

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“Уральская Государственная медицинская академия”
Министерства здравоохранения и социального развития
Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

БОРРЕЛИИ. БОРРЕЛИОЗЫ

Иллюстрированное учебное пособие

Екатеринбург, 2012

УДК 612

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО УГМА Борзунов В.М.

Литусов Н.В. Боррелии. Боррелиозы. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во ГБОУ ВПО УГМА, 2012. - 36 с.

В иллюстрированном учебном пособии рассматриваются вопросы истории открытия и изучения боррелий, их морфологические, культуральные, биохимические и антигенные свойства, факторы патогенности, клиническая картина вызываемых ими заболеваний, вопросы профилактики и лечения боррелиозов.

Учебное пособие предназначено для внеаудиторной подготовки студентов, обучающихся по специальностям 060101 (лечебное дело), 060103 (педиатрия), 060105 (медико-профилактическое дело), 060201 (стоматология) и 060301 (фармация).

© Литусов Н.В.

© УГМА, 2012

Содержание

Общая характеристика боррелий.....	4
Эпидемический возвратный тиф	7
Эндемический возвратный тиф.....	11
Иксодовый клещевой боррелиоз	14
Вопросы для контроля усвоения материала	29
Тренировочные тесты	30
Список источников.....	35

Общая характеристика боррелий

Таксономия. Род *Borrelia* относится к отделу *Gracilicutes*, порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaceae*. Боррелии названы в честь французского бактериолога Амедея Борреля (Amedee Borrel, рисунок 1).



Рисунок 1 - Амедей Боррель (1867-1936 гг.).

Род *Borrelia* включает 31 вид. Представители этого рода вызывают у человека различные заболевания: эпидемический (вшиный) возвратный тиф, аргасовые клещевые боррелиозы – АКБ (эндемический возвратный тиф), иксодовые клещевые боррелиозы - ИКБ (заболевания группы болезни Лайма). Эти инфекционные болезни имеют трансмиссивный механизм передачи возбудителей (переносчики - клещи и вши). Патогенными для человека являются *B. burgdorferi*, *B. garini*, *B. afzelii*, *B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. persica* и другие виды боррелий (таблица 1).

Таблица 1 – Боррелии, патогенные для человека

Вид боррелий	Переносчик	Вызываемое у человека заболевание
<i>B. recurrentis</i>	Платяные, головные вши	Эпидемический возвратный тиф
<i>B. duttonii</i>	Клещи рода <i>Ornithodoros</i>	Эндемический возвратный тиф
<i>B. hispanica</i>		
<i>B. crocidurae</i>		
<i>B. merionesi</i>		
<i>B. microti</i>		
<i>B. dipodilli</i>		
<i>B. persica</i>		
<i>B. caucasica</i>		
<i>B. latyschewii</i>		
<i>B. hermsii</i>		
<i>B. turicatae</i>		
<i>B. parkeri</i>		
<i>B. mazzottii</i>		

<i>B. venezuelensis</i>		
<i>B. burgdorferi</i>	Клещи рода <i>Ixodes</i>	Иксодовые клещевые боррелиозы
<i>B. garinii</i>		
<i>B. afzelii</i>		

Морфологические и тинкториальные свойства боррелий. Боррелии представляют собой извитые подвижные аспорогенные бактерии длиной 2-30 мкм и шириной 0,2-0,6 мкм. По форме они напоминают спираль, имеющую от 3 до 10 крупных завитков (рисунок 2).

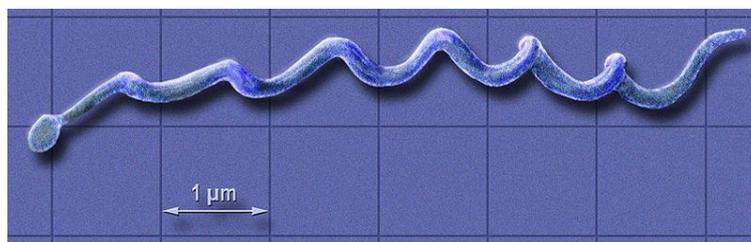


Рисунок 2 – Внешний вид боррелий.

При электронной микроскопии на поверхности боррелий выявляется непостоянный мукоидный S-слой. Основным структурным элементом клетки боррелий является протоплазматический цилиндр, который представляет собой цитоплазму, окруженную цитоплазматической мембраной и пептидогликановым слоем. Вокруг протоплазматического цилиндра закручены 15-20 осевых (аксиальных) фибрилл (эндофлагелл, жгутиков), объединенных в периплазматическую нить и являющихся двигательным аппаратом клетки. Для боррелий характерно сгибательно-поступательное и вращательно-поступательное движение. Протоплазматический цилиндр и осевые фибриллы покрыты внешней мембраной (оболочкой). На рисунке 3 представлена схема строения клетки, имеющей по одной аксиальной фибрилле на каждом конце.

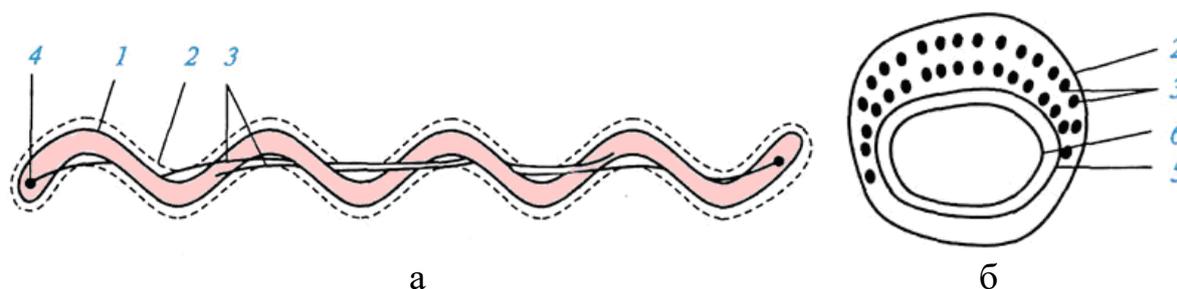


Рисунок 3 – Схема строения клетки боррелий: а - продольный разрез; б - поперечный разрез; 1 – протоплазматический цилиндр, 2 – наружная (внешняя) мембрана, 3 – аксиальные фибриллы, 4 – место прикрепления аксиальных фибрилл, 5 – пептидогликановый слой клеточной стенки, 6 – цитоплазматическая мембрана.

Один конец каждой фибриллы закреплен с помощью крюка в цитоплазматической мембране вблизи полюса протоплазматического цилиндра, а другой конец остается свободным. Пространство между цитоплазматической мембраной и внешней оболочкой, в котором располагаются фибриллы, называется

периплазматическим пространством или эндофлагеллярным комплексом (рисунок 4).

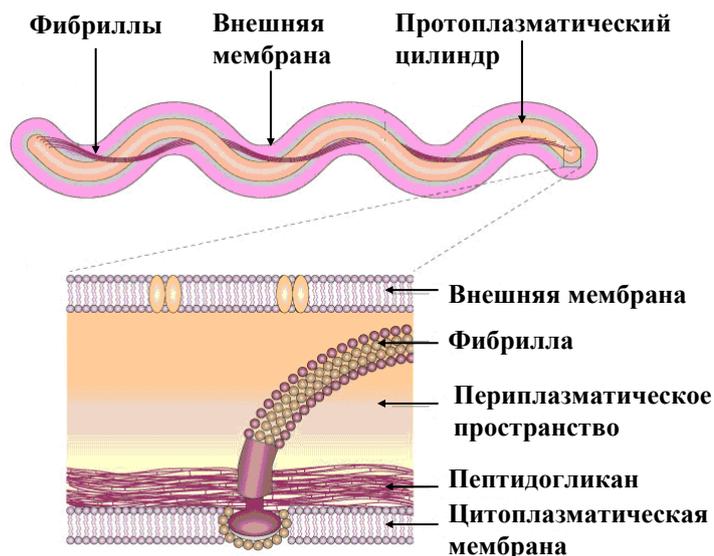


Рисунок 4 – Схематическое строение боррелий.

