

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
“Уральский государственный медицинский университет”
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

Род *Rickettsia*

Иллюстрированное учебное пособие

**Екатеринбург
2017**

УДК 579

Рецензент: профессор кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО УГМУ доктор медицинских наук профессор Слободенюк А.В.

Литусов Н.В. Род *Rickettsia*. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2017. – 35 с.

Иллюстрированное учебное пособие “Род *Rickettsia*” подготовлено в качестве информационного сопровождения самостоятельной работы студентов, осваивающих основные образовательные программы высшего образования укрупненной группы специальностей Здравоохранение. Учебное пособие разработано в соответствии с требованиями ФГОС ВО и предусматривает формирование знаний по частной микробиологии.

В иллюстрированном учебном пособии приводятся сведения о морфологических, тинкториальных свойствах и физиологических особенностях риккетсий, клинике, диагностике, лечении и профилактике вызываемых ими заболеваний. Пособие содержит вопросы для контроля усвоения материала и тренировочные тестовые задания. Пособие снабжено иллюстрациями, помогающими усваивать изучаемый материал.

Иллюстрированное учебное пособие предназначено для работы студента как непосредственно на практических занятиях, так и при подготовке к ним.

© ФГБОУ ВО УГМУ, 2017

© Литусов Н.В.

Содержание

Общая характеристика риккетсий	4
Таксономическое положение	6
Морфологические и тинкториальные свойства	6
Культуральные и биохимические особенности риккетсий	8
Антигенная структура	10
Резистентность	10
Экология риккетсий	11
Факторы патогенности риккетсий	11
Патогенез риккетсиозов	12
Микробиологическая диагностика риккетсиозов	14
Специфическая профилактика риккетсиозов	14
Эпидемический сыпной тиф	15
Болезнь Брилля-Цинссера	20
Эндемический сыпной тиф	21
Клещевой сыпной тиф Северной Азии	24
Астраханская пятнистая лихорадка	27
Марсельская лихорадка	28
Вопросы для контроля усвоения материала	31
Тренировочные тестовые задания	31
Учебная и методическая литература	34

Общая характеристика риккетсий

Риккетсии занимают промежуточное положение между вирусами и бактериями. Как и вирусы, риккетсии являются внутриклеточными паразитами. На питательных средах риккетсии не культивируются. Подобно бактериям, они содержат 2 вида нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), имеют многослойную клеточную оболочку и цитоплазматические включения. Обладают специфическими антигенными свойствами. Наука, занимающаяся изучением риккетсий, называется **риккетсиологией**.

Патогенные риккетсии вызывают заболевания, известные под названием риккетсиозы. **Риккетсиозы** - это группа трансмиссивных заболеваний, протекающих с лихорадкой (39,5-40⁰С), сыпью и головной болью. Эти микроорганизмы названы риккетсиями в 1916 г. в честь американского исследователя Х.Т. Риккетса (рисунок 1), открывшего возбудителя лихорадки Скалистых гор.



Рисунок 1 – Ховард Тейлор Риккетс (Howard Taylor Ricketts, 1871 – 1910 гг.).

В 1910 г. Х.Т. Риккетс опубликовал результаты изучения ранее неизвестного заболевания, выявляемого в небольшом районе Скалистых гор в штате Монтана (США). Он установил, что заражение людей происходит в результате присасывания иксодовых клещей рода *Dermacentor*. В крови больных людей, инфицированных морских свинок и в яйцах клещей были обнаружены овоидные и палочковидные бактерии. В последующем Х.Т. Риккетс принял участие в расшифровке этиологии еще одного неизвестного заболевания, возникшего в Мексике. Он установил наличие в крови больных и в фекалиях вшей бактерий, сходных с возбудителем пятнистой лихорадки Скалистых гор. Это заболевание назвали сыпным тифом. Во время работы Х.Т. Риккетс заразился сыпным тифом и умер от него.

В 1913 г. чешский естествоиспытатель С. Провачек (рисунок 2) обнаружил возбудителя сыпного тифа в клетках человека и клетках желудка вшей-переносчиков. Он также трагически погиб, заразившись сыпным тифом.



Рисунок 2 – Станислав Провачек (Stanislaus Josef Mathias von Prowazek, 1875 – 1915 гг.).

В честь Х.Т. Риккетса бразильский ученый Э. Роша Лима (рисунок 3) в 1916 г. предложил именовать всю группу этих микроорганизмов риккетсиями. Позднее в честь С. Провачека возбудителя сыпного тифа стали именовать риккетсией Провачека.

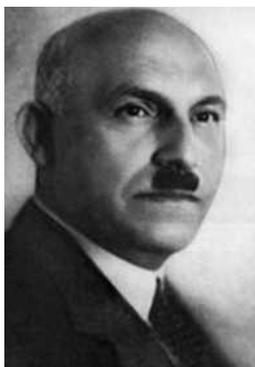


Рисунок 3 – Энрике Роша Лима (Henrique da Rocha Lima, 1879 – 1956 гг.).

В последующие годы были выделены и изучены возбудители других риккетсиозов человека и животных. Существенный вклад в развитие учения о риккетсиях внесли российские ученые П.Ф. Здродовский и И.В. Тарасевич (рисунок 4).



А



Б

Рисунок 4 – А - Павел Феликсович Здродовский (1890 – 1976 гг.); Б – Ирина Владимировна Тарасевич (род в 1928 г.).

Таксономическое положение

Риккетсии относятся к типу *Proteobacteria*, классу *Alphaproteobacteria*, порядку *Rickettsiales*, который включает 2 семейства: семейство *Rickettsiaceae* и семейство *Anaplasmataceae*. Семейство *Rickettsiaceae* включает роды *Rickettsia* и *Orientia*. Семейство *Anaplasmataceae* включает роды *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Neorickettsia* и *Wolbachia*.

Род *Rickettsia* в настоящее время объединяет более 25 видов. По генетическим особенностям виды распределяются на 3 группы:

- группа клещевой пятнистой лихорадки включает 4 подгруппы: *R. rickettsii*, *R. massiliae*, *R. akari*, *R. helvetica*;
- группа сыпного тифа включает одну подгруппу *R. prowazekii*;
- предковая группа включает одну подгруппу *R. canadensis*.

Патогенные для человека виды риккетсий входят в состав **риккетсий группы сыпного тифа** (*Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi*) и **риккетсий группы клещевых риккетсиозов** (*Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia australis*, *Rickettsia acari*, *Rickettsia sibirica* и др.). Болезни группы сыпного тифа передаются вшами и блохами, а болезни группы клещевых риккетсиозов передаются клещами.

Морфологические и тинкториальные свойства

Риккетсии представляют собой мелкие (0,8 – 2,0 мкм в длину, 0,3 – 0,6 мкм в диаметре) грамотрицательные короткие палочки. Они способны образовывать кокковидные или нитевидные (до 40 мкм) формы. Размножение риккетсий происходит поперечным бинарным делением. Риккетсии обладают трехслойной клеточной оболочкой (по 25-30 А каждый слой) и трехслойной цитоплазматической мембраной толщиной 75-80 А. Между клеточной оболочкой и цитоплазматической мембраной располагается тонкий пептидогликановый слой, что типично для грамотрицательных бактерий. В состав клеточных стенок риккетсий входят мурамовая и глюкуроновая кислоты, липополисахарид, липопротеин, белки *rOmpB* и *rOmpA*. В составе цитоплазматической мембраны присутствует большое количество ненасыщенных жирных кислот. Риккетсии не образуют спор, жгутиков не имеют, на поверхности некоторых видов риккетсий (возбудителей сыпного тифа и лихорадки цуцугамуши) располагаются пили или фимбрии. Подвижность риккетсий в настоящее время связывают со способностью формировать внутри инфицированной клетки актиновые хвосты. Клетки риккетсий окружены слизистым слоем или микрокапсулой толщиной 100-150 А (рисунок 5).

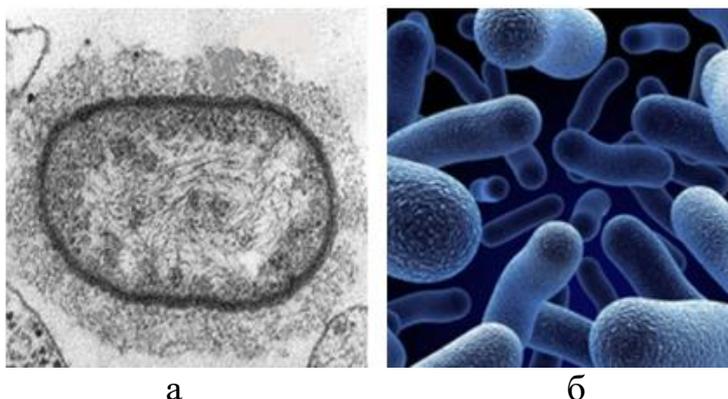


Рисунок 5 – Риккетсии: а – электронная микрофотография; б – компьютерная визуализация.

