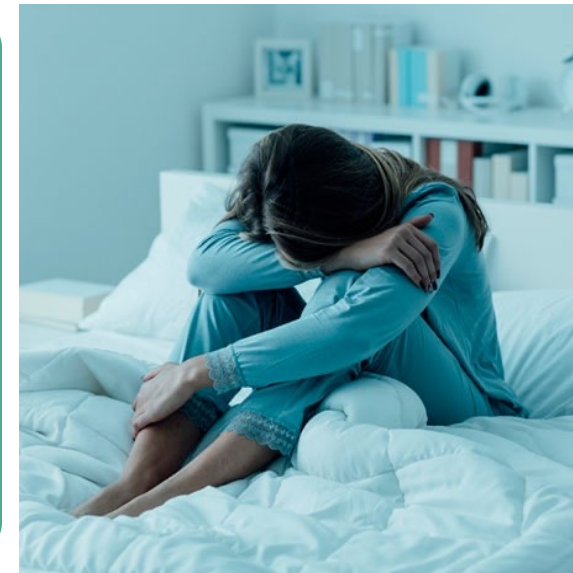
- **Характерно поражение печени,** гепатомегалия с 3-5 дня болезни, сопровождается повышением активности аминотрансфераз, гипербилирубинемией.
- **Появление желтухи** наблюдается очень редко и наряду с другими признаками поражения печени является **плохим прогностическим признаком.**
- Аппетит снижен, больных беспокоит жажда, часто возникают боли в животе разлитого характера, дисфункция кишечника.

# Наиболее характерные проявления геморрагического синдрома при КГЛ

1. Геморрагическая сыпь на коже и слизистых в виде петехий с наиболее частой локализацией на верхних и нижних конечностях, в аксиллярных областях, в местах давления одеждой и реже — на боковых поверхностях туловища.
2. Гематомы в местах инъекций или спонтанные в других местах.
3. Кровоточивость десен или слизистых полости рта, носовые кровотечения.
4. Маточные, желудочно-кишечные, почечные, легочные кровотечения.

# Период реконвалесценции

- Начинается с нормализации температуры и протекает медленно. Заболевание длится 21— 30 дней и более.
- После окончания лихорадки прекращаются свежие геморрагические высыпания и другие проявления гемосиндрома, но в течение не менее 2—3 недель остаются слабость, головные боли, головокружение, лабильность пульса, боли в области сердца, сохраняются инъекция сосудов склер и гиперемия слизистой оболочки ротоглотки.
- Артериальное давление длительное время понижено.
- В крови нормализуется число лейкоцитов и тромбоцитов, может наблюдаться значительный рост ретикулоцитов.
- Восстановительный период протекает от 3— 6 до 12 месяцев. Больные длительное время остаются нетрудоспособными или ограниченно трудоспособными.





# Осложнения ККГЛ

- инфекционно-токсический шок
- очаговая пневмония
- отек легких,
- острая сердечно-сосудистая, почечная и печеночная недостаточность,
- геморрагический шок,
- постгеморрагическая анемия

- присоединение вторичной инфекции:
  - ✓ перитонит,
  - ✓ сепсис,
  - ✓ паротит,
  - ✓ острый отит,
  - ✓ гнойные инфильтраты,
  - ✓ абсцессы мягких тканей в месте инъекций,
  - ✓ миокардит,
  - ✓ флебит нижних конечностей

# Лабораторная диагностика ККГЛ

В ОАК наблюдается анемия, лейкопения (до 800-1000) со сдвигом формулы влево до юных клеток, миелоцитов, миелобластов, нейтропения, относительный лимфоцитоз и выраженная тромбоцитопения (иногда до нуля).