В цитоплазме протоплазматического цилиндра располагается нуклеоид боррелий, который включает линейную хромосому небольших размеров и несколько циркулярных и линейных плазмид (микрохромосомы). Отдельные изоляты одного и того же вида боррелий отличаются друг от друга как по количеству, так и по размерам плазмид. Плазмиды обнаруживаются преимущественно при первичном выделении штаммов. При последующих пересевах количество плазмид уменьшается. Плазмиды детерминируют факторы патогенности боррелий. Уменьшение числа плазмид или их полная утрата приводит к снижению патогенности возбудителя и изменению антигенного профиля.

Боррелии хорошо воспринимают анилиновые красители, по Граму окрашиваются отрицательно, по Романовскому-Гимзе - в сине-фиолетовый цвет (рисунок 5).

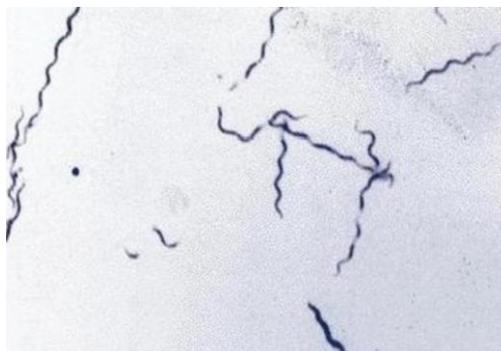


Рисунок 5 – Микроскопическая картина боррелий, окраска по Романовскому-Гимзе.

Культуральные свойства. Боррелии очень требовательны к условиям выращивания и культивируются только на сложных питательных средах, содержащих сыворотку крови, асцитическую жидкость, тканевые экстракты, аминокислоты, витамины и другие факторы роста. Для выделения и

культивирования боррелий широко используют специально сконструированные питательные среды BSK-II и BSK-H, обогащенные аминокислотами, витаминами и другими веществами. Боррелии – микроаэрофилы. Оптимальными условиями культивирования является температура 28-35°C и атмосфера углекислого газа (5-10%). Боррелии возможно культивировать в желточных мешках куриных эмбрионов. Высокие требования к условиям культивирования объясняются недостатком у боррелий генов, кодирующих ферменты цикла трикарбоновых кислот и фосфорилирования, а также отсутствием генов, контролирующих синтез аминокислот, кофакторов и других соединений.

Устойчивость к факторам внешней среды. Боррелии чувствительны к высушиванию и нагреванию. Во внешней среде неустойчивы. При температуре 45-48°C погибают в течение 30 минут. Устойчивы к низким температурам (минус 70-90°C) и замораживанию.

Эпидемический возвратный тиф

Эпидемический возвратный тиф (вшивый возвратный тиф, возвратная лихорадка, возвратный спирохетоз) – острое инфекционное заболевание, вызываемое боррелиями и характеризующееся острым началом, общей интоксикацией и приступообразной лихорадкой. Относится к группе антропонозных инфекций.

Историческая справка. Эпидемический возвратный тиф впервые был описан под названием “пятидневная лихорадка с возвратами”. В 1808 г. немецкий врач Отто Обермейер (рисунок 6) открыл возбудителя болезни и отнес его к группе спирохет (спирохета Обермейера).



Рисунок 6 – Отто Обермейер (1843 – 1873 гг.).

Этиологическая роль спирохет при эпидемическом возвратном тифе была доказана в опытах самозаражения Г.Н. Минхом в 1874 г. (рисунок 7), О.О. Мочутковским в 1875 г. (рисунок 8) и И.И. Мечниковым в 1881 г. (рисунок 9).



Рисунок 7 – Григорий Николаевич Минх (1836 – 1896 гг.).



Рисунок 8 – Осип Осипович Мочутковский (1845 – 1903 гг.).



Рисунок 9 – Илья Ильич Мечников (1845 – 1916 гг.).

Возбудителем эпидемического возвратного тифа является *B. recurrentis*, имеющая извитое спиралевидное тело длиной 20-40 мкм. Клетки возбудителя образуют 3-10 крупных завитков.

Эпидемиология. **Источником** инфекции при эпидемическом возвратном тифе служит больной человек в стадии лихорадки, в периферической крови которого находятся боррелии. **Переносчиками** являются вши рода *Pediculus* (платяная, головная и лобковая), которые становятся наиболее заразными с 6 по 28 день после кровососания (рисунок 10).

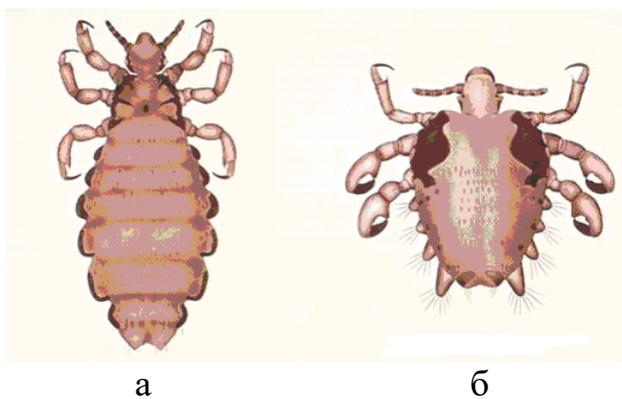


Рисунок 10 – Головная (а) и платяная (б) вши.

При кровососании возбудитель проникает в желудок вши. Через сутки боррелии переходят в гемолимфу и накапливаются в ней. С 5 дня после кровососания вошь становится заразной. Боррелии сохраняются в гемолимфе вши в течение 19-25 дней. С испражнениями вшей боррелии во внешнюю среду не выделяются. Трансовариально (через яйца вшей) передача боррелий не происходит.

Человек заражается эпидемическим возвратным тифом при втирании гемолимфы раздавленных вшей в кожу при расчесывании места укуса (**контаминативное заражение**). Заболевание отмечается при скученности населения, в антисанитарных условиях, что встречается во время социальных бедствий, войн. На территории РФ в настоящее время эпидемический возвратный тиф не регистрируется. Случаи болезни сохраняются в некоторых странах Азии, Африки, Южной Америки.

Патогенез. Попад в организм человека, боррелии поглощаются фагоцитами, в цитоплазме которых они размножаются. К окончанию инкубационного периода микробные клетки в большом количестве поступают в кровь. Гибель бактерий сопровождается высвобождением эндотоксинов, вызывающих лихорадку, головную боль, озноб. Лихорадочный период завершается образованием антител против боррелий первой генерации. Иммунные механизмы удаляют основную часть возбудителя из кровотока. Клинически это выражается наступлением ремиссии. Но часть боррелий меняет антигенные свойства и становится устойчивой к образовавшимся антителам. Эти микробные клетки сохраняются в организме, размножаются, распространяются в кровяное русло и вызывают новый приступ лихорадки. Антитела, образовавшиеся против второй генерации возбудителя, лизируют значительную часть клеток, но не полностью. Устойчивые возбудители, изменившие антигенную специфичность, вновь размножаются и обуславливают новый рецидив болезни. Такие циклы повторяются 5-6 раз, вызывая повторные периоды лихорадки. Выздоровление наступает при образовании пула гетерогенных антител ко всем антигенным вариантам возбудителя.