Из-за высокого содержания в клеточной стенке липидов риккетсии плохо окрашиваются обычными анилиновыми красителями, поэтому используют методы окраски по Романовскому-Гимзе, Здродовскому, Маккиавелло, Гименесу (Gimenez), Цилю-Нильсену.

Окраска **по Романовскому-Гимзе** предусматривает использование красителя, состоящего из азура, эозина и метиленового синего. При окраске по Романовскому-Гимзе цитоплазма клеток приобретает голубой цвет, ядра клеток – фиолетовый цвет, а расположенные в цитоплазме клеток риккетсии окрашиваются в розово-красный цвет.

Окраска **по Здродовскому** предусматривает использование вначале карболового фуксина, затем метиленового синего. При окраске по методу Здродовского риккетсии также окрашиваются в ярко-красный цвет, цитоплазма эукариотической клетки – в голубой цвет, а ядро эукариотической клетки – в синий цвет (рисунок 6).

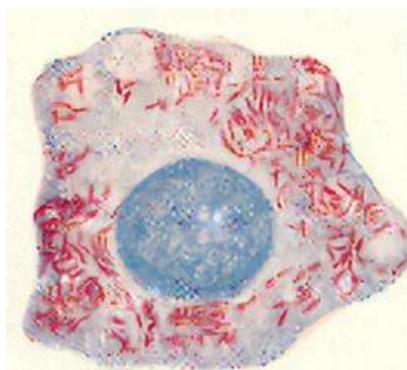


Рисунок 6 - *Rickettsia typhi*, окраска по Здродовскому (П.Ф. Здродовский, Е.М. Голиневич, 1972 г.).

Геном риккетсий представлен кольцевой молекулой ДНК.

Жизненный цикл риккетсий состоит из смены двух форм: вегетативной и покоящейся и включает следующие стадии (рисунок 7):

- адсорбция риккетсий на клеточной мембране;
- проникновение риккетсий в клетку путем эндоцитоза;
- выход в цитоплазму, переход в вегетативную форму и размножение путем бинарного деления;

- переход риккетсий в покоящуюся форму, дегенерация клетки-хозяина;
- выход риккетсий из клетки в результате лизиса клетки, путем почкования или переход в соседние клетки с помощью актинового хвоста.

В вегетативной форме риккетсии представляют собой палочковидные клетки, способные к бинарному делению. Покоящиеся формы обладают повышенной резистентностью, являются сферическими, имеют утолщенную клеточную стенку и уплотненную цитоплазму.

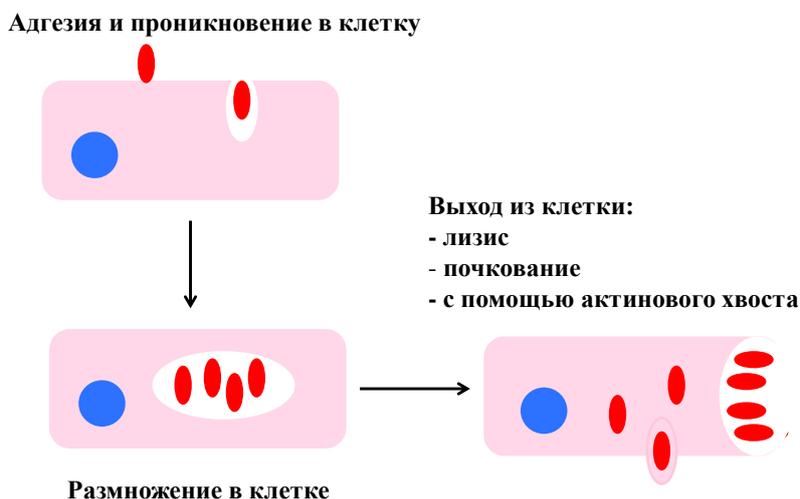


Рисунок 7 – Жизненный цикл риккетсий.

Культуральные и биохимические особенности риккетсий

Риккетсии являются облигатными внутриклеточными паразитами. Они не способны к росту на питательных средах и размножаются в клетках живых организмов (рисунок 8).

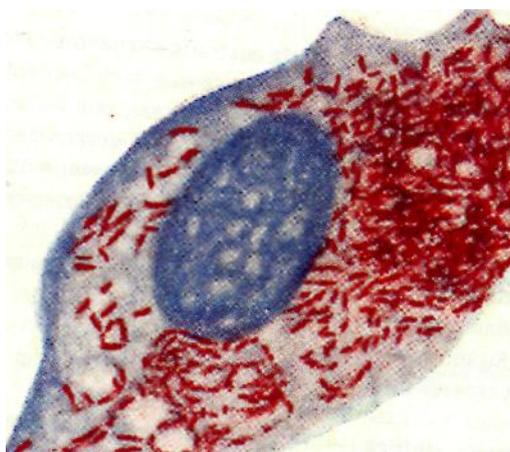


Рисунок 8 - Риккетсии в цитоплазме инфицированной клетки. Окраска карболовым фуксином и метиленовой синькой. Риккетсии окрашены в красный цвет (Воробьев А.А. и др., 2003 г.).

Риккетсии не обладают ферментами, необходимыми для гликолиза, но

способны осуществлять окислительное фосфорилирование с помощью цикла трикарбоновых кислот, а также напрямую получать АТФ из клетки-хозяина (два типа использования риккетсиями АТФ). При размножении в клетке риккетсии получают АТФ от клетки-хозяина, в этом случае ингибируется цитратсинтаза - ключевой фермент цикла Кребса. При выходе риккетсий из клетки в условиях недостатка АТФ усиливается активность цитратсинтазы, что ведет к активации цикла Кребса.

Риккетсии обладают ограниченными возможностями синтеза аминокислот, нуклеотидов и липидов. Их считают ауксотрофами по НАД (никотинамидадениндинуклеотиду).

Оптимальная температура культивирования риккетсий 32-35⁰С, при температуре свыше 40⁰С рост риккетсий прекращается. По типу дыхания риккетсии являются аэробами. Не утилизируют глюкозу. Энергетически зависимы от клетки-хозяина.

Для выращивания риккетсий используют развивающиеся куриные эмбрионы (в желточном мешке), клеточные культуры (фибробласты белых мышей, клетки эндотелия человека, макрофаги собак и др.), организм членистоногих переносчиков (платяные вши человека, иксодовые клещи) или лабораторных животных (морские свинки, хомячки). Риккетсии группы сыпного тифа хорошо растут в 7-суточных РКЭ при 36,5⁰С, а возбудители клещевых риккетсиозов в 4-5-суточных РКЭ при 32-34⁰С при заражении в желточный мешок.

Большинство риккетсий размножается в цитоплазме инфицированных клеток, а некоторые - в цитоплазме и ядре клеток (рисунок 9).

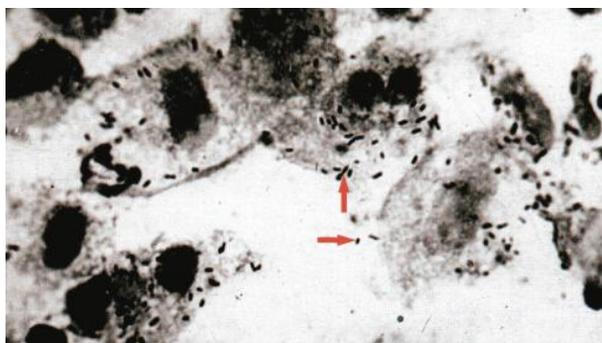


Рисунок 9 – Фазово-контрастная микроскопия внутриклеточно расположенных риккетсий. Риккетсии указаны красными стрелками (А.А. Воробьев, А.С. Быков, 2003).

Способность разных видов риккетсий размножаться в цитоплазме или ядре клеток используется в качестве дифференциально-диагностического признака. В цитоплазме и ядре эукариотических клеток риккетсии размножаются свободно, без образования вакуоли. Этим они отличаются от коксии, анаплазм и хламидий, для которых обязательным является формирование фагосом.

Основатель Пермской школы микробиологии А.В. Пшеничнов (рисунок 10) разработал среду КЖМ (кровь – желток – молоко) для культивирования риккетсий вне организма хозяина, оригинальный метод заражения кровососущих насекомых на эпидермомембранах для культивирования риккетсий, метод питания насекомых

кровью через пленку эпидермиса.



Рисунок 10 – Алексей Васильевич Пшеничнов (1900 – 1975 гг.).