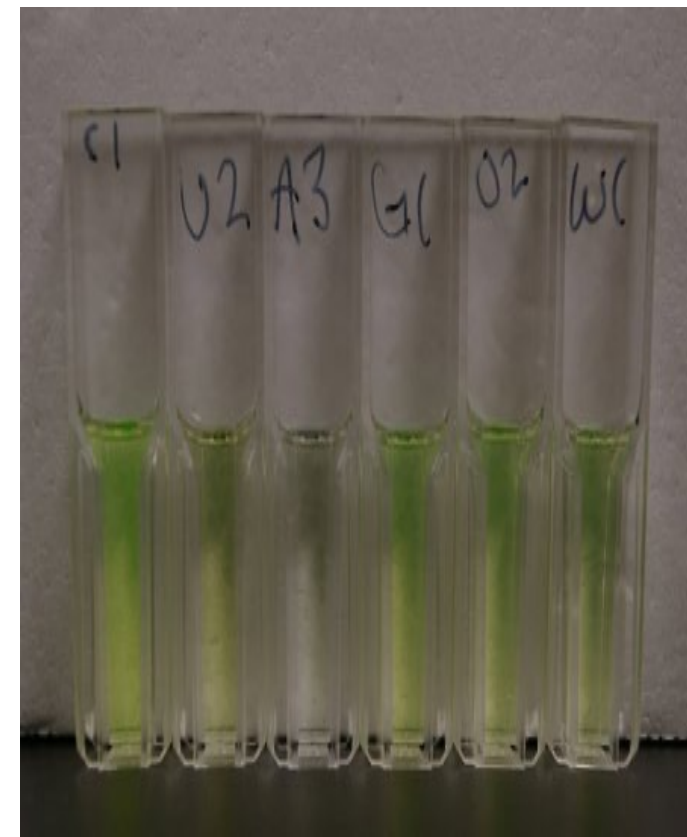
## ❑ Специфическая диагностика

- ✓ **вирусологические, серологические и молекулярно-биологические** методы исследования.
- ✓ Материал для исследования - сыворотка крови больного, секционный материал, кровь и органы животных, суспензии клещей.
- ✓ **Отбор проб биологического материала проводят в защитном костюме I типа.**
- ✓ **Вирусологические исследования проводят только в специализированных лабораториях с высокой степенью защиты персонала.**
- ✓ **серологическая диагностика** – имеет большое значение для диагностики ККГЛ. Используют **твердофазовый иммуноферментный метод (ТИФМ), непрямой метод иммунофлюоресценции (НМФА), реакцию объемной агломерации (РАО)**



# Лабораторная диагностика ККГЛ

- ❑ Молекулярно-генетический - ОТ-ПЦР (кровь до 7-го дня)
- ❑ **Динамика вирусоспецифических антител:**
  - на 2-5-е сутки появляются IgM
  - IgG появляются не ранее 7-12-х суток, максимальные их уровни наблюдаются на 14-21-е сутки от начала болезни.
- ❑ **Диагностический титр *IgM* методом ТИФМ в первой сыворотке не менее 1:800 для постановки диагноза ККГЛ.**
- ❑ Если обнаруживаются меньшие титры, то проводят исследование на наличие в сыворотке *IgG*. **Тестируют парные сыворотки, диагноз считается подтвержденным в случае 4-х кратного увеличения титра *IgG*.**
- ❑ При проведении непрямого метода иммунофлюоресценции используют парные сыворотки (взятые с интервалом 10 дней), диагноз подтверждается при 4-х кратном увеличении титра.





# Лабораторная диагностика ККГЛ

- ❑ **Исследование клеща, снятого с человека**, на наличие антигенов вируса ККГЛ с помощью ТИФМ **позволяет получить ответ об инфицированности членистоногого в тот же день** и избавляет от двухкратного забора крови для определения антител к вирусу ККГЛ.
- ❑ Диагностический титр при постановке **РОА 1:160** и выше, рекомендуется исследовать парные сыворотки.
- ❑ **Молекулярно-биологический метод** - используется метод обратной транскрипции **полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР)**. Достоинство - быстрота получения результата: **предполагаемый диагноз может быть подтвержден уже через 8 часов после получения пробы.**



# Основные критерии диагноза ККГЛ

## 1. Эпидемиологические:

- сезонность (апрель — август);
- место пребывания или проживания больного в эпидемиологически неблагополучном регионе;
- укус клеща или возможный контакт с клещами;
- профессиональная принадлежность (чабаны, доярки, сельскохозяйственные работники, заготовщики мяса, владельцы частного поголовья скота и др.).