Клиника. Инкубационный период составляет 3-14 дней. Болезнь может протекать в легкой, средней тяжести и тяжелой формах. Заболевание начинается внезапно, с озноба и повышения температуры тела до 39-40°C. Больного беспокоят сильные головные и мышечные боли, бессонница. Особенно сильные боли отмечаются в икроножных мышцах, по ходу нервов и в области суставов. Аппетит отсутствует, бывают тошнота и рвота. В первые дни болезни возникают боли в

левом подреберье, обусловленные увеличением селезенки. У многих больных одновременно увеличивается печень. Первый приступ продолжается чаще всего 5-8 дней. Затем следует безлихорадочный период продолжительностью 7-14 дней, вслед за которым возникают новые приступы лихорадки (рисунок 11).

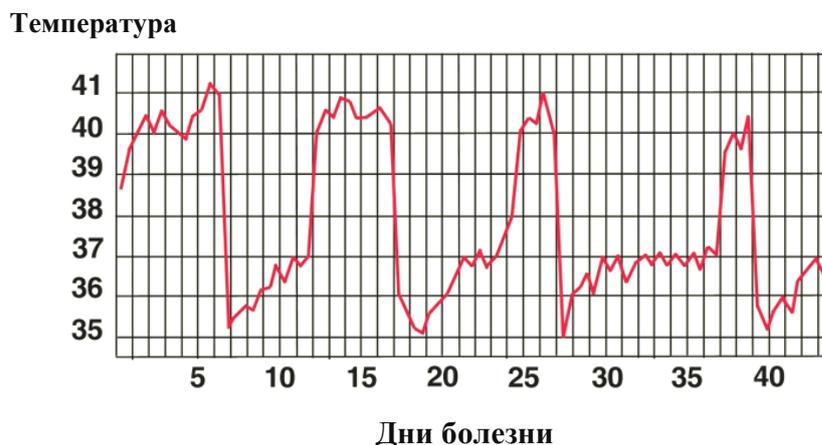


Рисунок 11 - Температурная кривая при эпидемическом возвратном тифе.

Во время лихорадочного периода наблюдаются покраснение лица, инъекция склер. К концу приступа отмечается желтушность кожных покровов. В течение болезни отмечается до 5 лихорадочных приступов. Каждый последующий приступ короче предыдущего, а период апиреksии, наоборот, продолжительнее. В безлихорадочном периоде болевые симптомы снижаются. Летальность при эпидемическом возвратном тифе составляет не более 1%.

Иммунитет к эпидемическому возвратному тифу гуморальный, непродолжительный.

Диагностика заболевания основывается на эпидемиологическом анализе, клинической картине и данных лабораторных исследований. Основным методом лабораторной диагностики является **бактериоскопический метод** – исследование на наличие возбудителя крови, взятой на высоте лихорадки. Приготовленный мазок окрашивают по Романовскому-Гимзе. Для обнаружения боррелий используют также микроскопию висячей капли крови в темном поле, микроскопию препаратов крови, окрашенных по методу Бурри (тушью) или путем серебрения. При микроскопии висячей капли в темном поле и при окраске тушью по Бурри возбудитель обнаруживается в виде серебристых извитых нитей.

В качестве вспомогательных методов используют **серологические реакции** – реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), а также полимеразную цепную реакцию (ПЦР).

Биопробу проводят для дифференциальной диагностики возбудителей эпидемического (вшивого) возвратного тифа и эндемического (клещевого) возвратного тифа: боррелии клещевого возвратного тифа вызывают заболевание у морских свинок, а возбудитель вшивого возвратного тифа вызывает заболевание у белых мышей и крыс.

Лечение. Больные подлежат госпитализации с обязательной санитарной обработкой. В качестве основных лечебных препаратов используют антибиотики

тетрациклинового ряда, эритромицин, левомицетин, пенициллин, ампициллин, цефалоспорин.

Профилактика. Специфическая профилактика при эпидемическом возвратном тифе не проводится. Неспецифическая профилактика заключается в своевременном проведении противоэпидемических мероприятий (борьба с переносчиками, госпитализация больных, дезинфекционная обработка вещей больных, наблюдение за контактировавшими лицами).

Эндемический возвратный тиф

Эндемический возвратный тиф (клещевой возвратный тиф, аргасовый клещевой боррелиоз) – острое зоонозное природно-очаговое заболевание, протекающее в виде приступов лихорадки, чередующихся с периодами нормализации температуры.

Историческая справка. В 1857 г. шотландский доктор Д. Ливингстон (рисунок 12) в Южной Африке описал лихорадочные заболевания людей, возникающие после укуса клещей.



Рисунок 12 - Давид Ливингстон (1813 – 1873 гг.).

В 1912 г. в мазках крови больных солдат русской армии в Иране Евгений Петрович Джунковский (1867 – 1953 гг.) обнаружил новый вид возбудителя и описал его под названием *Spirochaeta persica*. С 1927 г. под руководством Е.Н. Павловского (рисунок 13) проводились широкие исследования по изучению этиологии и эпидемиологии эндемического возвратного тифа.



Рисунок 13 – Евгений Никанорович Павловский (1884-1965 гг.).

Возбудителями эндемического возвратного тифа являются более 20 видов боррелий, среди которых наиболее часто вызывают заболевание *B. duttoni* (африканский вид боррелий) и *B. persica* (азиатский вид боррелий).

Возбудители эндемического возвратного тифа имеют штопорообразный вид с 12 и более завитками.

Культивирование возбудителей возможно в организме клещей, морских свинок, кроликов, белых мышей и на искусственных питательных средах (среды Аристовского-Гельтцера, Клиглера-Робертсона, Келли и др.).

Эпидемиология. Резервуаром возбудителя в природе (бессимптомными носителями) являются грызуны, а также аргасовые клещи. У клещей отмечается трансфазовая и трансвариальная передача возбудителя на протяжении 5-6 поколений. Человеку боррелии передаются во время укуса со слюной инфицированных клещей семейства *Argasidae*. Аргасовые клещи насыщаются кровью в течение 3-30 минут. Основными переносчиками являются *Ornithodoros papillares* - поселковый клещ и *Argas persicus* - персидский клещ (рисунок 14).



а

б

Рисунок 14 - Клещи *Ornithodoros papillares* (а) и *Argas persicus* (б).

Эти клещи распространены в зонах жаркого климата: в пустынях, предгорных районах и горах, где они обитают в норах диких животных, гнездах птиц, пещерах, под камнями. В природных очагах происходит циркуляция боррелий между клещами и дикими млекопитающими, птицами и рептилиями. В антропоургических очагах в цепь циркуляции возбудителя включаются человек и домашние животные. При отсутствии прокормителей клещи способны длительное время голодать, при

этом в их организме боррелии сохраняются в течение всего времени голодания.

Эндемический возвратный тиф встречается в основном в летний период года у приезжих лиц, так как местное население переносит заболевание в раннем возрасте, приобретая устойчивость к последующему заражению. Чаще заболевают геологи, туристы, охотники. Очаги инфекции известны в Казахстане, Киргизии, на Северном Кавказе, на юге Украины, распространены во многих странах Южной Европы, Азии, Африки и Америки.

Патогенез. Во время кровососания вместе со слюной клеща возбудитель попадает в ранку, откуда с током крови разносится по всему организму. Во внутренних органах возбудитель интенсивно размножается и спустя некоторое время попадает в кровеносное русло. В крови возбудитель разрушается, что сопровождается выходом пирогенных веществ, обуславливающих приступы лихорадки. На каждую генерацию возбудителя вырабатываются антитела. Смена антигенных вариантов приводит к новому циклу развития возбудителя. Такие периоды повторяются несколько раз.

Клиника. Инкубационный период составляет 6-12 дней. В продромальный период отмечаются незначительная головная боль, чувство разбитости, слабости. На месте укуса клеща всегда отмечается первичный аффект в виде точечного кровоизлияния (багровое пятно) и мелкого темно-вишневого узелка, окруженного геморагическим ободком (рисунок 15).



Рисунок 15– Место укуса клеща при эндемическом возвратном тифе.

На месте укуса отмечается сильный зуд, сохраняющийся в течение 10-20 дней. Выделяют легкие, средней тяжести и тяжелые формы болезни. Заболевание чаще всего начинается внезапно и протекает с чередованием приступов лихорадки и апирексии. Во время приступа температура тела повышается до 39-40°C. Отмечаются озноб, головные и мышечные боли, бессонница, исчезает аппетит. Больные проявляют беспокойство, иногда бредят. Лицо гиперемировано, с желтушным оттенком. Первый приступ длится от нескольких часов до 2-6 дней и заканчивается критическим падением температуры и сильным потоотделением. Через 1-8 дней развивается второй приступ длительностью от 4-8 часов до 4-8 суток. За ним следуют дальнейшие приступы, количество которых достигает 8-10 и более. Продолжительность повторных приступов постепенно сокращается, а безлихорадочные интервалы между ними удлиняются. Болезнь длится 1-2 месяца и более. Эндемический возвратный тиф заканчивается полным выздоровлением.

Иммунитет. В эндемических очагах коренное население обладает

иммунитетом к возбудителю, циркулирующему на данной территории.

Диагностика. При диагностике эндемического возвратного тифа учитывают данные эпидемиологического анамнеза (пребывание больного в эндемическом очаге) и обнаружение следов укуса клеща. Лабораторная диагностика включает **бактериоскопическое исследование** крови, взятой во время приступа. Мазки для микроскопии окрашивают по Романовскому-Гимзе. **Биологический метод** диагностики состоит в заражении морских свинок кровью больного. При положительном результате через 5-7 дней в крови животных в большом количестве обнаруживаются боррелии. Из **серологических методов** применяют реакцию непрямой иммуофлюоресценции (РНИФ) и иммуноферментный анализ (ИФА).

Лечение проводится с помощью тетрациклиновых препаратов, пенициллина, левомицетина, цефалоспорины. Антибиотики применяют до стойкого снижения температуры.

Профилактика. В очагах эндемического возвратного тифа проводится комплекс мероприятий по борьбе с клещами и грызунами, принимаются меры по защите людей от нападения и присасывания клещей. Для этих целей используют различные акарициды (Карбофос, Дихлофос) и репелленты (ДЭТА, Дифтолар, Редет, Пермет).

Иксодовый клещевой боррелиоз

Иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма, Лайм-боррелиоз, хроническая мигрирующая эритема) - это хроническое трансмиссивное природно-очаговое зоонозное инфекционное заболевание человека, вызываемое боррелиями и передающееся иксодовыми клещами.

Историческая справка. В 1909 г. шведский дерматолог Арвид Афцелиус (Arvid Afzelius рисунок 16) на заседании Стокгольмского дерматологического общества сообщил о мигрирующей эритеме, возникшей у женщины после укуса клеща. В 1910 г. он опубликовал работу, в которой дал первое описание клинических проявлений мигрирующей эритемы. Заслуга А. Афцелиуса состоит в том, что он первым обратил внимание на связь кожных проявлений с укусами клещей.

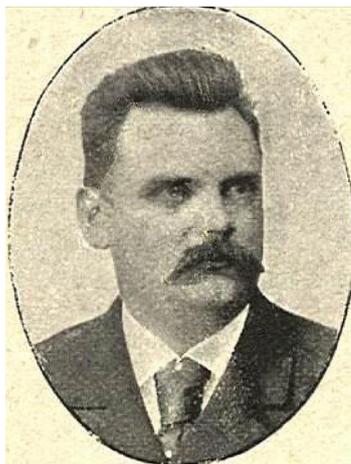


Рисунок 16 – Арвид Афцелиус (1857-1923 гг.).

В 1913 г. австрийский врач Б. Липшютц (B. Lipschutz, 1878-1931 гг.) также описал клинические проявления, возникающие на коже в месте укуса клеща. Характерным симптомом этого поражения является появление на месте присасывания иксодового клеща кольцевидной эритемы, которая постепенно увеличивается в диаметре и распространяется эксцентрически. Эритему, возникающую на месте укуса клеща, стали называть хронической мигрирующей эритемой или эритемой Афцелиуса-Липшютца.

В последующие годы врачи наблюдали больных не только с эритемой на месте присасывания клещей, но и с развитием у них менингита, пареза лицевых мышц и радикулита. Высказывалось мнение об инфекционной природе этого заболевания, но выделить возбудителя длительное время не удавалось.

В 70-х годах XX века в городе Лайм (Old Lyme), штат Коннектикут, США (рисунок 17) у детей были зарегистрированы случаи юношеского ревматоидного артрита.

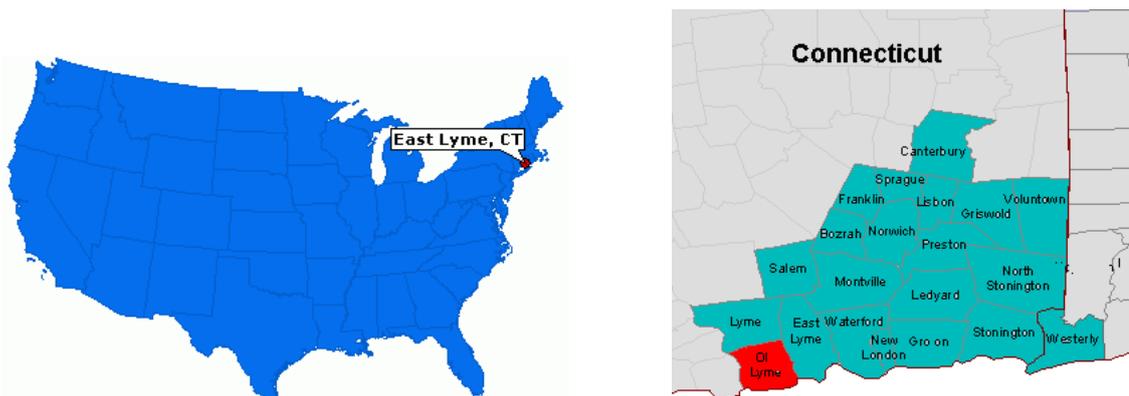


Рисунок 17 – США, штат Коннектикут, г. Лайм.

Для установления причин этого заболевания в г. Лайм был направлен врач-ревматолог Аллен Стер (рисунок 18).



Рисунок 18 – Аллен Стер (Allen Steere).

В 1975 г. он опубликовал работу, в которой сообщил, что болезнь возникает после укуса клещей и сопровождается мигрирующей кольцевой эритемой. В 1977 г. было установлено, что основным переносчиком возбудителя болезни являются

иксодовые клещи. По названию городка заболевание было названо болезнью Лайма (клещевой лихорадкой).

В 1982 г. микробиолог Вилли Бургдорфер (рисунок 19) выделил из содержимого кишечника взрослых клещей *Ixodes scapularis* возбудителя этой болезни - спирохеты. В октябре 1984 г. эти спирохеты были идентифицированы как боррелии. Возбудитель болезни Лайма получил официальное название *Borrelia burgdorferi*.



Рисунок 19 – Вилли Бургдорфер (родился в 1932 г.).

Иксодовый клещевой боррелиоз распространен на всех континентах кроме Антарктиды. В нашей стране это заболевание впервые было верифицировано в 1985 г., а в 1991 г. включено в официальный перечень нозологических форм, имеющих в России. На территории нашей страны многие регионы (Ленинградская, Тверская, Ярославская, Костромская, Калининградская области, Пермский край, Уральский, Западносибирский и Дальневосточный регионы) считаются эндемическими по иксодовым клещевым боррелиозам.

Существенный вклад в изучение этого заболевания внесли российские ученые Э.И. Коренберг, В.Н. Крючечников, Н.Б. Горелова, О.М. Лесняк, Ю.В. Лобзин и др.

Возбудителями иксодового клещевого боррелиоза являются боррелии, входящие в состав комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Этот комплекс объединяет несколько видов боррелий (геновидов, геномных групп), различающихся по нуклеотидным последовательностям. Патогенными для человека являются виды *B. burgdorferi*, *B. garini*, *B. afzelii* (рисунок 20).



Рисунок 20 - *B. burgdorferi*.

В США возбудителем клещевого боррелиоза является *B. burgdorferi*, на территории России преимущественно распространены *B. garinii* и *B. afzelii*.

Антигенная структура возбудителей. У возбудителей иксодового клещевого боррелиоза выделяют следующие антигены:

- белковый антиген фибриллярного аппарата или жгутиковый антиген (p41);
- белковый антиген цитоплазматического цилиндра (p93);
- поверхностные белки наружной мембраны (osp A, B, C, D, E, F).

Протективными свойствами обладают антитела к антигенам osp (outer surface protein - англ.) A, B, C, D, E, F. Синтез этих антигенов детерминирован плазмидами. У отдельных геновидов боррелий поверхностные белки вариабельны. Например, у *B. garinii* выявляется 13 вариантов по ospC-белку и 7 вариантов по ospA-белку, у *B. afzelii* обнаруживается 8 вариантов по ospC-белку и 2 варианта по ospA-белку. В процессе жизненного цикла боррелии также могут изменять свой антигенный профиль. В частности, в организме клещей и в организме человека на ранних стадиях заболевания преобладают одни антигены, а на поздних стадиях заболевания – другие антигены (рисунок 21).

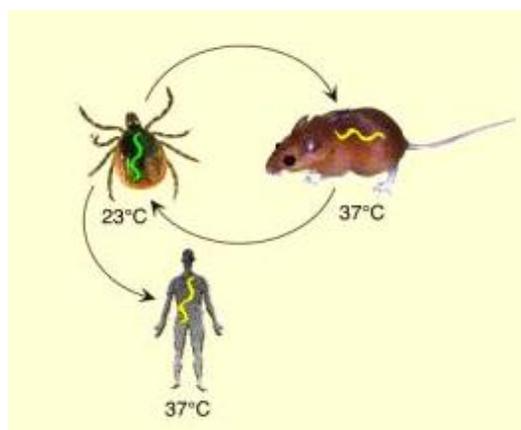


Рисунок 21 – Изменение антигенной структуры боррелий в течение жизненного цикла.

Эпидемиология. Клещевой боррелиоз относится к природно-очаговым зоонозным инфекциям. **Прокормителями и резервуаром клещей** в природных очагах являются более 200 видов животных и более 100 видов птиц. На территориях с развитым животноводством прокормителями клещей могут быть и домашние животные (крупный и мелкий рогатый скот). Половозрелые клещи питаются преимущественно на крупных животных, а нимфы и личинки – на мелких животных. В организме животных происходит размножение возбудителя. Основным резервуаром боррелий в природе являются мелкие млекопитающие, главным образом лесные белопалчатые мыши (рисунок 22), белохвостые олени, собаки, овцы, птицы, крупный рогатый скот (рисунок 23).



Рисунок 22 – Основной резервуар боррелий в природе - белолапчатые лесные мыши.



Рисунок 23 – Прокормители клещей.

Заболевание передается человеку через укусы клещей рода *Ixodes*. Для Европы и Азии наиболее важное эпидемическое значение имеют клещи *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*, для США – *Ixodes scapularis*. Основными переносчиками боррелий на территории Российской Федерации являются клещи *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*, причем в центральных и восточных районах распространены клещи *Ixodes persulcatus*, а в западных регионах - *Ixodes ricinus* (рисунок 24).



Рисунок 24 – Переносчики боррелий - клещи *Ixodes ricinus* (а), *Ixodes persulcatus* (б) и *Ixodes scapularis* (в).

У клещей отмечается трансфазовая (по ходу метаморфоза) и трансовариальная (от инфицированной самки через оплодотворенное яйцо следующему поколению) передача боррелий.

Самка иксодовых клещей насыщается кровью от животного-прокормителя в течение 7-12 дней. При этом тело самки увеличивается в несколько раз (рисунок 25).



Рисунок 25 – Самка иксодового клеща после кровососания.

Затем самка клеща в течение 1-2 недель откладывает несколько тысяч яиц (часть из которых оказывается инфицированной) и погибает. Через 15-30 дней из яиц появляются личинки, которые напоззают на мелких животных, птиц и питаются на них в течение 4-5 дней. Затем личинки в верхнем слое почвы линяют и становятся нимфами, которые питаются кровью как на мелких, так и на крупных животных. Нимфы превращаются в имаго (половозрелую особь). На любой фазе своего развития клещи могут быть инфицированы как в результате сосания крови зараженных животных, так и в результате трансовариальной и трансфазовой передачи боррелий (рисунок 26).



Рисунок 26 – Фазы развития иксодовых клещей.

На теле человека клещи чаще всего прикрепляются к коже волосистой части головы, шеи, в подмышечной и паховой областях, в области пупка, промежности, под лопатками, по ходу позвоночника (где одежда не очень плотно прилегает к телу) при нахождении человека в лесу. Клещи могут быть занесены в жилище с букетами цветов, вениками, домашними животными, а затем перейти на человека. При попадании на кожу человека клещи хелицерами (передними придатками) закрепляются на месте кровососания и проталкивают хоботок вглубь кожи. Хоботок имеет направленные назад зубчики, с помощью которых клещ плотно удерживается на коже (рисунок 27).

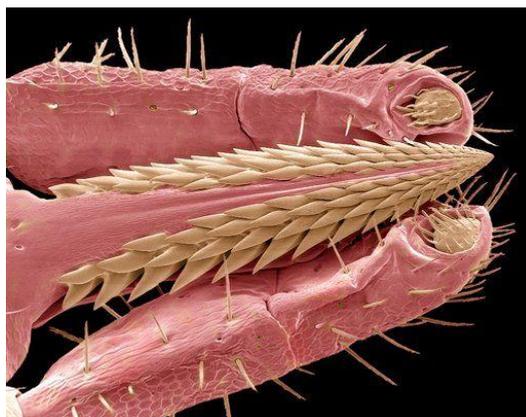


Рисунок 27 – Хоботок клеща с зубчиками.

При этом клещи принимают перпендикулярное положение по отношению к поверхности кожи. Погружение хоботка в кожу сопровождается обильным выделением слюны. Слюна клещей вызывает обезболивание места укуса и лизис тканей, а также предотвращает свертывание крови. Кроме того, слюна обволакивает кожу вокруг входного отверстия и хоботок в виде цилиндрического футляра. Эта слюна через несколько минут застывает, образуя цементный футляр, в результате чего клещ прочно удерживается на коже (рисунок 28).

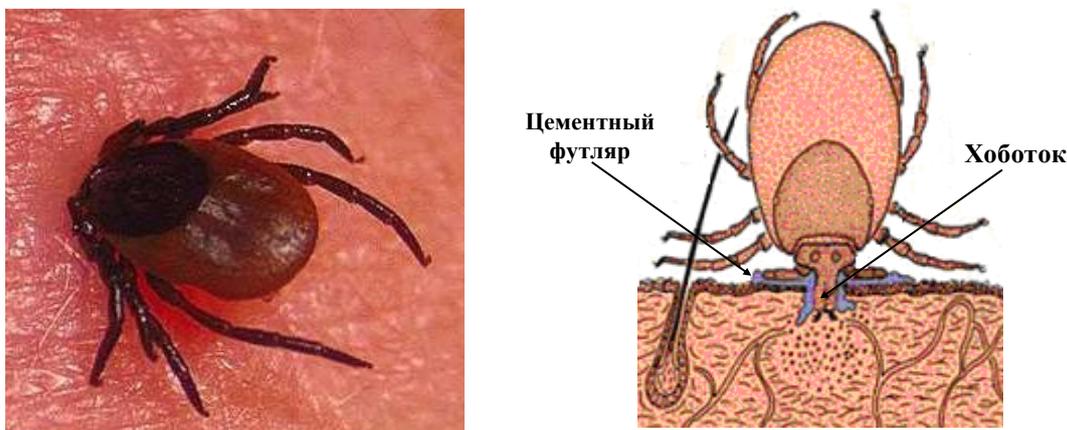


Рисунок 28 – Положение клеща при кровососании.

Ощущение человеком чувства жжения и зуда на месте присасывания клеща возникает через 6-12 часов. Процесс кровососания может продолжаться несколько дней. На месте укуса можно обнаружить первичный аффект в виде воспаленного болезненного инфильтрата диаметром 3-5 мм, который сохраняется в течение 2-3 недель.

Заболевание распространяется в весенне-летний период (май-сентябрь), соответствующий наибольшей активности клещей. Восприимчивость людей высокая. От человека человеку заболевание не передается.

Патогенез. Иксодовый клещевой боррелиоз является хронической инфекцией с поражением кожи, сердечной и нервной систем, суставов. Возбудитель проникает в организм человека при укусе со слюной клеща. Патогенез развития клещевого боррелиоза включает стадию локальной инфекции и стадию диссеминации и органных поражений.

В стадии локальной инфекции возбудитель в месте укуса подвергается фагоцитозу (рисунок 29).

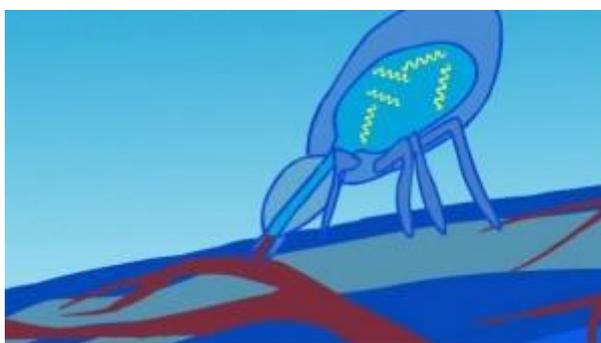


Рисунок 29 – Проникновение боррелий в организм.

Взаимодействие возбудителя с фагоцитами приводит к развитию первичной воспалительной реакции с участием цитокинов (интерлейкинов, альфа-фактора некроза опухолей и др.). На коже в месте укуса развивается мигрирующая (блуждающая, распространяющаяся во все стороны) кольцевидная эритема. В процессе фагоцитоза происходит гибель боррелий и развитие иммунных реакций на антигены возбудителя: вырабатываются антитела классов IgM и IgG на антиген

фибрилл р41 и белок ospC.

В стадии диссеминации и органных поражений возбудитель с током крови распространяется по организму в различные органы и ткани (сердце, ЦНС, суставы). Возбудитель способен проникать через гематоэнцефалический барьер. Генерализация процесса сопровождается увеличением количества иммуноглобулинов к конкретным антигенам боррелий. По мере прогрессирования заболевания расширяется спектр антител к антигенам микробной клетки. Длительная выработка иммуноглобулинов способствует образованию циркулирующих иммунных комплексов, которые откладываются в сосудах и тканях. Накопление иммунных комплексов в синовиальной оболочке суставов, дерме, почках, миокарде приводит к воспалительным и дистрофическим изменениям в этих органах. Погибая, боррелии выделяют эндотоксин, который способствует развитию иммунопатологических реакций. Кроме этого, по мере прогрессирования заболевания формируется клеточный иммунный ответ. Развитие аутоиммунных реакций и внутриклеточная персистенция возбудителя способствуют хроническому течению инфекции.

Клиника. Инкубационный период продолжается от 3 до 32 дней после укуса клеща. На месте укуса образуется красная папула, появление которой совпадает с началом заболевания (рисунок 30).



Рисунок 30 - След от укуса клеща.

В течение клещевого боррелиоза выделяют ранний период (I стадия) и поздний период (II и III стадии). Во время **первой стадии (локальная инфекция)** на месте присасывания клеща отмечается след от укуса, а затем развивается мигрирующая (блуждающая, то есть распространяющаяся в стороны) кольцевидная эритема (рисунок 31), сопровождающаяся повышением температуры тела, недомоганием, головной болью, слабостью, утомляемостью и лимфаденитом.





Рисунок 31 – Мигрирующая эритема при иксодовом клещевом боррелиозе.

Края эритемы интенсивно красные и слегка приподнимаются над неповрежденной кожей в виде кольца. Эритема обычно овальная или круглая, диаметром 10-20 см. У некоторых больных наряду с первичным поражением в течение нескольких дней появляются множественные кольцевидные высыпания - вторичные эритемы, которые могут возникать на других участках кожи, не связанных с местом укуса (рисунок 32).



Рисунок 32 – Вторичные эритемы при иксодовом клещевом боррелиозе.

На месте эритемы в период разрешения отмечается шелушение кожи. У некоторых больных эритема отсутствует. В таких случаях первая стадия болезни сопровождается только лихорадкой и общеинфекционными симптомами (головная боль, озноб, мигрирующие мышечные боли, общая слабость, лихорадка). Первая стадия заболевания длится в течение 3-30 дней. Исходом этой стадии болезни может быть выздоровление (особенно при адекватном антибактериальном лечении) или переход в поздний период.

В течение **второй стадии (стадия диссеминации)** развиваются поражения центральной нервной системы и сердца, которые наступают на 4-5 неделе заболевания и протекают в течение одного или нескольких месяцев. Эта стадия обусловлена распространением возбудителя с током крови и лимфы по организму. Неврологические симптомы проявляются в виде менингита, менингоэнцефалита, невритов. Симптомами поражения сердечно-сосудистой системы являются сердцебиение, одышка, сжимающие боли за грудиной, головокружение.

Кроме неврологических и кардиальных проявлений во второй стадии болезни отмечается поражение кожи в виде доброкачественной лимфоцитомы. Клинически

она характеризуется появлением единичного отечного ярко-малинового слегка болезненного при пальпации инфильтрата или узелка (рисунок 33).



Рисунок 33 – Доброкачественная лимфоцитома кожи на щеке.

В третьей стадии (**хроническая форма**) через 6 недель и более от начала заболевания развиваются **артриты крупных суставов** (хронический артрит), **поражения кожи** (хронический атрофический акродерматит - ХААД, атрофия кожи идиопатическая прогрессирующая Пospelова, эритромелия Пика). Поражения суставов и кожи при иксодовом клещевом боррелиозе представлены на рисунках 34 и 35.



Рисунок 34 – Поражение суставов при иксодовом клещевом боррелиозе.



Рисунок 35 – Хронический атрофический акродерматит.

Кроме поражений суставов и кожи в третью стадии болезни развиваются и **хронические неврологические синдромы**, в частности, синдром Баннварта или лимфоцитарный менингоградикулоневрит (корешковые боли, периферические парезы и симптомы менингита).

По течению выделяют острые (продолжительность болезни до 3 месяцев), подострые (продолжительность болезни от 3 до 6 месяцев) и хронические (продолжительность болезни более 6 месяцев) формы болезни. Хроническая форма может характеризоваться как непрерывным, так и рецидивирующим течением.

По клиническим признакам при остром и подостром течении выделяют эритемную форму (в случае развития эритемы на месте укуса клеща) и безэритемную форму (без возникновения эритемы). Каждая из этих форм может протекать с симптомами поражения нервной системы, суставов, сердца.

Клиническая классификация иксодового клещевого боррелиоза (Лобзин Ю.В. и др., 1996 г.) включает следующие проявления:

- форма болезни: латентная, манифестная;
- течение болезни: острое (до 3 месяцев), подострое (от 3 до 6 месяцев), хроническое (более 6 месяцев);
- клинические признаки: острое и подострое течение – эритемная и безэритемные формы с преимущественным поражением нервной системы, сердца, суставов; хроническое течение – непрерывное и рецидивирующее течение с преимущественным поражением нервной системы, сердца, суставов, кожи;
- тяжесть заболевания: легкое, средней тяжести, тяжелое.

Иммунитет при иксодовом клещевом боррелиозе гуморальный, видоспецифический. Он вырабатывается в основном к антигенам клеточной стенки боррелий. Возможны повторные заражения через 5-7 лет.

Диагностика клещевого боррелиоза основывается на данных эпидемиологического анамнеза, клинической картине заболевания и результатах лабораторных исследований. В первую очередь учитывают пребывание больного в эндемичных по клещевому боррелиозу районах и факт присасывания клеща. Для лабораторной диагностики используются бактериоскопический, культуральный, серологический методы и ПЦР в зависимости от стадии заболевания. Материалом для исследования служат биоптаты кожи, синовиальная жидкость, ликвор, сыворотка крови.

На I стадии заболевания проводится **бактериоскопическое исследование** биоптатов кожи из краевой зоны эритемы и биологических жидкостей для обнаружения возбудителя и выделения чистой культуры. Однако количество клеток возбудителя в тканях и жидкостях организма незначительное (рисунок 36).

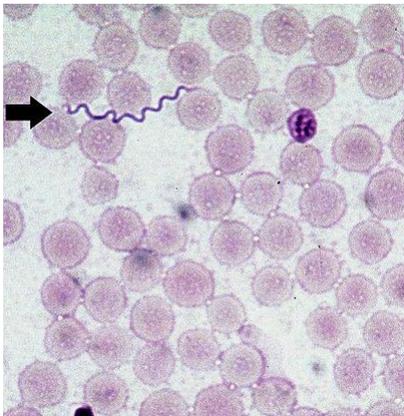


Рисунок 36 – Боррелии в крови больного.

При исследовании гистологических препаратов применяют импрегнацию серебром (окраска по Левадити). В таких препаратах боррелии окрашиваются в бархатно-черный цвет. Метод **темнопольной микроскопии** применяют для определения инфицированности клещей боррелиями. Однако микроскопические методы не позволяют определять видовую принадлежность боррелий и их патогенные свойства.

Культуральные методы применяют для выделения возбудителя из любого инфицированного материала. Жидкие образцы предварительно концентрируют методом центрифугирования. Однако техника выращивания боррелий трудоемкая и длительная, поэтому культуральный метод имеет низкую диагностическую ценность.

Чаще всего используют **серологические методы** диагностики (реакцию непрямой иммунофлуоресценции - РНИФ, иммуноферментный анализ - ИФА, иммуноблоттинг), а также метод ПЦР. На ранних стадиях инфицирования выявляют антитела на белок р41 и белок ospC. На 2 стадии заболевания выявляют IgM, а затем нарастание титра IgG в сыворотке крови, цереброспинальной и синовиальной жидкостях. Метод ПЦР обладает высокой чувствительностью, так как он позволяет установить наличие возбудителя на 7-14 день после укуса.

Наиболее распространенным методом диагностики иксодового клещевого боррелиоза является **РНИФ**. При проведении этой реакции специфические антитела исследуемой сыворотки связываются с антигеном боррелий, а сформированный комплекс выявляют с помощью меченных флюорохромом сывороток против глобулинов человека. Зеленая флюоресценция большинства микробных клеток рассматривается как положительный результат.

Иммуноферментный анализ проводится с использованием сывороток против глобулинов (анти-антител), меченных ферментом (щелочной фосфатазой или пероксидазой). Ферментную метку при этом методе обнаруживают по цветной реакции.

Метод иммуноблоттинга позволяет выявлять специфические антитела к определенным белкам боррелий, которые предварительно разделены с помощью электрофореза.

Лечение иксодового клещевого боррелиоза проводится антибиотиками и патогенетическими средствами. Пострадавшим от укуса назначают превентивное

лечение тетрациклином, доксициклином (вибрамицином), амоксициллином. При этом риск возникновения заболевания уменьшается до 80%. Использование антибиотиков на ранних стадиях заболевания значительно снижает вероятность развития осложнений. При выявлении у больных признаков поражения нервной системы, сердца, суставов назначают пенициллин, ампициллин, цефотаксим, цефтриаксон, антибиотики пенициллинового ряда пролонгированного действия (экстенциллин). Наряду с антибиотикотерапией применяют патогенетическое лечение: дезинтоксикационные растворы, дегидратационные средства, общеукрепляющие и противовоспалительные препараты, физиотерапевтическое лечение.

Переболевшие подлежат врачебному наблюдению в течение года с постановкой реакции непрямой иммунофлуоресценции каждые 3 месяца. По результатам врачебного наблюдения делается вывод о выздоровлении или переходе инфекции в хроническую форму.

Профилактика. Специфическая профилактика иксодового клещевого боррелиоза в нашей стране не проводится. В России применяется экстренная антибиотикопрфилактика иксодового клещевого боррелиоза – назначение антибиотиков в инкубационном периоде заболевания. Экстренная профилактика проводится строго индивидуально – в тех случаях, когда установлена инфицированность клеща боррелиями. С этой целью применяют пенициллины, тетрациклины, макролиды.

В США и некоторых странах Европы разработаны и лицензированы рекомбинантные вакцины против иксодового клещевого боррелиоза.

Неспецифическая профилактика предусматривает соблюдение мер предосторожности в эндемичных очагах, использование защитной одежды, проведение санитарно-просветительной работы и борьбу с клещами.

Наиболее эффективной профилактической мерой является использование защитного (противоэнцефалитного) костюма и сапог при работе в лесу. Защитный костюм состоит из куртки, брюк, капюшона с москитной сеткой. Куртка имеет защитные складки на груди, рукавах и спине, а также плотно прилегающие манжеты (рисунок 37).

Обычную одежду на время посещения леса надевают таким образом, чтобы затруднить проникновение клещей на кожу: куртку заправляют в брюки, брюки – в сапоги, рукава и ворот куртки плотно застегивают.



Рисунок 37 – Защитный костюм.

Для борьбы с клещами используют репеллентные, акарицидные и инсектицидно-репеллентные средства. **Репеллентные средства** отпугивают клещей. К ним относятся средства, содержащие диэтилтолуамид (“Бибан”, “ДЭТА-ПРОФ”, “ДЭФИ-Тайга” и др.). **Акарицидные средства** убивают клещей. В качестве активного вещества такие препараты содержат альфаметрин, обладающий нервно-паралитическим действием на клещей. К акарицидным средствам относятся “Рефтамид Таежный”, “Претикс”, “Пикник-Антиклещ” и др. **Инсектицидно-репеллентные средства** содержат 2 действующих вещества – диэтилтолуамид и альфаметрин: “Москитол-антиклещ”, “Фумитокс-антиклещ”, “Таран-антиклещ” и др. (рисунок 38).



Рисунок 38 – Инсектицидно-репеллентные средства.

Для борьбы с клещами территорию парков, скверов и других посещаемых лесопарковых зон обрабатывают акарицидными средствами “Таран”, “Акаритокс”, “Альфатрин” и др. (рисунок 39).



Рисунок 39 – Обработка территории акарицидными средствами.

В случае присасывания клеща его аккуратно удаляют с помощью пинцета выкручивающими движениями, ручки-лассо или другими специальными приспособлениями (рисунок 40).



Рисунок 40 – Удаление присосавшегося клеща.

Инфицированность клещей боррелиями проверяется с помощью метода темнопольной микроскопии или полимеразной цепной реакции.

Санитарно-просветительная работа направлена на формирование у людей четкого представления о способах заражения, тяжести течения заболевания, последствиях болезни, правил поведения в природных очагах клещевого боррелиоза. Следует помнить, что одновременно с клещевым боррелиозом иксодовые клещи могут передавать возбудителей клещевого энцефалита, моноцитарного и гранулоцитарного эрлихиоза и других заболеваний.

Вопросы для контроля усвоения материала

1. Расскажите о строении боррелий.
2. Опишите культуральные свойства боррелий.
3. Охарактеризуйте возбудителя эпидемического возвратного тифа.
4. Опишите патогенез и клиническую картину эпидемического возвратного тифа.
5. Расскажите о методах диагностики, профилактики и лечения эпидемического возвратного тифа.
6. Охарактеризуйте возбудителя эндемического возвратного тифа.
7. Опишите патогенез и клиническую картину эндемического возвратного тифа.
8. Расскажите о методах диагностики, профилактики и лечения эндемического возвратного тифа.
9. Охарактеризуйте возбудителя Лайм-боррелиоза.
10. Опишите патогенез и клиническую картину Лайм-боррелиоза.
11. Расскажите о методах диагностики, профилактики и лечения Лайм-боррелиоза.

Тренировочные тесты

1. Боррелии имеют форму:
 - + тонких спиралевидных бактерий с крупными неравномерными завитками
 - толстых коротких палочек
 - диплококков
 - кокков, расположенных цепочкой
 - изогнутых палочек
2. Боррелии являются:
 - грамположительными
 - + грамотрицательными
3. Боррелии культивируют в условиях:
 - аэробных
 - + анаэробных
4. Боррелии окрашивают методами:
 - Бурри
 - Здродовского
 - Ожешко
 - + Морозова
 - + Романовского-Гимзы
5. Боррелии вызывают:
 - брюшной тиф
 - бруцеллез
 - сыпной тиф

- + клещевой боррелиоз
- кандидоз

6. Боррелии не вызывают:

- + сальмонеллез
- + лептоспироз
- клещевой боррелиоз
- эпидемический возвратный тиф
- + Ку-лихорадку

7. Возбудителя эпидемического возвратного тифа открыл:

- Г.Н. Минх
- + О. Обермейер
- И.И. Мечников
- Р. Кох
- Л. Пастер

8. Возбудитель эпидемического возвратного тифа:

- + имеет 3-10 неравномерных завитков
- + по Романовскому-Гимзе окрашивается в сине-фиолетовый цвет
- кислотоустойчивый
- + грамотрицательный
- спорообразующий

9. При эпидемическом возвратном тифе заражение происходит:

- при укусе клещами
- при укусе вшами
- + при раздавливании вшей и втирании гемолимфы
- при раздавливании клещей и втирании гемолимфы
- при контакте с больным животным

10. Источником инфекции при эпидемическом возвратном тифе является:

- больное животное
- + больной человек
- бактерионоситель
- аргасовые клещи
- иксодовые клещи

11. Переносчиками эпидемического возвратного тифа являются:

- аргасовые клещи
- иксодовые клещи
- блохи
- + головная вошь
- + платяная вошь

12. Путь заражения эпидемическим возвратным тифом:

- половой
- контактно-бытовой
- + трансмиссивный
- трансплацентарный
- воздушно-капельный

13. Для дифференциации эпидемического возвратного тифа от эндемического возвратного тифа используют метод:

- серологический
- + биологический
- бактериологический
- бактериоскопический
- молекулярно-генетический

14. После перенесенного эпидемического возвратного тифа формируется иммунитет:

- + нестойкий, непродолжительный
- напряженный, длительный
- пожизненный

15. Для эндемического возвратного тифа характерно:

- + природная очаговость
- + резервуар возбудителя – грызуны
- + передача клещами
- передача от человека человеку
- передача вшами

16. Природный резервуар возбудителя эндемического возвратного тифа:

- вши
- + грызуны
- + аргасовые клещи
- иксодовые клещи
- блохи

17. Переносчики возбудителя эндемического возвратного тифа:

- + аргасовые клещи
- иксодовые клещи
- вши
- блохи
- комары

18. При эндемическом возвратном тифе заражение происходит:

- + при укусе клещами
- при укусе вшами
- при раздавливании вшей и втирании гемолимфы
- при раздавливании клещей и втирании гемолимфы

- при контакте с больным животным

19. Основной метод диагностики эндемического возвратного тифа:

- + микроскопический
- бактериологический
- кожно-аллергический
- серологический
- биологический

20. Какой материал используют при диагностике эндемического возвратного тифа:

- гной
- + кровь
- мокрота
- носоглоточная слизь
- моча

21. Возбудителя Лайм-боррелиоза из организма клещей первым выделил:

- Г.Н. Минх
- О. Обермейер
- И.И. Мечников
- + В. Бургдорфер
- Л. Пастер

22. Возбудителем болезни Лайма является:

- *B. reccurrentis*
- + *B. burgdorferi*
- *B. persica*
- *B. caucasica*
- *B. parkeri*

23. Основные возбудители иксодового клещевого боррелиоза в России:

- *B. burgdorferi*, *B. garini*
- + *B. afzelii*, *B. garini*
- *B. recurrentis*, *B. afzelii*
- *B. latyschewii*, *B. burgdorferi*
- *B. latyschewii*, *B. garini*

24. Возбудители иксодового клещевого боррелиоза:

- + имеют 3-10 неравномерных завитков
- + по Романовскому-Гимзе окрашиваются в сине-фиолетовый цвет
- кислотоустойчивые
- + грамотрицательные
- спорообразующие

25. Переносчиками болезни Лайма являются:

- блохи
- вши
- мухи цеце
- + иксодовые клещи
- аргасовые клещи

26. На первом этапе развития иксодового клещевого боррелиоза клиническим признаком является:

- миокардит
- + мигрирующая эритема
- лихорадка
- артрит
- менингит

27. К особенностям патогенеза иксодового клещевого боррелиоза относится:

- гуммозное воспаление
- + цикличность развития
- + гематогенная диссеминация
- развитие иммунодефицита
- + хронизация процесса

28. Основным методам диагностики иксодового клещевого боррелиоза является:

- бактериологический
- биологический
- + серологический
- бактериоскопический
- аллергический

29. При серологической диагностике иксодового клещевого боррелиоза определяют:

- циркулирующие иммунные комплексы
- гиперчувствительность замедленного типа
- гиперчувствительность немедленного типа
- + нарастание титра IgM и IgG в динамике
- антигенную структуру клеток

30. Для профилактики иксодового клещевого боррелиоза в России применяют:

- + ношение защитной одежды
- живые вакцины
- + репелленты
- + акарициды
- убитые вакцины

Список источников

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. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: М: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2002. – 736 с.
3. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.
4. Воробьев А.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Рыбаков А.М. Микробиология: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1998. – 336 с.: ил.
5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для мед. вузов. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 591 с.: ил.
6. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2006. – 704 с.; ил., табл.
7. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 768 с.
8. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровского. – 3-е изд., стереотип. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 768 с.: ил.
9. Руководство к лабораторным занятиям по микробиологии / Под ред. Л.Б. Борисова. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1984. – 256 с.
10. Руководство к практическим занятиям по медицинской микробиологии и лабораторной диагностике инфекционных болезней / Под ред. Ю.С. Кривошеина. – К.: Виша школа, Головное издательство, 1986. – 376 с.
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. Информационные ресурсы (WEB-ресурсы) по медицинской микробиологии и иммунологии (Интернет – сайты):
 - <http://www.microbiology.ru>
 - <http://ru.wikipedia.org>
 - <http://www.rusmedserv.com>
 - www.yandex.ru
 - www.Google.ru
 - www.Rambler.ru

Иллюстрированное учебное пособие

Литусов Николай Васильевич

Боррелии. Боррелиозы