Антигенная структура

Основными антигенами риккетсий являются:

- термостабильный группоспецифический липополисахаридный комплекс клеточной стенки, отличающийся у риккетсий групп клещевых пятнистых лихорадок и сыпного тифа;

- протективные поверхностные белки *rOmpA* и *rOmpB*, различающиеся у разных видов риккетсий по антигенным детерминантам.

Э. Вейль и А. Феликс (1916 г.) установили сходство антигенов риккетсий с антигенами неподвижных (ОХ-) штаммов *Proteus vulgaris*. Поэтому сыворотка крови больных риккетсиозами способна перекрёстно агглютинировать штаммы ОХ₁₉, ОХ₂, и ОХ_к *P. vulgaris*. Эта способность используется для дифференцировки различных видов риккетсий (**реакция Вейля-Феликса**).

Резистентность

Большинство видов риккетсий обладает низкой устойчивостью во внешней среде. Повышение температуры до 50-70⁰С губительно действует на риккетсии. При 50⁰С они погибают через 10 минут, при 80⁰С – в течение 1 минуты, при 100⁰С – мгновенно. Риккетсии Провачека в течение длительного времени (до 230 дней) сохраняются в экскрементах платяных вшей при комнатной температуре. Риккетсии сохраняют жизнеспособность при температуре минус 20-70⁰С.

Риккетсии неустойчивы к действию дезинфектантов (3-5% растворы фенола, 2% раствор хлорамина, 10% раствор перекиси водорода убивают риккетсии в течение 5 минут), быстро погибают под действием спирта, эфира, хлороформа.

Риккетсии чувствительны к антибиотикам тетрациклинового ряда (тетрациклину, доксициклину), хлорамфениколу, рифампицину, фторхинолонам, но резистентны к сульфониламидам.

Экология риккетсий

Представители рода *Rickettsia* размножаются в цитоплазме или ядре эукариотических клеток. Хозяином и переносчиком риккетсий являются кровососущие членистоногие (клещи, вши, блохи), их теплокровными прокормителями – грызуны, млекопитающие и птицы. Распространение риккетсий среди людей происходит кровососущими членистоногими (вшами, блохами, клещами), которые выделяют возбудителя с фекалиями (вши, блохи) или с секретом слюнных желез (клещи).

У членистоногих риккетсии вызывают либо смертельную, либо бессимптомную инфекцию. У них бактерии обитают в стенке кишечника. При разрушении эпителия кишечника риккетсии проникают в просвет кишечника и с фекалиями выделяются наружу. Из стенки кишечника риккетсии также могут проникать в репродуктивные органы и передаваться потомству трансвариально.

У грызунов носительство риккетсий не сопровождается признаками заболевания, поэтому риккетсиозы у них протекают бессимптомно, в латентной (скрытой) форме.

У человека риккетсии вызывают лихорадочные заболевания с высыпаниями на коже и поражением мелких кровеносных сосудов. Риккетсиозы подразделяются на **антропонозы** (риккетсии циркулируют между человеком и его эктопаразитами - вшами) и **зоонозы** (риккетсии циркулируют между животными, их эктопаразитами - клещами, блохами и человеком).

Среди риккетсиозов для России эпидемиологическое значение имеют эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилля-Цинссера (рецидивная форма эпидемического сыпного тифа), клещевой сыпной тиф Северной Азии и Астраханская пятнистая лихорадка.

Факторы патогенности риккетсий

Патогенные риккетсии образуют **токсические вещества белковой природы**, входящие в состав микробной клетки. Они термолабильные и не устойчивы к действию формалина.

Микрокапсула обуславливает механизм “реактивации” риккетсий, то есть восстановления вирулентности штаммов.

Фосфолипаза риккетсий воздействует на клеточные мембраны и обеспечивает проникновение бактерий внутрь клетки, а также высвобождение возбудителя из фагосомы в цитоплазму.

К факторам патогенности риккетсий относят **гемолизин**, вызывающий лизис эритроцитов различных животных.

Пили выполняют функцию адгезии на клетках.

ЛПС клеточной стенки риккетсий обладает свойствами эндотоксина.

Адгезины риккетсий *rOmpA* (Rickettsial Outer Membrane Protein) у возбудителей клещевых риккетсиозов и *rOmpB* у риккетсий группы сыпного тифа участвуют во взаимодействии бактерий с клетками млекопитающих. В частности белок *rOmpB* участвует в процессе “поглощения” риккетсий эукариотическими

клетками (рисунок 11).

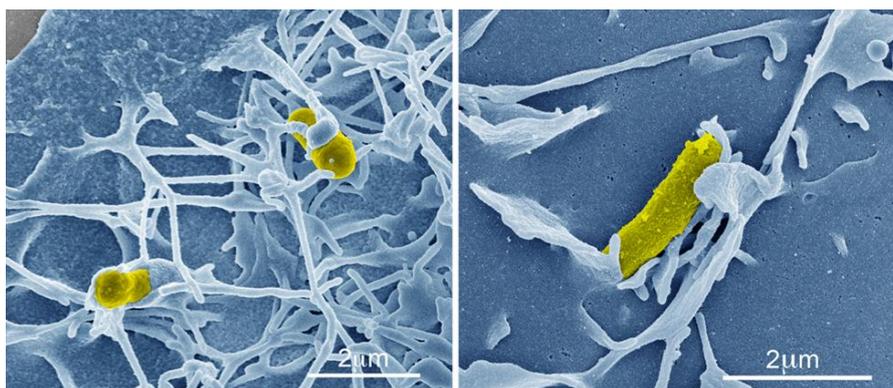


Рисунок 11 – Инвазия риккетсий эукариотическими клетками, обусловленная белком *rOmpB*.

В инфицированных клетках риккетсии могут образовывать **актиновые хвосты** (пропеллеры), способствующие перемещению возбудителя в цитоплазме клетки хозяина. Для передвижения риккетсия использует реакцию полимеризации актина клетки-хозяина. Бактерия запускает процесс полимеризации актина на одном из своих концов, что приводит к образованию у нее полимерного хвоста, за счет которого происходит перемещение риккетсии (рисунок 1).

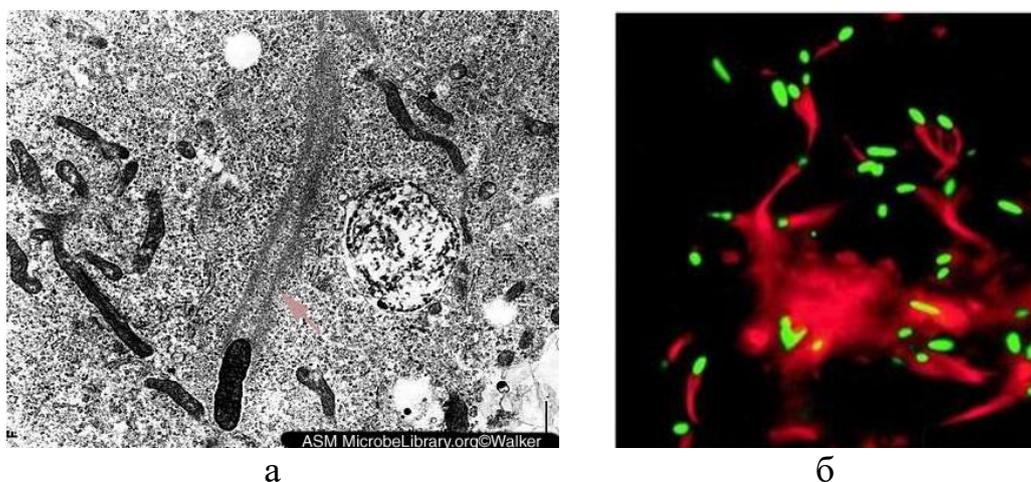


Рисунок 12 – Полимеризация актина: а – электронная микроскопия (хвост указан красной стрелкой); б - флюоресцентная окраска риккетсий: зеленые - клетки риккетсий, красные - хвосты актина.

Кроме того, полимеризация эукариотического актина приводит к формированию на поверхности клетки-мишени мембранного выступа, который поглощается рядом расположенной клеткой. Таким способом происходит заражение новой эукариотической клетки без выхода возбудителя во внеклеточную среду.

Патогенез риккетсиозов

С помощью пилей и поверхностных белков-адгезинов риккетсии

прикрепляются к клетке-мишени и с помощью фосфолипазы разрушают внешнюю мембрану клетки. Через дефекты клеточной стенки риккетсии проникают внутрь клетки, где формируется фагосома. С помощью фосфолипазы риккетсии покидают фагосому и размножаются в цитоплазме клетки. В результате нескольких циклов деления (один цикл продолжается 8-14 часов) в пораженной клетке образуется популяция возбудителя численностью до 1000 бактерий. Переполненная риккетсиями вакуоль лопается, риккетсии выходят из клетки, попадают в лимфу, а затем в кровь и распространяются по всему организму, поражая новые клетки-мишени. Некоторые риккетсии выходят из клетки путем почкования, другие перемещаются в соседние клетки с помощью актинового хвоста (рисунок 13).