## 2. Клинические:

- острое начало заболевания с выраженной лихорадки ( $>38,5^{\circ}\text{C}$ );
- общеинфекционные проявления в виде интенсивных головных болей, тошноты, рвоты, анорексии, миалгий;
- в первые дни от начала заболевания — одутловатость и гиперемия лица и шейно-воротниковой зоны, инъекция сосудов склер, умеренная гиперемия зева, гепатомегалия с 3—5-го дня от начала заболевания;
- зона укуса клеща (первичный аффект) — без патологических особенностей;
- апирексия (промежуток между двумя приступами перемежающейся лихорадки) на 4—6-й день болезни с последующим развитием геморрагического синдрома.

### 3. Лабораторные:

- лейкопения, тромбоцитопения, нормальная или замедленная СОЭ;
- РНК вируса ККГЛ, специфические IgM, IgG.

### Определение случая и варианты формулировки диагноза ККГЛ

Диагноз	Критерии
Вероятный	<ul style="list-style-type: none"><li>— острое начало заболевания, лихорадка <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math>; — весенне-летний период;</li><li>— укус клеща или возможный контакт при пребывании больного в зоне природного биотопа;</li><li>— контакт с больным КГЛ при уходе, оказании ему медицинской помощи;</li><li>— профессиональная деятельность больного (чабан, скотник, полевые работы и т. д.)</li></ul>
Подозрение на КГЛ	<ul style="list-style-type: none"><li>— весенне-летний период;</li><li>— острое начало заболевания, лихорадка <math>&gt;38^{\circ}\text{C}</math>;</li><li>— наличие как минимум двух из следующих геморрагических проявлений: петехии, геморрагии, геморрагическая пурпура, рвота кровью, носовое кровотечение, кровохарканье;</li><li>— отсутствие предрасполагающих факторов к развитию геморрагического синдрома;</li><li>— отсутствие других причин развития геморрагического синдрома;</li><li>— в гемограмме — лейкопения, тромбоцитопения</li></ul>
Окончательный диагноз	<ul style="list-style-type: none"><li>— характерные клинико-эпидемиологические данные;</li><li>— IgM в титре 1:800 и более, IgG в любом титре, обнаружение РНК вируса ККГЛ</li></ul>



# Дифференциальная диагностика

1. С другими вирусными геморрагическими лихорадками (ГЛПС, ОГЛ)

2. С острыми инфекционными заболеваниями другой этиологии, протекающими со схожей клинической симптоматикой: гриппом, лептоспирозом, сыпным тифом, менингококкемией, брюшным тифом, малярией, бактериальным эндокардитом, стафилококковой и стрептококковой бактериемией, болезнью Содоку.

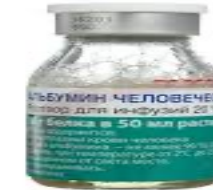
3. С неинфекционными заболеваниями, протекающими с лихорадкой и тромбоцитопенией: хирургическими заболеваниями, протекающими с синдромом «острого живота», тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Верльгофа), геморрагическим васкулитом (болезнь Шёнлейна — Геноха, тромботической тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Мошковица), лейкозами.