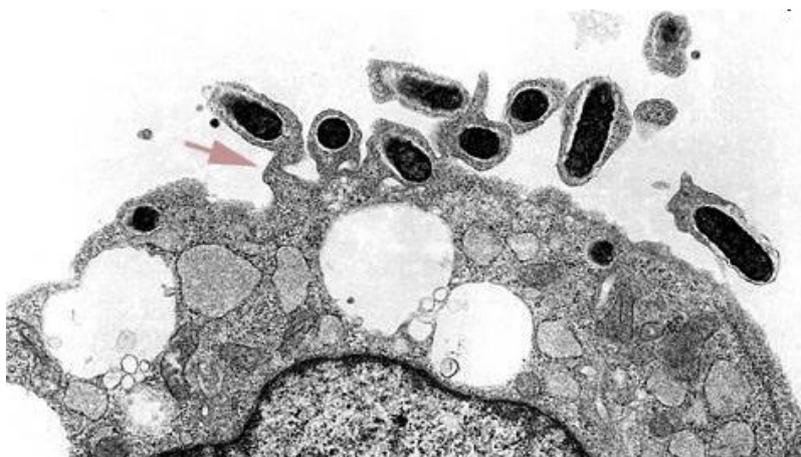


Рисунок 13 - Продвижение риккетсии с помощью актинового хвоста (хвост указан красной стрелкой).

После проникновения риккетсий в организм при укусе членистоногого или путем заноса инфицированных фекалий в место укуса или ранку возбудитель размножается в эпителиальных клетках с формированием первичного аффекта. Затем риккетсии распространяются лимфогенно, что сопровождается развитием лимфангоита и лимфаденита.

Дальнейшее гематогенное распространение риккетсий приводит к поражению эндотелиальных клеток капилляров. Размножение риккетсий в эндотелии капилляров вызывает развитие эндовакулитов с образованием периваскулярных инфильтратов. Поражение может распространиться на всю толщину сосудистой стенки с развитием некроза и закупоркой сосудов (тромбоваскулиты). В некоторых случаях пораженные клетки содержат риккетсии в виде телец включений (например, клетки Музера).

По мере диссеминации возбудителя поражение сосудов принимает генерализованный характер: на коже появляется пятнисто-папулезная сыпь, а в сосудах отмечается диссеминированный тромбоз. Поражение эндотелия активизирует свертывающую систему крови с развитием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Согласно международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10), различают следующие риккетсиозы:

- **A75 Сыпной тиф** (эпидемический вшивый тиф, вызываемый *R. prowazekii*; рецидивирующий тиф или болезнь Брилля-Цинссера; тиф, вызываемый *R. typhi*;

тиф, вызываемый *Orientia tsutsugamushi*; неуточненный сыпной тиф);

- **A77 Пятнистая лихорадка или клещевые риккетсиозы** (пятнистая лихорадка Скалистых гор и лихорадка Сан-Пауло, вызываемые *R. rickettsii*; африканский, индийский, кенийский клещевые тифы, марсельская лихорадка, астраханская пятнистая лихорадка и др., вызываемые *R. conorii*; североазиатская клещевая лихорадка и сибирский клещевой тиф, вызываемые *R. sibirica*);

- **A78 Лихорадка Ку** (инфекции, вызываемые *C. burnetii*; лихорадка “девятой мили”; квадрилатеральная лихорадка);

- **A79 Другие риккетсиозы** (окопная лихорадка, осповидный риккетсиоз, вызываемый *R. akari*; другие уточненные и неуточненные риккетсиозы).

Микробиологическая диагностика риккетсиозов

При диагностике риккетсиозов используют специализированные методы – риккетсиологические. Исследуемым материалом служит кровь больного. Выделение возбудителя при риккетсиозах проводится путем заражения в желточный мешок развивающихся куриных эмбрионов, клеточных культур или лабораторных животных. Распространенной является **проба Музера-Нейла** (внутрибрюшинное заражение морских свинок). У павших животных отмечают геморрагический некроз различных тканей. В некоторых случаях внутрибрюшинно заражают белых мышей, у которых риккетсии обнаруживаются в клетках перитонеальной жидкости.

Микроскопическому исследованию подвергают препараты, окрашенные по Романовскому-Гимзе или Здродовскому. Используют также иммунофлюоресцентный метод - РИФ (рисунок 14).

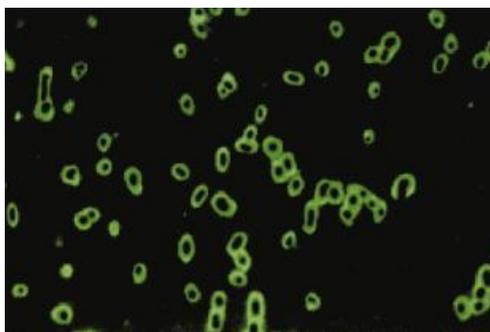


Рисунок 14 – Препарат риккетсий (РИФ) (А.А. Воробьев, А.С. Быков, 2003).

Серологическая диагностика проводится с использованием РСК, РПГА, реакция агглютинации риккетсий (РАР), ИФА, иммуноблоттинг. Реакцию Вейля-Феликса с диагностикумом из антигенов *R. mirabilis* для обнаружения риккетсиозных антител в настоящее время используют редко из-за ее слабой чувствительности.

Специфическая профилактика риккетсиозов

Специфическая профилактика осуществляется при некоторых риккетсиозах

(сыпной тиф, пятнистая лихорадка Скалистых гор) с помощью убитых и живых вакцин.

Эпидемический сыпной тиф

Эпидемический сыпной тиф (вшивый, голодный, тюремный, военный тиф, лагерная лихорадка, классический сыпной тиф) является острым **антропонозным** заболеванием с трансмиссивным механизмом распространения возбудителя.

Инфекционную природу эпидемического сыпного тифа (заразительность крови больного) доказал О.О. Мочутковский (рисунок 15) в опыте самозаражения.



Рисунок 15 – Осип Осипович Мочутковский (1845-1903 гг.).

Он ввел в разрез крови предплечья кровь больного сыпным тифом. Заболевание наступило на 18 день после заражения и протекало в тяжелой форме.

Возбудитель - *R. prowazekii* открыт С. Провачеком в 1915 г. Риккетсии Провачека представляют собой короткие палочки (рисунок 16).

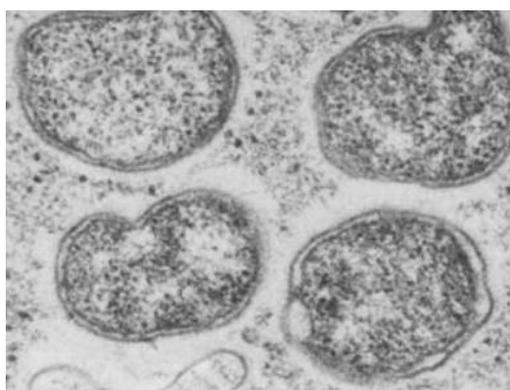


Рисунок 16 - *R. prowazekii*, электронная микроскопия.

Иногда встречаются нитевидные формы. Облигатный внутриклеточный паразит (рисунок 17).

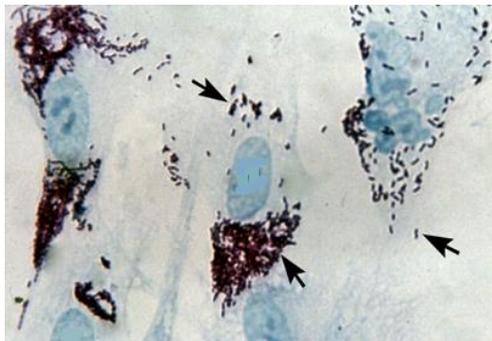


Рисунок 17 – Внутриклеточно расположенные *R. prowazekii* (указаны стрелками).

В организме человека *R. prowazekii* размножается в эндотелии кровеносных сосудов (рисунок 18).



Рисунок 18 - *R. prowazekii* в эндотелии кровеносных сосудов (цитоплазма голубая, ядро синее, риккетсии красные).

Микроорганизмы обнаруживают в мазках, окрашенных по Здродовскому или Романовскому-Гимзе, а также под электронным микроскопом. *R. prowazekii* имеет типичное для риккетсий строение (рисунок 19).

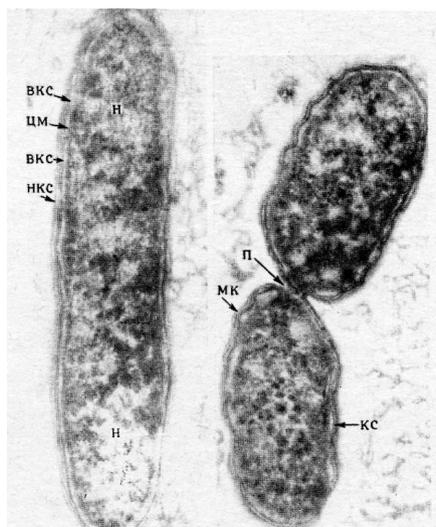


Рисунок 19 - Риккетсия Провачека в культуре ткани: вкс – внутренний слой клеточной стенки; нкс – наружный слой клеточной стенки; цм – цитоплазматическая мембрана, н – нуклеоид, мк – микрокапсула, кс – клеточная стенка, п – перетяжка (А.А. Авакян, Л.Н. Кац, И.Б. Павлова, 1972)

Возбудитель эпидемического сыпного тифа культивируют в желточном мешке развивающегося куриного эмбриона или в культуре клеток. *R. prowazekii* хорошо размножается в организме платяных вшей.

Эпидемиология. Резервуаром и источником инфекции служит больной человек. Наибольшее распространение заболевания отмечается во время войн, социальных и природных потрясений при скученном проживании больших групп людей и высокой завшивленности населения.

Переносчиком является платяная вошь (*Pediculus humanus corporis*, нательная, бельевая), реже – головная (*Pediculus humanus capitis*) вошь (рисунок 20).



Рисунок 20 – Головная (а) и платяная (б) вошь.

Роль вшей в передаче сыпного тифа впервые установил Н.Ф. Гамалея в 1909 г. (рисунок 21).



Рисунок 21 – Николай Федорович Гамалея (1859 – 1949 гг.).

Вошь инфицируется при сосании крови больного. Она становится заразной через 5-6 дней после кровососания и сохраняет возбудителя на протяжении всей своей жизни. Риккетсии проникают в эпителий кишечника вши, где и размножаются. После накопления возбудителя клетки кишечника разрушаются и риккетсии попадают в фекалии вши. При каждом очередном кровососании вши опорожняют кишечник, и риккетсии попадают на кожные покровы. Во внешнюю среду риккетсии попадают не только с фекалиями вши, но и при раздавливании вши. Расчесывая место укуса, человек втирает риккетсии в ранку. В слюнных

железах и слюне вшей риккетсии отсутствуют.

Механизм заражения человека – трансмиссивный.

Ворота инфекции – мелкие повреждения кожи.

Заражение человека происходит при втирании риккетсий из фекалий или раздавленной вши в ранку от расчесов, в ссадину, в царапину. Возбудитель эпидемического сыпного тифа длительно сохраняется в высохших фекалиях инфицированных вшей. Заражение человека путем вдыхания аэрозоля из высохших фекалий инфицированных вшей представляет собой чрезвычайно редкое событие. Больной человек не выделяет риккетсии с биологическими жидкостями.

Эпидемии сыпного тифа чаще всего развивались во время войны, природных катастроф, голода и других потрясений. В России в период войны 1918-1920 гг. сыпным тифом переболело около 20 млн. человек. С целью просвещения населения выпускались агитационные плакаты (рисунок 22).



Рисунок 22 – Агитационный плакат времен гражданской войны.

В настоящее время в России эпидемический сыпной тиф практически ликвидирован (регистрируются единичные случаи).

Патогенез эпидемического сыпного тифа. Попадая через мелкие повреждения кожи в организм человека, риккетсии уже через 5-15 минут проникают в лимфатические сосуды. С током лимфы они направляются в регионарные лимфатические узлы, где размножаются (**первичное размножение**) в макрофагах. Этот период соответствует инкубационному периоду заболевания.

Затем происходит массивный выброс риккетсий в кровотоки (**первичная риккетсемия**), гибель части риккетсий, высвобождение эндотоксина и развитие острого заболевания. Находясь в кровяном русле, риккетсии проникают в эндотелий сосудов и размножаются (**вторичное размножение**). После этого эндотелиальные клетки разрушаются, риккетсии высвобождаются (**вторичная риккетсемия**) и поражают новые эндотелиальные клетки (рисунок 23).

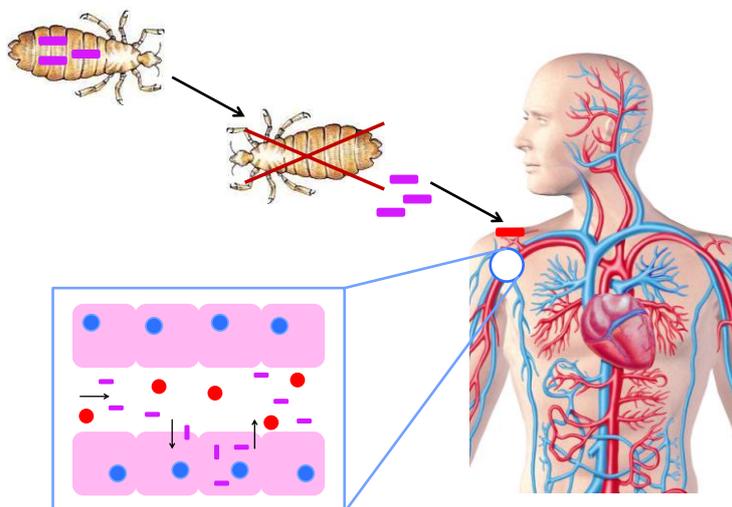


Рисунок 23 – Схема патогенеза эпидемического сыпного тифа.

После гибели эндотелия вокруг пораженных сосудов возникает клеточная пролиферация и скопление клеток с формированием специфической сыпнотифозной гранулемы (узелков Попова-Давыдовского). Особенно много таких узелков в коже, надпочечниках, миокарде, центральной нервной системе.

Человек является заразным последние 2-3 дня инкубационного периода, весь лихорадочный период (16-17 дней) и 2-3 дня после нормализации температуры. При отсутствии педикулеза больной не опасен для окружающих.

Клиника. Инкубационный период при эпидемическом сыпном тифе в среднем составляет 10-14 дней. Сыпной тиф протекает циклически:

- начальный период – первые 4-5 дней (от повышения температуры до появления сыпи);
- период разгара – 4-8 дней (от появления сыпи до прекращения лихорадки);
- период выздоровления – со дня нормализации температуры до исчезновения всех клинических симптомов.

Начало заболевания острое, клинические проявления обусловлены генерализованным поражением эндотелиальных клеток кровеносных сосудов. В результате этого формируется розеолезная и петехиальная сыпь на кожных покровах (рисунок 24).



Рисунок 24 – Сыпь при эпидемическом сыпном тифе.

Болезнь протекает тяжело, с высокой температурой, симптомами поражения

сердечно-сосудистой и нервной систем (падение артериального давления, бред, психоз и т. д.). Летальность без лечения ранее составляла от 20% до 80%.

Иммунитет после заболевания развивается напряженный, длительный, но возможны рецидивы болезни (болезнь Брилля-Цинссера).

Диагностика осуществляется на основании анализа клинико-эпидемиологических данных и результатов серологических методов исследования. Выделение возбудителя не проводят из-за сложности культивирования риккетсий. При необходимости выделение возбудителя проводят только в специализированных риккетсиологических лабораториях. Основными методами диагностики являются серологические (РСК, РНГА, ИФА и др.). При использовании РСК диагностически значимым считают титр 1:160. Положительный результат в РНГА получают с 3-5 дня болезни, диагностически значимым является титр 1:1000. С помощью ИФА определяют специфические IgM и IgG.

Для выявления ДНК возбудителя используют ПЦР.

Лечение осуществляется антибиотиками тетрациклинового ряда. Возбудитель чувствителен также к левомицетину, рифампицину и фторхинолоновым препаратам. В патогенетическую терапию включают дезинтоксикационные и седативные средства, сердечные гликозиды, диуретики. Для предотвращения образования тромбов применяют антикоагулянты.

Профилактика эпидемического сыпного тифа включает комплекс мер, направленных на борьбу с педикулезом, госпитализацию и лечение больных. В очаге инфекции проводят санитарную обработку больных, камерную дезинфекцию постельных принадлежностей, одежды и белья.

Для специфической профилактики разработана живая комбинированная сыпнотифозная вакцина из штамма Е и растворимого антигена (ЖКСВ-Е), а также химическая сыпнотифозная вакцина, содержащая поверхностный антиген риккетсий Провачека. Прививки осуществляются по эпидпоказаниям.

Болезнь Брилля-Цинссера

Болезнь Брилля-Цинссера (рецидивный, повторный, спорадический сыпной тиф) получила свое название по фамилии нью-йоркского врача Н. Брилля (N.E. Brill), описавшего в 1910 г. разновидность риккетсиоза, вызванного *R. prowazekii*. Впоследствии этот же риккетсиоз изучил Х. Цинссер (H. Zinsser). Заболевание представляет собой рецидив эпидемического сыпного тифа, развивающийся спустя 3 года - 60 лет после ранее перенесенного заболевания. Риккетсии после первичного заболевания сохраняются в лимфоузлах, печени, легких (эндоцитобиоз).

Больные с болезнью Брилля-Цинссера могут служить источником внутрисемейных и нозокомиальных вспышек эпидемического сыпного тифа. Заболевание встречается среди людей на территориях, на которых ранее отмечались эпидемии сыпного тифа. При этом завшивленность отсутствует. В России ежегодно регистрируются отдельные случаи этого заболевания среди лиц старших возрастных категорий, перенесших эпидемический сыпной тиф в годы Великой Отечественной войны и первые послевоенные годы.

Клинически протекает как эпидемический сыпной тиф легкой и средней

тяжести с формированием розеолезной и петехиальной сыпи (рисунок 25).



Рисунок 25 – Сыпь при болезни Брилля-Цинссера.

Микробиологическая диагностика. До появления сыпи диагностика болезни Брилля-Цинссера затруднена. Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических данных с учетом анамнеза больного. Для подтверждения диагноза проводится серологическое исследование со специфическим антигеном.

Лечение осуществляется с помощью антибиотиков тетрациклиновой группы. Прогноз благоприятен даже в отсутствии лечения антибиотиками, летальность не превышает 1%.

Профилактика. Меры профилактики те же, что и при эпидемическом сыпном тифе. Специфическая профилактика не разработана.

Эндемический сыпной тиф

Эндемический сыпной тиф (мышинный тиф, крысиный риккетсиоз, блошиный риккетсиоз, маньчжурский эндемический тиф, корабельный тиф) представляет собой острое зоонозное инфекционное заболевание, проявляющееся циклическим течением, лихорадкой, артралгиями и пятнисто-папулезной сыпью.

Возбудитель эндемического сыпного тифа выделил в 1917 г. M.N. Neil. В 1928 г. американский микробиолог Н. Моосер обнаружил возбудителя (риккетсии Музера) в виде скоплений в клетках яичек самцов морских свинок, зараженных кровью больных мексиканским тифом “табардилло”. Он не только выделил возбудителя заболевания, но и установил источник инфекции (крысы и мыши) и обнаружил переносчиков (блохи).

Возбудителем эндемического сыпного тифа является *R. typhi* или риккетсия Музера - *R. mooseri* (рисунок 26).



Рисунок 26 – *R. typhi*, электронная микроскопия.

Возбудитель эндемического сыпного тифа в 3 раза мельче риккетсий Провачека, реже образует нитевидные и палочковидные формы. *R. typhi* имеет термостабильный антиген, общий с антигеном риккетсий Провачека, и термолабильный антиген, специфичный для этого возбудителя.

Заболевание распространено практически повсеместно, но чаще всего в портовых городах. Основными эндемичными районами является побережье Северной и Южной Америки, Юго-Восточной Азии, Австралии, Индии. В Европе болезнь регистрируется в виде завозных случаев в бассейнах Средиземного, Черного и Каспийского морей, в Закавказье. Болезнь носит спорадический характер.

Устойчивость. Возбудитель хорошо сохраняется в условиях внешней среды. В высохших фекалиях блох риккетсии остаются жизнеспособными до 40 дней. При низких температурах сохраняются длительно. Чувствительны к традиционным дезинфектантам.

Эпидемиология. Резервуаром возбудителя и источником инфекции являются грызуны – серые и черные крысы и домашние мыши (рисунок 27).



Рисунок 27 – Резервуар и источник *R. typhi*.

Грызуны заражаются контактным путем, при поедании пищи, загрязненной экскрементами больных животных, а также через инфицированных крысиных и мышинных блох. У грызунов инфекция может продолжаться длительное время и бессимптомно. В организме крыс риккетсии персистируют около 16,5 месяцев, а у мышей - более 3 месяцев.

Переносчиками возбудителя эндемического сыпного тифа являются крысиные блохи *Xenopsylla cheopsis* и *Ceratophyllus fasciatus* (рисунок 28).

Инфицирование возможно также при укусе человека крысиным клещом *Bdelonyssus bacoti*.



Рисунок 28 – Блохи – переносчики эндемического сыпного тифа.

Заражение людей происходит при втирании фекалий инфицированных переносчиков в поврежденную кожу. В редких случаях заражение человека возможно при попадании риккетсий из высохших фекалий блох на слизистые оболочки глаз, полости рта, верхних дыхательных путей. Через укус зараженных блох возбудитель не передается. Болезнь регистрируется чаще всего среди лиц, контактирующих с грызунами (работников пищевых предприятий, складов и др.). От человека к человеку болезнь не передается.

Клиника. Продолжительность инкубационного периода составляет 5-15 суток. В большинстве случаев заболевание начинается остро с головной боли, озноба, болей в суставах, лихорадки. Температура тела в течение 1-2 дней достигает 39-40^oC. Продолжительность лихорадки составляет 10-13 дней. На 3-9 день болезни появляется обильная сыпь на коже всех участков тела, в том числе на ладонях и подошвах. Сначала появляются красные розеолы до 3-5 мм в диаметре, которые через 2-3 дня превращаются в папулы. Лихорадочный период в среднем продолжается примерно 14 дней. Рецидивы и повторные заболевания не отмечены. Летальность при отсутствии лечения составляет не более 5-10%.

Патологический процесс в кровеносных сосудах выражен значительно меньше, чем при эпидемическом сыпном тифе.

После выздоровления развивается стойкий иммунитет к повторному заражению.

Диагностика. При проведении микробиологической диагностики применяют общие подходы выделения и идентификации риккетсии. *R. typhi* размножаются только в цитоплазме заражённых клеток.

Диагностика основывается в основном на серологических реакциях: РСК, РНГА, ИФА с использованием антигенов *R. typhi*.

Для точной диагностики самцам морских свинок внутрибрюшинно вводят 3-5 мл крови больного. Через 4-8 дней у животных развивается “скротальный феномен” (периорхит с кровянисто-гнойным экссудатом в полостях яичка). В мазках из соскобов воспаленных оболочек при окраске карболовым фуксином и синькой видны “клетки Музера” - клетки мезотелия голубого цвета с красно-рубиновыми скоплениями риккетсий (рисунок 29).



Рисунок 29 - Риккетсия Музера в цитоплазме мезотелиальных клеток влагалищной оболочки морской свинки. Окраска карболфуксином с дополнительной окраской метиленовым синим (Н.С. Мотавкина, В.Д. Артемкин, 1976).

Лечение. В качестве лечебных препаратов используют антибиотики тетрациклинового ряда, левомицетин.

Профилактика включает в себя борьбу с грызунами (дератизацию), предупреждение их завоза прибывающими судами, защиту пищевых продуктов от загрязнения экскрементами грызунов. По эпидемическим показаниям проводят иммунопрофилактику убитой вакциной.

Клещевой сыпной тиф Северной Азии

Клещевой сыпной тиф Северной Азии (североазиатский клещевой риккетсиоз, клещевой сыпной тиф Азии, клещевой риккетсиоз Сибири) - природно-очаговый трансмиссивный риккетсиоз группы клещевых пятнистых лихорадок. Североазиатский клещевой сыпной тиф является наиболее распространенным риккетсиозом в России.

Впервые болезнь выявлена в России в 1934-1935 гг. на Дальнем Востоке военным врачом Е.И. Миллем. Заболевание было описано под названием клещевая пятнистая лихорадка Приморья. В 1936 г. О.С. Коршунова выделила возбудитель из крови больного. В последующем этот возбудитель был идентифицирован в качестве самостоятельного вида риккетсий.

Таксономическое положение. Возбудителем североазиатского клещевого риккетсиоза является *R. sibirica* - представитель рода *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae*. Он относится к риккетсиям группы клещевых пятнистых лихорадок. В настоящее время выделяют 3 подвида *R. sibirica*: *R. sibirica subsp. sibirica*, *R. sibirica subsp. BJ-90* и *R. sibirica subsp. mongolotimonae*. На территории России выявляются первые два подвида, причем подвид *R. sibirica subsp. BJ-90* встречается в основном на Дальнем Востоке.

Морфологические, культуральные и антигенные свойства. Возбудитель североазиатского клещевого риккетсиоза имеет типичную для риккетсий структуру (рисунок 30).



Рисунок 30 - *R. sibirica* (А.А. Воробьев, А.С. Быков, 2003 г.).

R. sibirica серологически имеет общие антигены с другими риккетсиями группы клещевых пятнистых лихорадок. В инфицированных клетках возбудитель размножается в цитоплазме и ядре (рисунок 31).

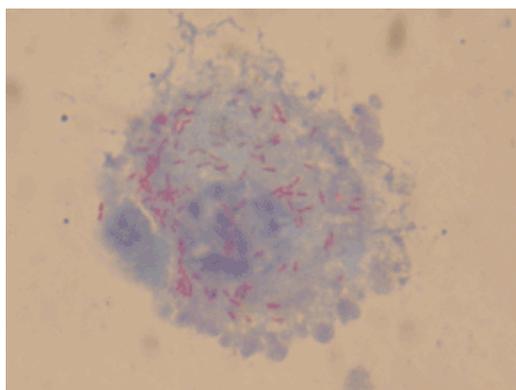


Рисунок 31 - *R. sibirica* в цитоплазме и ядре клеток.

Хорошо культивируется в организме клещей, хуже - в перевиваемых клеточных культурах и желточных мешках РКЭ. Гемолитическая активность выражена слабо. При окраске по Здродовскому окрашивается в красный цвет (рисунок 32).

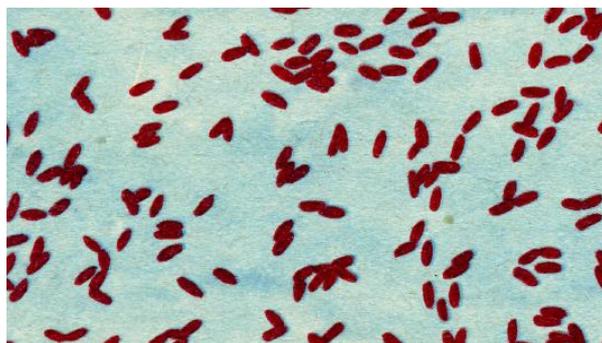


Рисунок 32 - *R. sibirica* из тканевой культуры, окраска по Здродовскому (Н.С. Мотавкина, В.Д. Артемкин, 1976).

К действию факторов внешней среды возбудитель неустойчив, быстро инактивируется при высокой температуре и под влиянием широко используемых дезинфектантов.

Эпидемиология. Североазиатский клещевой риккетсиоз является природно-очаговым заболеванием. **Природные очаги** этого заболевания распространены в Сибири и на Дальнем Востоке России (Красноярский, Алтайский, Хабаровский, Приморский края; Амурская область, Тыва, Хакассия), в Казахстане, Монголии и Китае. Более 80% заболеваний отмечается в Алтайском и Красноярском краях. **Резервуар** возбудителя в природе – клещи и различные мелкие грызуны. **Переносчиками** *R. sibirica* являются клещи (рисунок 33) в основном родов *Dermacentor* (*D. nuttalli*, *D. sitvarum*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*) и *Haemophysalis* (*H. concinna*). В отсутствие переносчика болезнь не является контагиозной. У клещей возможна трансвариальная передача возбудителя.



Рисунок 33 – Переносчики *R. sibirica*: а - *D. reticulatus*; б - *H. concinna*

Механизм передачи возбудителя – трансмиссивный. Возбудитель поступает в организм человека с инфицированной слюной в месте присасывания клеща на всех стадиях его развития. Для этого заболевания выражена сезонность (март – сентябрь). Ежегодно в России регистрируется более 2000 случаев заболеваний людей среднеазиатским клещевым риккетсиозом.

Клиника. Инкубационный период составляет 3-7 дней. Заболевание проявляется первичным аффектом в месте присасывания клеща, розеолезно-папулезной генерализованной сыпью, лихорадкой, недомоганием, ознобом, головной болью, регионарным лимфаденитом. Особенно характерна триада признаков: первичный аффект на месте укуса клеща, сыпь и лихорадка (рисунок 34).



Рисунок 34 – Первичный аффект (а) и сыпь (б) при североазиатском клещевом риккетсиозе.

Заболевание продолжается от 7 до 12 дней. Осложнения редки. Рецидивы болезни не описаны.

Диагностика североазиатского клещевого риккетсиоза основывается на клинической картине заболевания, эпидемиологических данных и лабораторных исследованиях сыворотки крови больного со специфическим групповым антигеном возбудителя (РСК, РНГА, РИФ). Для выделения *R. sibirica* проводят заражение культур клеток, куриных эмбрионов и морских свинок. *R. sibirica* размножается в ядрах заражённых клеток.

Лечение проводится с помощью антибиотиков тетрациклиновой группы.

Профилактика. Средств специфической профилактики не разработано. Неспецифическая профилактика предусматривает проведение противоклещевых мероприятий (использование защитной одежды, репеллентов), информирование населения об опасности заболевания на эндемичных территориях. Экстренная профилактика осуществляется одно-двукратным приемом доксицилина.

Астраханская пятнистая лихорадка

Астраханская пятнистая лихорадка (астраханская риккетсиозная лихорадка) представляет собой заболевание, передающееся клещами рода *Rhipicephalus pumilio*. Заболевание характеризуется доброкачественным течением, наличием первичного аффекта, лихорадкой и пятнисто-папулезной сыпью. Астраханская пятнистая лихорадка является вариантом марсельской лихорадки.

Возбудителем астраханской пятнистой лихорадки является *R. conori var. caspii*, входящая в так называемый *conorii-complex*. По морфологическим и тинкториальным свойствам возбудитель не отличается от других риккетсий, вызывающих пятнистые лихорадки. Размножается в цитоплазме. Культивируется в культуре клеток, желточном мешке РКЭ, в организме золотистых хомячков.

Эпидемиология. Эндемичным районом является Астраханская область. Важным фактором в очагах астраханской пятнистой лихорадки является высокая пораженность собак клещом *Rhipicephalus pumilio* (рисунок 35).



Рисунок 35 – Клещ *Rhipicephalus pumilio*.

С собак клещ переползает на человека. Клещи сохраняют возбудителя пожизненно и передают их трансвариально. Человек заражается при присасывании клеща. Заболеваемость отмечается с апреля по октябрь, пик заболеваемости приходится на июль – август.

Патогенез. В месте присасывания клеща возбудитель размножается. Формируется первичный аффект – некроз эпидермиса, микроабсцесс сосочкового слоя кожи. Затем возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, размножается и попадает в кровь (риккетсиемия). При проникновении риккетсий в кровеносные сосуды развивается острый васкулит генерализованного характера, тромбоваскулит.

Клиника. Инкубационный период составляет от 2 дней до 1 месяца. Начало заболевания острое, проявляется лихорадкой. Первый признак заболевания – первичный аффект в месте присасывания клеща (на нижних конечностях, туловище): вначале - розовое пятно размером 5-15 мм, затем – эрозия и образование темно-коричневой корочки. Глубоких некротических изменений в коже не наблюдается. В последующем развивается папулезно-розеолезная распространенная сыпь (на туловище, верхних и нижних конечностях).

Диагностика. Для специфической диагностики используют РНИФ со специфическим антигеном возбудителя.

Лечение. Применение антибиотиков тетрациклинового ряда.

Профилактика. Средств специфической профилактики не разработано. Для неспецифической профилактики важное значение имеет отлов бродячих собак.

Марсельская лихорадка

Марсельская лихорадка (средиземноморская лихорадка, прыщевидная лихорадка, болезнь Кардуччи-Олмера) – риккетсиоз из группы клещевых пятнистых лихорадок.

Возбудитель марсельской лихорадки - *R. conorii* (рисунок 36) открыт Э. Брумтом в 1932 г. и назван в честь А. Конора, описавшего совместно с А. Брюшем это заболевание в 1910 г. в Тунисе под названием “тунисская пятнистая лихорадка”.

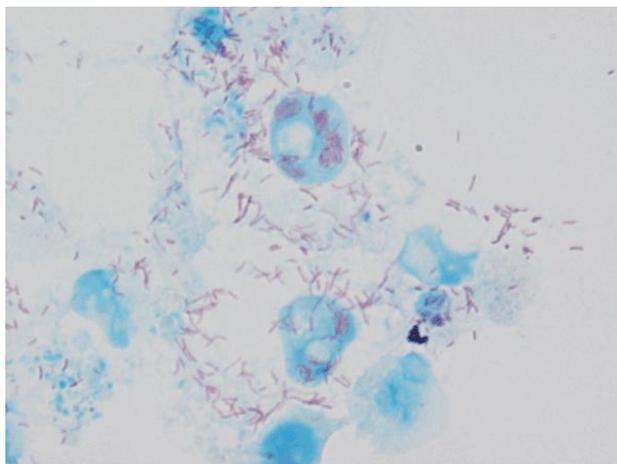


Рисунок 36 - *R. conorii* в культуре клеток Vero.

Эпидемиология. Резервуар возбудителя в природе - многие виды домашних и диких животных (собаки, шакалы, ежи, грызуны). **Источник** инфекции при марсельской лихорадке - собаки и собачий клещ. У клеща возможна трансвариальная передача возбудителя. **Сезонность** марсельской лихорадки отмечается в мае-октябре. Пик заболеваний приходится на июль-август. Заболеваемость носит спорадический характер.

Механизм передачи – трансмиссивный. **Переносчиками** марсельской лихорадки являются иксодовые клещи преимущественно *Rhipicephalus sanguineus* и *Haemophysalis leachi* (рисунок 37). В организме клещей возбудитель сохраняется до 1,5 лет.



а

б

Рисунок 37 - *Rhipicephalus sanguineus* (а) и *Haemophysalis leachi* (б) – переносчики марсельской лихорадки.

Человеку возбудитель передаётся при присасывании клеща. Собачий клещ редко нападает на человека, поэтому заболеваемость носит спорадический характер.

Марсельская лихорадка является природно-очаговым заболеванием. Очаги располагаются преимущественно в Средиземноморском регионе, в бассейнах Черного и Каспийского морей. В России регистрируется в Астраханской и Волгоградской областях, Калмыкии.

Клиника. Инкубационный период продолжается 5-7 суток. Заболевание начинается остро с озноба, подъёма температуры до 39-40⁰С и сопровождается миалгиями, артралгиями и головной болью. Для марсельской лихорадки характерно

появление первичного аффекта в виде черного пятна (красноватый инфильтрат, покрытый черной корочкой) в месте присасывания клеща (рисунок 38).



Рисунок 38 – Первичный аффект (“черное пятно”) при марсельской лихорадке.

На 3-4 сутки появляется пятнисто-розеолезно-папулезная сыпь, которая распространяется по всему телу. Длительность лихорадки составляет 10-14 суток. Течение заболевания доброкачественное, без рецидивов.

Диагностика. Для лабораторной диагностики марсельской лихорадки используются микробиологические, биологические и серологические методы (РСК, РНИФ, ИФА).

В течение всей болезни возбудитель циркулирует в крови, его можно обнаружить в месте первичного аффекта и в кожных высыпаниях. Для выделения *R. conorii* используют культуры клеток, развивающиеся куриные эмбрионы и морских свинок. *R. conorii* размножается в ядрах клеток (рисунок 39).

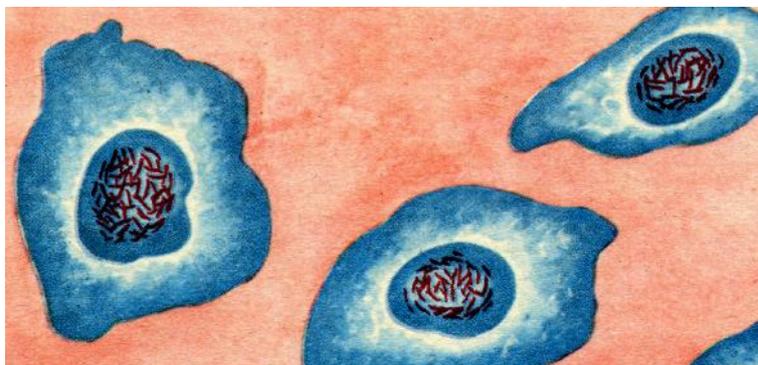


Рисунок 39 - *R. conorii* в ядрах мезотелиальных клеток морской свинки. Окраска карболфуксином и метиленовым синим (Н.С. Мотавкина, В.Д. Артемкин, 1976).

Гибель эмбрионов наблюдают на 4-5-е сутки. Внутривнутрибрюшинное заражение самцов морских свинок вызывает развитие периорхита.

Лечение проводится с помощью антибиотиков (тетрациклины, макролиды).

Профилактика заболевания в эндемичных очагах предусматривает периодическую обработку домашних собак, дезинсекцию дворов, проведение санитарно-просветительной работы.

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Таксономическое положение риккетсий.
2. Морфологические и тинкториальные особенности риккетсий.
3. Культуральные и биохимические свойства риккетсий.
4. Факторы патогенности риккетсий и патогенез риккетсиозов.
5. Эпидемический сыпной тиф и болезнь Брилля-Цинссера.
6. Эндемический сыпной тиф.
7. Североазиатский клещевой риккетсиоз.
8. Марсельская лихорадка.
9. Диагностика риккетсиозов.
10. Лечение и профилактика риккетсиозов.

Тренировочные тестовые задания

1. Возбудителем эпидемического сыпного тифа является:

- + *R. prowazekii*
- *R. typhi*
- *R. sibirica*
- *R. conorii*
- *R. rickettsii*

2. Возбудителем болезни Брилля-Цинссера является:

- + *R. prowazekii*
- *R. typhi*
- *R. sibirica*
- *R. conorii*
- *R. rickettsii*

3. Возбудителем эндемического сыпного тифа является:

- *R. prowazekii*
- + *R. typhi*
- *R. sibirica*
- *R. conorii*
- *R. rickettsii*

4. Возбудителем североазиатского клещевого риккетсиоза является:

- *R. prowazekii*
- *R. typhi*
- + *R. sibirica*
- *R. conorii*
- *R. rickettsii*

5. Возбудителем марсельской лихорадки является:

- *R. prowazekii*

- *R. typhi*
- *R. sibirica*
- + *R. conorii*
- *R. rickettsii*

6. Для риккетсий характерно:

- грамположительные палочки
- + грамотрицательные короткие палочки
- грамотрицательные диплококки
- подвижные грамположительные палочки
- спорообразующие палочки

7. *R. prowazekii* вызывает:

- астраханскую лихорадку
- + болезнь Брилля-Цинссера
- эндемический сыпной тиф
- североазиатский риккетсиоз
- + эпидемический сыпной тиф

8. *R. typhi* вызывает:

- астраханскую лихорадку
- болезнь Брилля-Цинссера
- + эндемический сыпной тиф
- североазиатский риккетсиоз
- эпидемический сыпной тиф

9. *R. sibirica* вызывает:

- марсельскую лихорадку
- болезнь Брилля-Цинссера
- эндемический сыпной тиф
- + североазиатский риккетсиоз
- эпидемический сыпной тиф

10. *R. conorii* вызывает:

- + марсельскую лихорадку
- болезнь Брилля-Цинссера
- эндемический сыпной тиф
- североазиатский риккетсиоз
- эпидемический сыпной тиф

11. Платяные вши являются переносчиками:

- марсельской лихорадки
- лихорадки Скалистых гор
- эндемический сыпной тиф
- североазиатский риккетсиоз
- + эпидемический сыпной тиф

12. Для риккетсий характерно:

- рост на питательных средах
- + размножение путем деления
- дизъюнктивный способ репродукции
- размножение внутри фагосом
- + размножение в цитоплазме и ядре клеток

13. Риккетсиозным антропонозом является:

- марсельская лихорадка
- + эпидемический сыпной тиф
- астраханская лихорадка
- североазиатский риккетсиоз
- лихорадка Скалистых гор

14. Основная категория клеток, поражаемых при риккетсиозах:

- Т-лимфоциты
- В-лимфоциты
- эритроциты
- + эндотелиоциты
- остеоциты

15. Клиническое проявление рецидива эпидемического сыпного тифа:

- Ку-лихорадка
- + болезнь Бриля-Цинссера
- трахома
- микоплазмоз
- эндемический сыпной тиф

16. Риккетсии группы пятнистых лихорадок:

- + *Rickettsia rickettsii*,
- *Rickettsia prowazekii*
- *Rickettsia typhi*
- + *Rickettsia conorii*
- + *Rickettsia sibirica*

17. Риккетсии группы сыпного тифа:

- *Rickettsia rickettsii*,
- + *Rickettsia prowazekii*
- + *Rickettsia typhi*
- *Rickettsia conorii*
- *Rickettsia sibirica*

Примечание: знаком “+” отмечены правильные ответы.

Учебная и методическая литература

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: илл.
3. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.
4. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.
5. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.
7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.
8. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.
9. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.
10. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиологическая и этиологическая диагностика инфекций: руководство. [Кн. 2] / под ред.: А. С. Лабинской, Н. Н. Костюковой, С. М. Ивановой. - М.: БИНОМ, 2010. - 1152 с. Рекомендовано в качестве учебного пособия для системы последиplomного медицинского образования.
11. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.
12. Интернет – сайты:
 - <http://www.microbiology.ru>
 - <http://ru.wikipedia.org>
 - <http://www.molbiol.ru>

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Род *Rickettsia*