# Лечение ККГЛ

- **Обязательная госпитализация** в изолированные палаты или боксы инфекционных стационаров с соблюдением всех правил противоэпидемического режима.
- Медицинский персонал, обслуживающий больных ККГЛ, должен находиться **в защитной одежде (костюм I типа)**. За персоналом устанавливается медицинское наблюдение с ежедневной термометрией.
- Лечение должно быть как можно более ранним и комплексным с индивидуальным подходом, с учетом возраста, сопутствующей патологии, тяжести болезни и наличия осложнений.
- **Этиотропная терапия: рибавирин** - ударная доза 30 мг/кг (максимально 2 г), затем 15 мг/кг каждые 6 часов в первые 4 дня. Последующие 6 дней - 8 мг/кг (макс. 500 мг) каждые 8 часов. Курс 10 дней (Рекомендации CDC)
- **Оральная форма рибавирина:** ударная доза 2000 мг однократно, затем 1200 мг в день в 2 приема (если вес больного более 75 кг) в течение 10 дней. При весе больного менее 75 кг - 1000 мг в день в 2 приема (400 мг утром и 600 мг вечером). Продолжительность терапии — 10 дней.



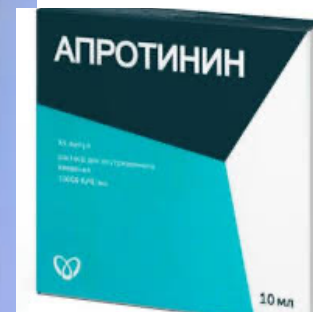
# Лечение ККГЛ



- **патогенетическая терапия направлена на борьбу с интоксикацией и геморрагическим синдромом.** Назначаются дезинтоксикационные растворы, препараты калия, дозы и кратность которых определяют высота лихорадки, интоксикация и водно-электролитные нарушения.
- **При белковых нарушениях** - 10% раствор альбумина. Используются десенсибилизирующие средства, **при тяжелом течении** – глюкокортикостероиды, ингибиторы протеолиза, фибринолиза (контрикал, гордокс, транексамовая кислота). С целью **уменьшения проницаемости капилляров** и укрепления сосудистой стенки - аскорбиновая кислота, 10% раствор глюконата кальция.



- **Гемостатическая терапия** - введение свежезамороженной плазмы, содержащей все факторы свертывания крови (кроме тромбоцитов). Переливают по 600-800 мл, повторяют введение каждые 6-8 часов в половинной дозе. Объем плазмы определяется выраженностью геморрагического синдрома.
- При **кровотечениях из желудочно-кишечного тракта** - переливание эритроцитарной массы, аprotинин в дозе до 500 000 – 1000000 ЕД /сут.
- при выраженной тромбоцитопении ( $<50 \times 10^9/\text{л}$ ) вводится тромбоконцентрат (внутривенно капельно 1 терапевтическая доза массы на 10 кг веса в сутки).





# Лечение ККГЛ

- При угрозе развития бактериальных осложнений показаны антибиотики широкого спектра действия.
  - Лечение должно осуществляться под ежедневным контролем коагулограммы и определения дважды в сутки количества тромбоцитов.
- 
- Избегать необоснованное назначение медицинских манипуляций, влекущих дополнительную травматизацию кожных покровов и слизистых, усугубляющих риск развития кровотечения другой локализации.
  - При угрозе развития геморрагического синдрома использовать единый доступ введения лекарственных средств (подключичный катетер, в/венный катетер).



# Профилактика ККГЛ

- В природных очагах проводят
  - ✓ **акарицидные мероприятия**
  - ✓ **защиту людей от клещей.** На территории очага в качестве мер личной профилактики рекомендовано **ношение защитной одежды, импрегнирование одежды, палаток, спальных мешков репеллентами.**
- При **укусе клещом** - наблюдение в течение 14 дней с **двукратной термометрией.**
- контактными лицам при наличии непосредственного контакта с кровью больного или другими биологическими жидкостями :
  - ✓ Рибавирин по 600 мг 2 раза в день 7 дней ( в сутки 1200 мг)





ВОЛГОГРАДСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ!