



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Кафедра инфекционных болезней

Клещевые инфекции в Республике Беларусь

заведующий кафедрой, д.м.н., профессор И.А.Карпов

ассистент кафедры, к.м.н. Н.В.Соловей

врач клинической лабораторной диагностики УЗ ГКИБ Л.А.Анисько

г. Могилев

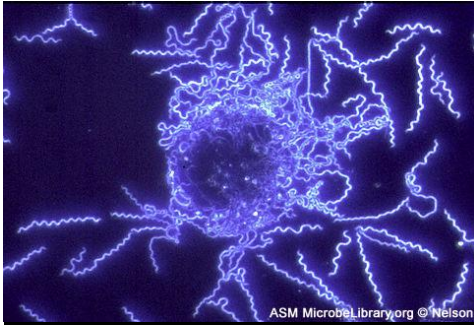
29.07.2015

Актуальность проблемы

- клещевые инфекции широко распространены в Республике Беларусь:
 - заболеваемость Лайм-боррелиозом в 2013 г. – **10,89 на 100.000 населения**
 - заболеваемость клещевым энцефалитом в 2013 г. – **1,13 на 100.000 населения**
 - спорадические случаи заболевания гранулоцитарным анаплазмозом человека (в том числе в виде микст-инфекций с другими клещевыми патогенами), TIBOLA
 - в 2013-2014 году зарегистрированы новые клещевые инфекции (клещевой боррелиоз, вызванный *B.miyamotoi*) и нехарактерные для РБ формы уже известных заболеваний (полиомиелитическая форма КЭ)

Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2013 г.»

Данные УЗ «Городская клиническая инфекционная больница», г. Минск



Лайм-боррелиоз (клещевой боррелиоз, болезнь Лайма)

- трансмиссивное заболевание (присасывание иксодовых клещей)
- возбудитель - *Borrelia burgdorferi sensu lato*
- стадийность течения
- преимущественное поражения кожи, суставов, сердца и нервной системы

Эпидемиология ЛБ

- Природный резервуар ЛБ - грызуны, птицы, олени, крупный рогатый скот
- Переносчики - иксодовые клещи (*Ixodes ricinus*, реже *I. persulcatus*)
- Путь передачи – трансмиссивный
- 4 стадии развития клеща (каждая стадия – 1 год)
- Листопадные и смешанные леса, лесопарковые зоны, приусадебные участки (высокая трава, кусты), луга, растительность в городской черте (например, все районы г. Минска)



Четкая сезонность?

Сезон ак

■ ПРОИСШЕСТВИЯ

16 март 2014 1

В Беларуси активизировались клещи

02.03.2015, 22:53 ■ 284 ■ 0

16 марта, Минский район, Беларусь на минимуме. О весеннего сезона Гродненской области сообщили в центре гигиены и эпидемиологии.

Более того, единичные случаи третьей декады апреля пояснили спад клещевого сезона происходящего.

В 2013 году во второй половине мая медицинские работники сообщили о клещевом сезоне.

Иксодовые клещи на территории Беларуси активизируются в конце апреля - начале мая. Лайм-боррелиоз, клещевые энцефалиты и другие инфекции передаются в поздней осенней и зимней период.



А в 2015 г. первые присасывания клещей отмечены уже в январе!

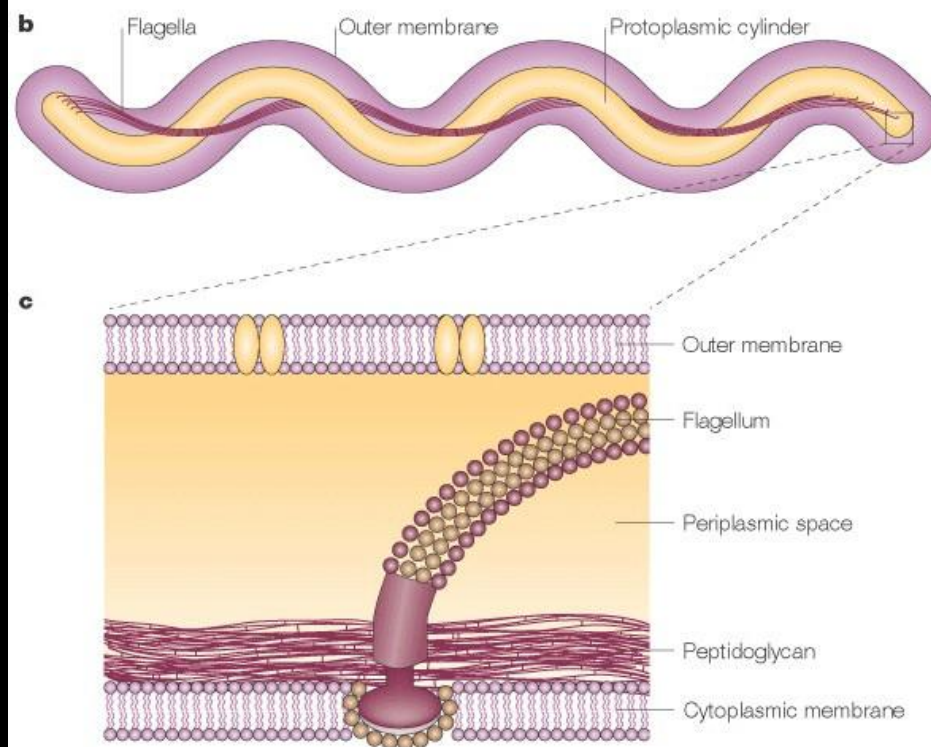
Последние годы ситуация по численности клещей продолжает оставаться напряженной и нестабильной, и напрямую зависит от климатических факторов. В связи с теплой зимой 2014-2015 года в Брестской области создались благоприятные погодные условия для выживания клещей в ходе метаморфоза.

Так, как сообщили в Брестском областном центре гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, по данным энтомологических наблюдений, в текущем году по Брестской области отмечается ранняя активизация иксодовых клещей в природе.

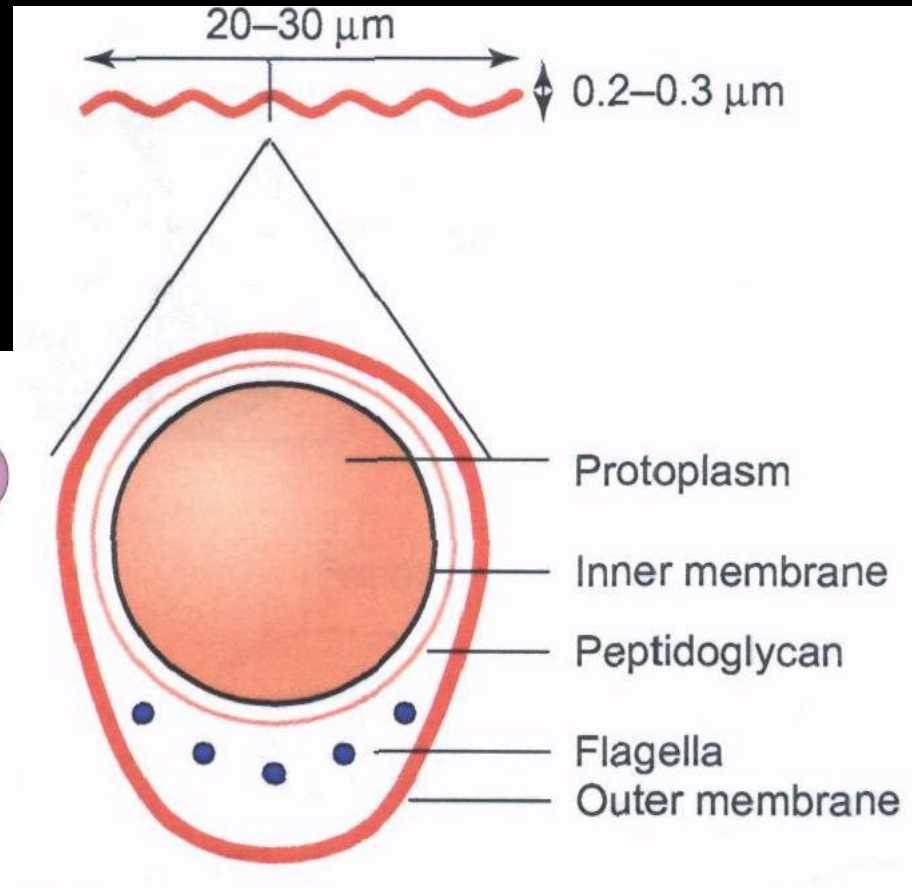
"Первый пострадавший от укуса клещом зарегистрирован 1 января этого года в Бресте. В феврале от укусов клещами пострадало 3 человека (из Брестского, Пинского и Жабинковского районов) из них 2 ребенка. На клещевом стационаре были обнаружены как луговые, так и лесные клещи – основные переносчики клещевого энцефалита. Таким образом, теплая бесснежная зима способствовала отсутствию периода зимней спячки у клещей", - отметили в ЦГЭиОЗ.

В 2014 году наблюдалось увеличение численности клещей, и как следствие увеличилось и количество пострадавших от укусов клещами: в 2014 г. - 4575 человек (1170 из них дети до 17 лет), 2013 г. - 4163 человек (из них 946 - дети), так и случаев заболеваний клещевыми инфекциями. В 2014 году в Брестской области зарегистрировано 38 случаев клещевого энцефалита (в 2013 г. - 27) и 155 случаев Лайм боррелиоза (2013г. - 134).

Структура *B.burgdorferi sensu lato*



Nature Reviews | Microbiology



B.burgdorferi sensu lato: характеристика МО

- грамотрицательная бактерия
- классический ЛПС наружной мембраны отсутствует, но имеется ряд наружных поверхностных белков (>120, Osp – outer membrane proteins):
 - OspA и OspB – экспрессируются во время колонизации кишечника клеща боррелиями (прикрепление к стенке средней кишки)
 - OspC – нужен для миграции спирохет в слюнные железы клеща, высоковариабелен и высокоиммуногенен, но быстро связывается в слюнных железах клеща с белком salp 15 $\Rightarrow$ иммуносупрессия
 - OspE и OspF – факторы вирулентности в реакциях связывания комплемента

B.burgdorferi s.l. – 18 геномовидов, из них 5 патогенных

B.garinii

Нейроборрелиоз

B.burgdorferi
sensu stricto

Артриты

B.spielmanii

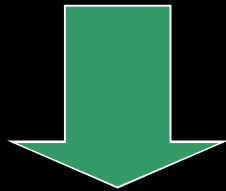
B.bavariensis

B.afzelii

Хронический атрофический
акродерматит

Патогенез КБ

Присасывание клеща и трансмиссия возбудителя в кожу
с последующей местной репликацией



Гематогенная диссеминация

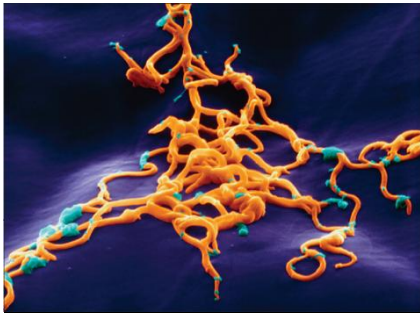


Поражение сердца



Длительная персистенция

1. Уменьшение экспрессии поверхностных протеинов (Osp)
2. Антигенная модификация (стремительная и продолжительная рекомбинация поверхностного липопротеина – варибельного главного белковоподобного антигена VlsE)
3. Способность спирохет связываться с различными компонентами внеклеточного матрикса



Стадийность течения

- **Стадия 1 (ранняя локализованная)** - *недели после инфицирования* (локальный патогенный эффект спирохет, активация местного иммунитета)
- **Стадия 2 (ранняя диссеминированная)** - *недели-месяцы после инфицирования* (спирохетемия и поражение многих систем, активация системного иммунитета)
- **Стадия 3 (поздняя)** - *месяцы-годы после инфицирования* (персистирующая инфекция, аутоиммунные реакции)

Ранняя локализованная стадия

I стадия: мигрирующая эритема — патогномоничный симптом!!!



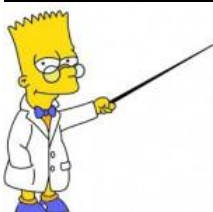
- **КОЛЬЦЕВИДНАЯ ИЛИ СПЛОШНАЯ** бледно-розовая или ярко-красная эритема с центробежным распространением (!)
- диаметр ≥ 5 см
- границы четкие, окрашены более интенсивно, могут незначительно возвышаться над неизменной кожей

«Бычий глаз»



I стадия: мигрирующая эритема

- обычно нет лихорадки и конституциональных симптомов
- редко - первичный аффект и регионарная лимфаденопатия
- локализация – любая, но чаще бедро, паховая и подмышечная области
- серологические исследования в данную стадию **почти всегда отрицательные** (первые АТ – через 3-6 недель от момента присасывания клеща)
- исчезает даже без лечения в течение 3-4 недель (наблюдательная тактика неоправданна!)
- патогномоничный симптом $\Rightarrow$ **абсолютно правомочен клинический диагноз без лабораторного подтверждения**



Видишь эритему – назначь лечение!

Эпидемиологический анамнез?

- **59% пациентов** с лабораторно верифицированными клещевыми инфекциями в УЗ «ГКИБ» г. Минска в 2012-2014 г.г. **не указывали на присасывание клещей** в границах потенциального инкубационного периода
- важны **косвенные эпидемиологические предпосылки**:
 - работа на приусадебных участках
 - посещение лесов и лесопарков
 - пребывание на природе в зонах с высокой распространенностью клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита
 - профессиональная деятельность на открытом воздухе и т.д.

Ранняя диссеминированная стадия

II стадия клещевого боррелиоза – полисистемность поражений!

Лихорадка,
конституциональные
симптомы



Ранний нейроборрелиоз



Боррелиозная
лимфоцитома



Поражения ССС
(чаще АВ-блокады,
экстрасистолы)

Артралгии, реже артриты

Множественные мигрирующие эритемы



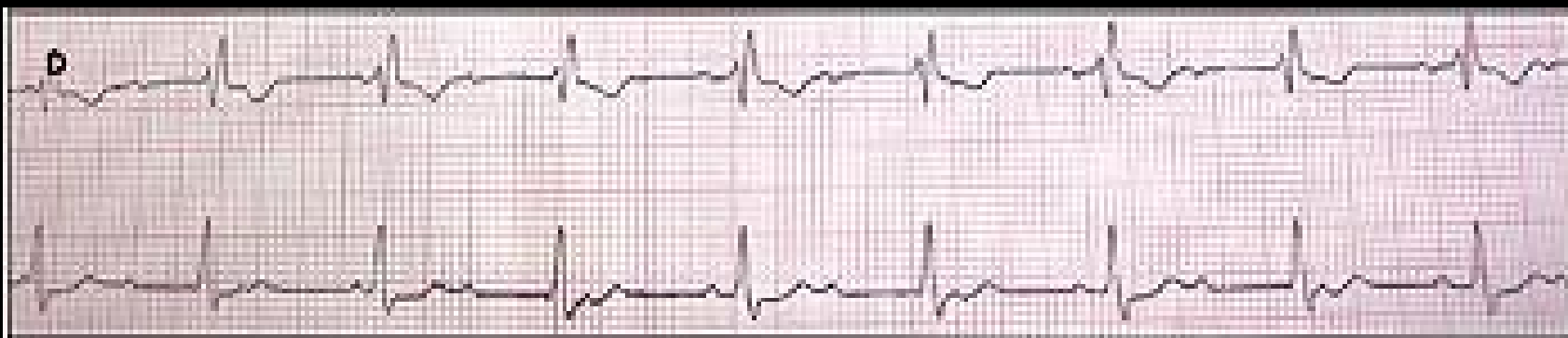
Боррелиозная лимфоцитома



- безболезненно синевато-красный узелок или бляшка, обычно на мочке, завитке уха или соске
- патоморфологически: лимфоцитарный опухолевидный инфильтрат дермы и гиподермы

Поражения сердечно-сосудистой системы

- около 5% нелеченных пациентов
- чаще всего атриовентрикулярные блокады различных степеней (степень блокады может меняться в процессе болезни)
- редко – миокардит, перикардит и даже панкардит
- длительность проявлений от 3 дней до 6 недель (даже без адекватной терапии)



Полная АВ блокада как проявление ранней диссеминированной стадии КБ

Three Sudden Cardiac Deaths Associated with Lyme Carditis — United States, November 2012–July 2013

- ноябрь 2012 – июль 2013 г.г. - 3 случая внезапной смерти в высокоэндемичных по ЛБ регионах США (1 женщина, 2 мужчины, возраст 26-38 лет)
- исследование post mortem доказало боррелиозную этиологию кардита у всех трех пациентов (патоморфология, ПЦР, иммуногистохимия + серологические признаки острой инфекции)

Артралгии как проявлений ранней диссеминированной стадии ЛБ

- Для ранней диссеминированной стадии характерны не классические артриты, а **артралгии**
- **Преимущественное поражение крупных суставов** (коленный, тазобедренный, плечевой, локтевой)
- **Мигрирующий характер** болей
- Отсутствие видимых патологических изменений пораженных суставов
- Иногда саморазрешение процесса даже без адекватной этиотропной терапии
- У лиц с наследственной предрасположенностью к системным заболеваниям соединительной ткани могут играть роль пускового фактора

Редкие проявления ранней диссеминированной стадии ЛБ



- поражением глаз (конъюнктивит, ирит, хориоидит, ретинальные кровоизлияния и отслойка сетчатки, панофтальмит)
 - поражения печени (легкий или умеренно активный гепатит)
 - поражения ВДП (фарингит, непродуктивный кашель)
-
- редкие поражения опорно-двигательного аппарата (мигрирующие боли в костях, связках, мышцах, миозит, остеомиелит, панникулит)
 - редкие поражения нервной системы (невриты других черепных нервов, помимо лицевого, миелит, мозжечковая атаксия, pseudotumor cerebri)
 - поражение почек (микрогематурия, протеинурия)
 - орхит

Поздняя диссеминированная стадия

III стадия клещевого боррелиоза –
преимущественно поражений одной системы!

Поздний
нейроборрелиоз

Хронический
атрофический
акродерматит

Лайм-артрит

- периодическое воспаление преимущественно крупных суставов (**чаще коленных**, тазобедренных, плечевых и т.д.), редко - поражение мелких суставов
- суставы опухшие, умеренно болезненные, кожа, как правило, не изменена
- приступы артрита от нескольких недель до нескольких месяцев с периодами полной ремиссии между ними
- суставная жидкость: 500-110.000 кл/мм³, чаще лейкоциты; положительная ПЦР (чувствительность 80%)
- даже без лечения процесс может самостоятельно разрешаться в течение нескольких лет



Антибиотик-рефрактерный Лайм-артрит

- у части пациентов явления артрита сохраняются в течение нескольких месяцев-лет даже после адекватной этиотропной терапии
- ассоциация с HLA-DRB1
- результаты ПЦР на ЛБ и бактериологического исследования синовиальной жидкости отрицательны
- в синовиальной жидкости ↑ CXCL9 и γ -ИФН, гистологически – признаки хронического воспаления (гиперплазия синовиальных клеток, пролиферация сосудов, выраженная Т-клеточная инфильтрация, повышенная экспрессия молекул адгезии и т.д.)
- дополнительные курсы антибиотикотерапии неэффективны, лечение – противовоспалительные препараты, внутрисуставные ГКС, в тяжелых случаях синовэктомия

Хронический атрофический акродерматит



- появление на коже конечностей (чаще стопы и кисти) красно-фиолетовых пятен с последующим развитием атрофии кожи
- годы после укуса клеща
- кожа истончена, морщиниста, легко собирается в складки, слегка шелушится (вид «папиросной бумаги»), иногда со склеродермоподобными уплотнениями

Хронический атрофический акродерматит



Нейроборрелиоз

Типичные проявления нейроборрелиоза

Ранний нейроборрелиоз (стадия II)	Изолированный неврит черепных нервов (чаще n.facialis) Асептический менингит Радикулоневрит (-патия) Менингоррадикулоневрит (синдром Банварта)
Поздний нейроборрелиоз (стадия III)	Рассеянный энцефаломиелит Лайм-энцефалопатия

Парез лицевого нерва и синдром Банварта (менингоградикулоневрит)



Особенности асептического менингита при раннем нейроборрелиозе

- **флюктуирующая менингеальная симптоматика**
(периодические умеренно выраженные головные боли без лихорадки, тошноты и рвоты)
- **нечетко выраженные или вовсе отсутствующие объективные менингеальные знаки**
- изменения в ликворе: лимфоцитарный плеоцитоз, умеренно повышенный белок и нормальная глюкоза
- всегда положительные серологические реакции
- наличие специфических интратекальных (в ликворе) АТ к *B.burgdorferi*
- редко — положительная ПЦР (низкая чувствительность)

Что может предсказать боррелиозную этиологию серозного менингита?

- ретроспективное когортное исследование 423 детей с серозным менингитом
- 117 – с менингитом боррелиозной этиологии, 306 – с асептическим менингитом другой этиологии
- многофакторный анализ и создание прогностической модели, позволяющей исключить боррелиозную этиологию серозного менингита

Правило трех семерок:

1. Длительность головной боли до момента обращения за медицинской помощью менее 7 дней
2. Процент лимфоцитов в ликворе менее 70%
3. Отсутствие пареза (паралича) 7-ого или любого другого черепного нерва

Позволило исключить боррелиозный менингит у

96% пациентов

Боррелиозная радикулопатия

- мигрирующие выраженные жгучие боли в межлопаточной области спины, часто иррадиирующие в верхние или нижние конечности, область груди или живота
- могут имитировать корешковые боли другого генеза, плексопатии или миофасциальные боли
- боли более выражены в ночное время, чаще встречаются у лиц пожилого возраста
- иногда сопровождаются наличием мигрирующих фрагментарных участков гипер- или дизестезии
- при отсутствии других клинических проявлений КБ важен эпиданамнез (факт присасывания клеща или пребывания в высокоэндемичной по КБ области)

Изменения ликвора у взрослых пациентов с острым НБ

- 118 пациентов с острым НБ, 3 группы (полирадикулоневрит; только парез лицевого нерва; только менингит)
- у 100% - лимфоплейоцитоз
- только у 15,3% - лихорадка и ригидность затылочных мышц

Table 1 Comparison of laboratory parameters between patients with polyradiculoneuritis (group 1), facial palsy (group 2), and patients with a meningitic course of LNB (group 3)

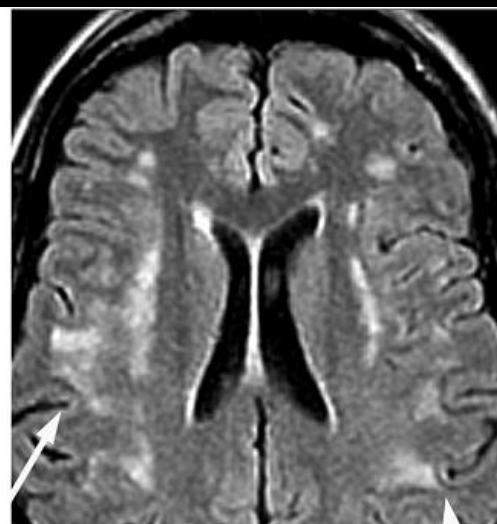
Parameter	Polyradiculoneuritis (<i>n</i> = 53) age (54.8 ± 15.2)	Facial palsy (<i>n</i> = 47) age (45.9 ± 18.5)	Meningitic course (<i>n</i> = 18) age (34.6 ± 11.2)	<i>P</i>
CSF leukocytes [μl^{-1}]	171.5 (54.5; 354)	210.5 (90.3; 411.8)	345.5 (100.8; 543.3)	0.12
CSF protein [mg/l]	1,339 (779; 2,087)	1,372 (887; 2,003)	942 (553.0; 1,543)	0.16
$Q_{\text{Albumin}} \times 10^{-3}$	19.8 (9.8; 31.7)	21.0 (12.0; 28.4)	12.6 (8.1; 23.3)	0.23
CSF lactate [mmol/l]	2.0 (1.7; 2.6)	2.0 (1.7; 2.6)	2.4 (1.8; 2.9)	0.56

Descriptive values are median and interquartile range (Q_{25} and Q_{75}). After using the D'Agostino–Pearson normality test, the Kruskal–Wallis test was used for statistical comparisons of not normally distributed data (cell count, protein level, and Q_{Albumin}). ANOVA was used for statistic analysis of normally distributed data (lactate concentration). Between the groups, we could not find any significant differences

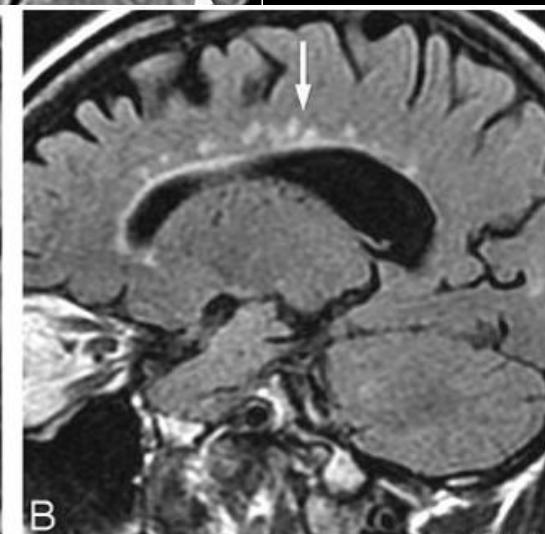
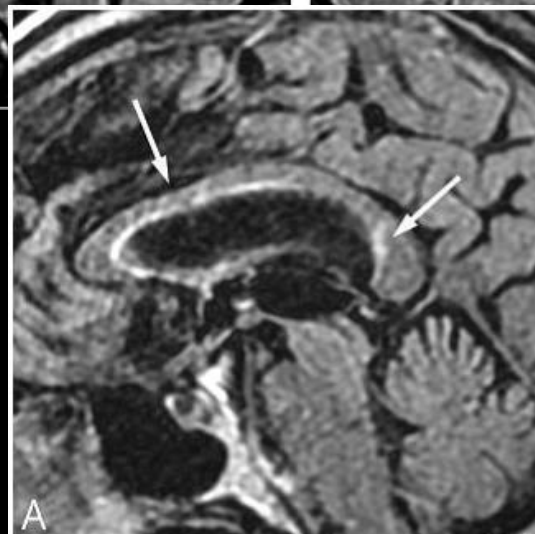
Поздний нейроборрелиоз: рассеянный энцефаломиелит

- встречается относительно редко (в сравнении с другими клиническими формами ЛБ)
- клинические проявления:
 - спастический парапарез
 - краниальные нейропатии (чаще VII-VIII черепные нервы)
 - когнитивные нарушения
- объективные изменения на МРТ ГМ — у $\frac{1}{4}$
- не характерно поражение спинного мозга
- объективные изменения в ликворе (невысокий плеиоцитоз, умеренное повышение белка)
- всегда положительные серологические реакции
- продукция специфических интратекальных АТ
- ПЦР ликвора — низкая чувствительность

Проблема дифференциальной диагностики между рассеянным энцефаломиелитом – проявлением позднего нейроборрелиоза и рассеянным склерозом



Определение
интратекальный АТ к
B. burgdorferi – золотой
стандарт диагностики



МРТ-картина клещевого боррелиоза и рассеянного склероза не имеют специфических признаков,
позволяющих дифференцировать данные
состояния ⇒

необходимо исключать клещевой боррелиоз у всех пациентов с подозрением на рассеянный склероз и другие демиелинизирующие поражения ЦНС, особенно в случае:

- 1) наличия эпидемиологических предпосылок (проживание в эндемичной по КБ местности, многократные присасывания клещей в анамнезе)
- 2) если пациент с демиелинизирующим поражением ЦНС не укладывается в общепринятые критерии рассеянного склероза
- 3) рефрактерности к проводимой терапии демиелинизирующего заболевания ЦНС

Поздний нейроборрелиоз: подострая Лайм-энцефалопатия

- постепенно прогрессирующие интеллектуально-мнестические расстройства, астенизация, раздражительность или депрессия, нарушения поведения
- объективные неврологические отклонения, как правило, отсутствуют, редко - рассеянная органическая микросимптоматика
- нет изменений на МРТ головного мозга
- всегда положительные серологические реакции
- патологические изменения в ЦСЖ чаще отсутствуют, иногда слегка повышен белок
- чаще как сопутствующее проявление других ассоциированных с ЛБ поражений (иногда малосимптомных)
- механизм до конца неясен (дисбаланс цитокинов? гормонов? электролитов? нейромедиаторов? ЦНС)

Необычные и редкие проявления нейроборрелиоза

- При синдроме Банварта:
 - Парезы других ЧМН (VI>V>III>VIII)
 - Паралич диафрагмы
 - Острая задержка мочи / обстипация
 - Комплексный региональный болевой синдром (КРБС)
- Поражения периферической НС:
 - Ассиметричная нейропатия, ассоциированная с ХАА
 - Дистальная симметричная нейропатия без ХАА (?)
- Редкие или необычные поражения ЦНС:
 - Острый поперечный миелит
 - Васкулит ЦНС и ОНМК
 - Ретробульбарный неврит
 - Pseudotumor cerebri (симптомы ↑ ВЧД без признаков объемного образования головного мозга и гидроцефалии)
 - Синдром вторичной гидроцефалии с нормальным ВЧД-деменции
 - Психиатрические синдромы
 - Синдромы, имитирующие болезнь моторного нейрона
 - Экстрапирамидные синдромы
 - Опсоклонус-миоклонус синдром

Васкулиты и ОНМК боррелиозной этиологии

- продольный анализ всех случаев церебрального васкулита боррелиозной этиологии в Восточной Саксонии (Германия) с 1997 по 2011 г.г.
- всего 11 пациентов (0,3% всех случаев КБ в эндемичной области), отвечающих критериям нейроборрелиоза и церебрального васкулита (другие причины ОНМК исключены)
- у 10 из 11 пациентов – ишемический инсульт или транзиторные ишемические атаки; у 7 пациентов – повторные ОНМК
- у 8 из 11 пациентов – поражение вертебро-базилярной системы кровоснабжения ГМ, у 2 пациентов – тромбоз базилярной артерии

- В эндемичных по КБ регионах следует помнить о **возможной боррелиозной этиологии** церебрального васкулита и ОНМК в случае:
 - васкулита и рецидивирующих ОНМК (особенно у пациентов молодого возраста) при отсутствии других явных причин
 - васкулита с преимущественным поражением вертебро-базиллярной системы кровоснабжения ГМ
 - в случае эпидемических предпосылок, анамнестических и клинических данных, указывающих на возможный КБ

Диагностика клещевого боррелиоза

Возможности диагностики нейроборрелиоза

- **бактериологический метод** (среда BSK II) – трудоемкий, наилучшие результаты – биоптат и синовиальная жидкость, очень редко ликвор
- **серологические методы** (РНИФ – основной используемый метод, диагностический титр 1:64 и >), ИФА, иммуноблотт; **определение интратекальных антител в ликворе**
- **молекулярно-генетические (ПЦР):** преимущественно синовиальная жидкость при Лайм-артрите (чувствительность 80%)
- **диагностика «ex juvantibus»** (вынужденная мера)

Диагностические характеристики двухэтапного серологического тестирования (ИФА+ИБ) при различных формах ЛБ

Стадия заболевания	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
<u>Ранняя локализованная</u>		
Острая фаза	17%	98%
Фаза реконвалесценции	53%	98%
<u>Ранняя диссеминированная</u>		
Множественные МЭ	43%	98%
Поражение ЦНС/ССС	100%	98%
<u>Поздняя</u>		
Артрит, поражение ЦНС	100%	98%

Наличие фонового уровня АТ к *B.burgdorferi* s.l. без клинических признаков заболевания

Возможны ложноположительные серологические реакции:
инфицирование другими штаммами боррелий, сифилис,
Treponema denticola, поликлональная гаммопатия при
заболеваниях с ССВО ...

Gustafson R. et al. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1992;11:894

В эндемичных по клещевому боррелиозу регионах
специфические АТ к *B.burgdorferi* обнаруживаются у **5-25%**
здоровых субъектов

Fahrer et al. Schweiz Med Wochenschr 1988; 118:65

Kaiser et al. Zentralbl Bakteriol 1997; 286:534

Bennet et al. Infection 2008; 36: 463

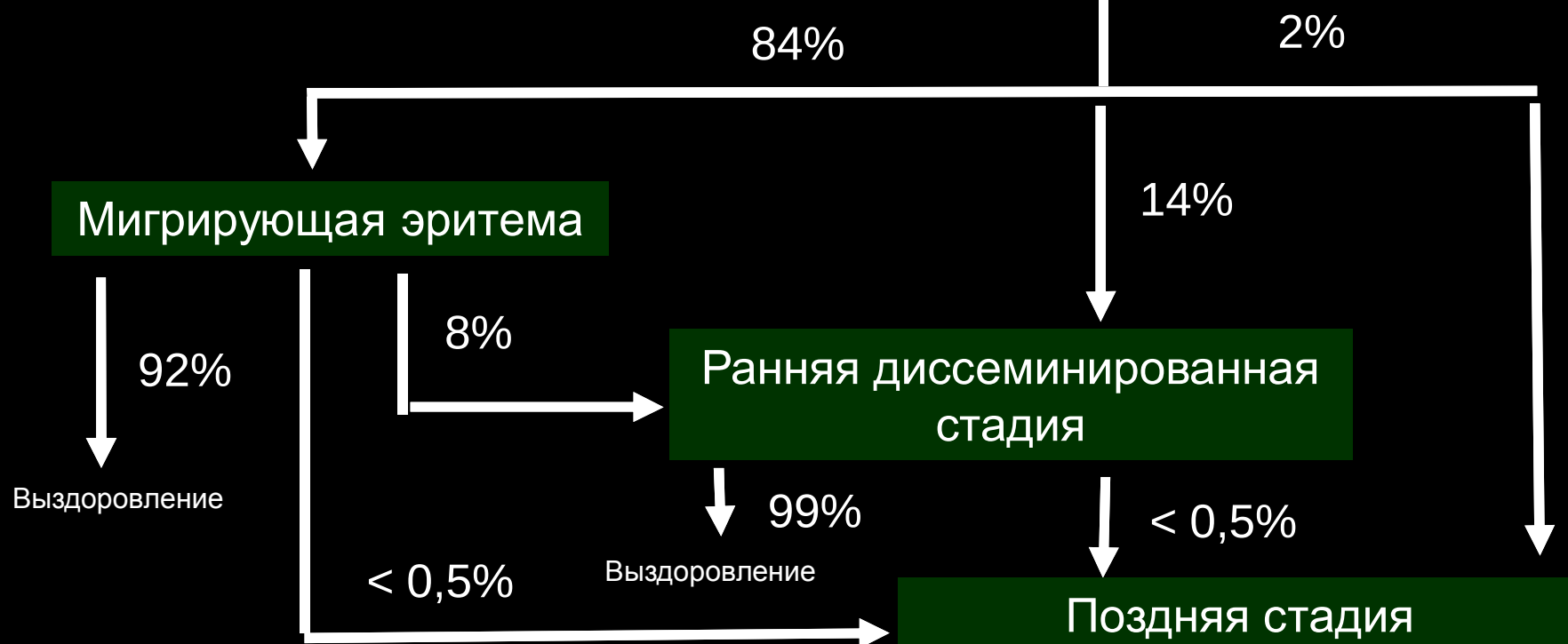
Stanek et al. Lancet 2012; 379:461

Клещевой боррелиоз в Европе

Укус инфицированным клещом (1%-25%)

Абортивная инфекция
(только сероконверсия)
95%

Клещевой боррелиоз
5%



Стратегия диагностики КБ

Мигрирующая эритема

Лечим!

Подходящая
клиническая
картина без МЭ
в ближайшем
анамнезе

≤ 30 дней

IgM-, IgG-

Повторное
тестирование
через 2-4 недели
по показаниям

IgM+ или IgG+

Лечим!

> 30 дней

IgM+ или -,
IgG-

Ложно+IgM, нет IgG –
не лечим!!!

IgG+

Лечим!

Двухэтапное тестирование: в
случае положительной или
сомнительной ИФА –
выполняем ИБ!

Частое серологическое определение IgM к *B.burgdorferi* s.l. без появления IgG при длительных клинических проявлениях, на самом деле никак не связанных с ЛБ

- высокая чувствительность, но низкая специфичность тест-систем, определяющих IgM к *B.burgdorferi* s.l.
- возможность персистенции IgM годами после первичного инфицирования *B.burgdorferi* s.l. и/или успешной терапии Лайм-боррелиоза



изолированные IgM к *B.burgdorferi* s.l. являются диагностически не значимыми после 30 дней от момента предполагаемого попадания возбудителя ЛБ в организм человека и **должны расцениваться как ложно-положительные**



тест-системы, определяющие одновременно IgM и IgG к *B.burgdorferi* s.l., не применимы в клинической практике – мы не знаем, за счет чего результат положительный (у пациента только IgM? только IgG? IgM + IgG?)



*Необходимо ли исследовать клеща на
инфицированность возбудителями
клещевых инфекций?*

Не рекомендуется прямая детекция АГ или ДНК *B.burgorferi* непосредственно в клещах, т.к.

- В Европе инфекция развивается только в 1 случае на 20-100 присасываний клеща
- Позитивный результат исследования означает инфицированность клеща, но не позволяет прогнозировать вероятность передачи возбудителя
- Нет исследований, оценивающих качество методов прямой детекции возбудителей в клеще, их чувствительность, специфичность и воспроизводимость
- Назначение профилактики оправдано только в ближайшие 72 ч после присасывания клеща, результат исследования часто приходит позднее позднее
- Нередки случаи заболевания КБ при отрицательном результате обследования клеща
- Отрицательный результат исследования создает чувство ложной безопасности, пациент не обращается к врачу даже при появлении характерной клинической картины заболевания

Рекомендации ESCMID Study Group of Lyme Borreliosis



Этиотропная терапия Лайм-боррелиоза



**Мы не лечим данные
лабораторного
обследования пациента**

**Мы лечим конкретно
определенные, потенциально
связанные с ЛБ и лабораторно
подтвержденные проявления
заболевания**



Адекватная АБТ

**Адекватный выбор
АБП на основе
чувствительности in
vitro**

**Адекватный путь
введения и режим
дозирования (на
основании ФК/ФД
особенностей
антибиотика по
отношению к
конкретному патогену)**

Адекватная длительность терапии

Адекватное качество препарата !!!

Этиотропная терапия КБ

Мигрирующая эритема

- препарат выбора - ДОКСИЦИКЛИН 200 мг X 2 раза в день первые 3 дня, затем 100 мг X 2 раза в день per os, общая длительность курса 14-21 день (противопоказан детям до 8 лет, беременным женщинам)
- АМОКСИЦИЛЛИН 500 мг X 3 раза в день (50 мг/кг/сут в 3 приема у детей до 8 лет) per os 14-21 день
- цефуроксим аксетил 500 мг X 2 раза в день (30 мг/кг/сут в 2 приема у детей до 8 лет) per os 14-21 день
- макролиды (эритромицин, азитромицин) – используют лишь при аллергии на вышеперечисленные препараты, клиническая эффективность ниже бета-лактамов

Этиотропная терапия КБ

Лайм-артрит

- **доксциклин** 200 мг X 2 раза в день первые 3 дня, затем 100 мг X 2 раза в день per os, общая длительность курса 30-60 дней (противопоказан детям до 8 лет, беременным женщинам)
- **амоксциллин** 500 мг X 4 раза в день per os 30-60 дней

При неэффективности терапии per os – второй курс АБТ per os либо АБТ парентерально:

- **цефтриаксон** 1 г X 2 раза в день **ВНУТРИВЕННО** 14-28 дней

Этиотропная терапия КБ

Поражения СС системы

При АВ-блокаде I степени:

- **доксциклин** 200 мг X 2 раза в день первые 3 дня, затем 100 мг X 2 раза в день per os, общий курс 21 день
- **амоксициллин** 500 мг X 3 раза в день (50 мг/кг/сут в 3 приема у детей до 8 лет) per os 21 день

При АВ-блокаде II-III степени, миоперикардите:

- **цефтриаксон** 1 г X 2 раза в день внутривенно 14-21 день

Этиотропная терапия нейроборрелиоза

- Ранний нейроборрелиоз

Только парез лицевого нерва: **ДОКСИЦИКЛИН**
200 мг X 2 раза в день 3 дня, затем 100 мг X
2 раза в день 18 дней (общий курс 21 день)

Другие проявления: **цефтриаксон** 1,0 г X 2
раза в день ВНУТРИВЕННО 14-28 дней

- Поздний нейроборрелиоз

Цефтриаксон 1,0 г X 2 раза в день
ВНУТРИВЕННО 28 дней



Short Communication

In vitro susceptibility of European human *Borrelia burgdorferi* sensu stricto strains to antimicrobial agents

Gorana Veinović^{a,1}, Tjaša Cerar^b, Franc Strle^c, Stanka Lotrič-Furlan^c, Vera Maraspin^c, Jože Cimperman^c, Eva Ružić-Sabljić^{b,*}

- Все исследованные Европейские штаммы *B.burgdorferi sensu stricto* были чувствительны к доксициклину, цефтриаксону, амоксициллину, цефуроксиму и азитромицину.
- Ни одно из проведенных до этого исследований не сообщало о выявлении резистентности возбудителя к традиционно используемым для терапии антибиотикам.

Почему доза доксициклина увеличена в первые 3 дня терапии?

TABLE 1. Concentrations of doxycycline in serum and CSF after 5 to 8 days of oral treatment

Daily dose (mg)	No. of patients	Mean concn ($\mu\text{g/ml}$) $\pm$ SD ^a of doxycycline in:	
		Serum	CSF
200	12	4.7 $\pm$ 1.5	0.6 $\pm$ 0.1
400	10	7.5 $\pm$ 2.7 ^b	1.1 $\pm$ 0.4 ^b

^a 2 to 3 h after drug administration.

^b Significantly higher concentrations than with 200 mg daily ($P < 0.01$).

Dotevall, et al. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33:1078

Table 1

Minimum inhibitory concentrations (MICs) of six antimicrobial agents for individual *Borrelia burgdorferi* sensu stricto isolates (Skin 1–6, CSF, and Blood 1 and 2) presented as summarised findings.

Isolate	MIC ^a (range ^b) (mg/L)					
	Amoxicillin	Azithromycin	Ceftriaxone	Cefuroxime	Doxycycline	Amikacin
Skin 1	2	0.22 (0.027–0.22)	0.25 (0.063–0.25)	0.125 (0.063–0.125)	2 (0.5–2)	512 (32–512)
Skin 2	1 (0.125–1)	0.22 (0.11–0.22)	0.063 (0.031–0.063)	0.125 (0.063–0.125)	0.125	512 (128–512)
Skin 3	2 (1–2)	0.22 (0.11–0.22)	0.25 (0.125–0.25)	0.063	2 (1–2)	256
Skin 4	0.25 (0.125–0.25)	0.11	0.125 (0.063–0.125)	0.25 (0.125–0.25)	2	32
Skin 5	1 (0.25–1)	0.22 (0.11–0.22)	0.063 (0.031–0.063)	0.063	1 (0.25–1)	256 (64–256)
Skin 6	1	0.22 (0.11–0.22)	0.063	0.063	2 (1–2)	128 (64–128)
CSF	1 (0.125–1)	0.11 (0.055–0.11)	0.125 (0.031–0.125)	0.125 (0.063–0.125)	1 (0.125–1)	512 (64–512)
Blood 1	2 (1–2)	0.22 (0.11–0.22)	0.063 (0.031–0.063)	0.063	0.5 (0.25–0.5)	256
Blood 2	0.5 (0.25–0.5)	0.22 (0.11–0.22)	0.031	0.063	0.25	256
Range	0.125–2	0.027–0.22	0.031–0.25	0.063–0.25	0.125–2	32–512
MIC ₅₀	0.5	0.11	0.063	0.063	0.5	256
MIC ₉₀	1	0.22	0.25	0.063	2	256
Breakpoint ^c	≤ 4	≤ 2	≤ 8	≤ 8	≤ 4	≤ 16

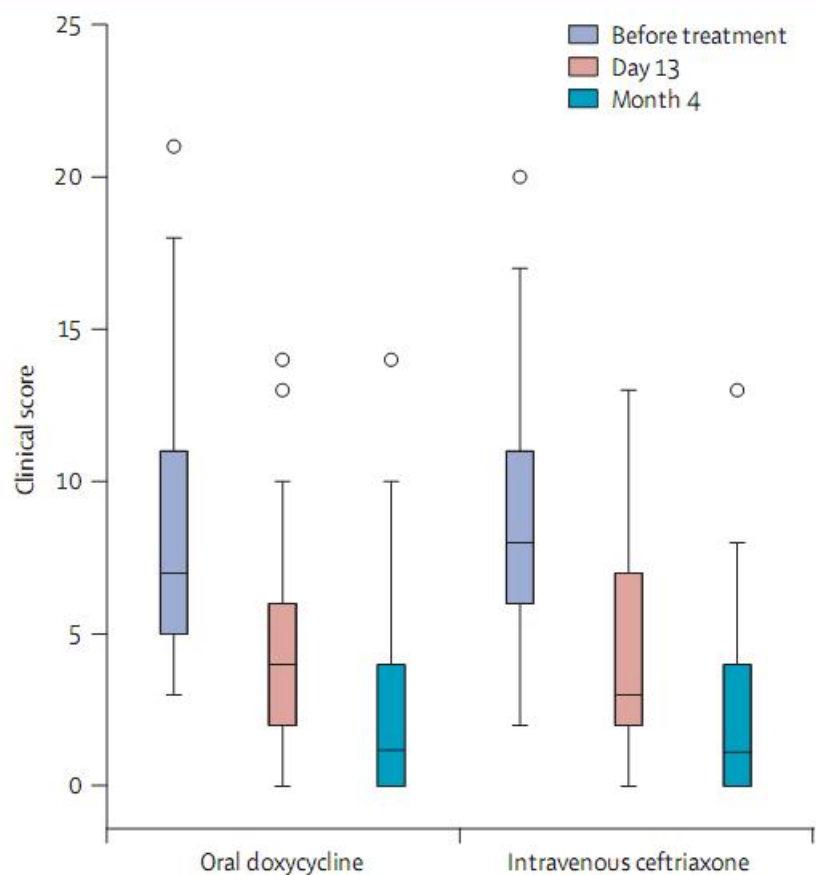
Veinovich, et al. Int J Antimicrob Agents 2013; 41:288



Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial

Unn Ljøstad, Eirik Skogvoll, Randi Eikeland, Rune Midgard, Tone Skarpaas, Åse Berg, Åse Mygland

Lancet Neurol 2008; 7: 690–95



- 102 пациента с подтвержденным НБ
- 2 группы лечения: доксициклин 200 мг/сут (54 пациента) vs цефтриаксон 2 г/сут (48 пациентов)
- Частота клинического выздоровления, нормализации показателей ликвора и побочные эффекты терапии статистически значимо не отличались в двух группах
- Доксициклин так же эффективен, как и цефтриаксон для лечения европейских пациентов с НБ

Oral doxycycline for Lyme neuroborreliosis with symptoms of encephalitis, myelitis, vasculitis or intracranial hypertension

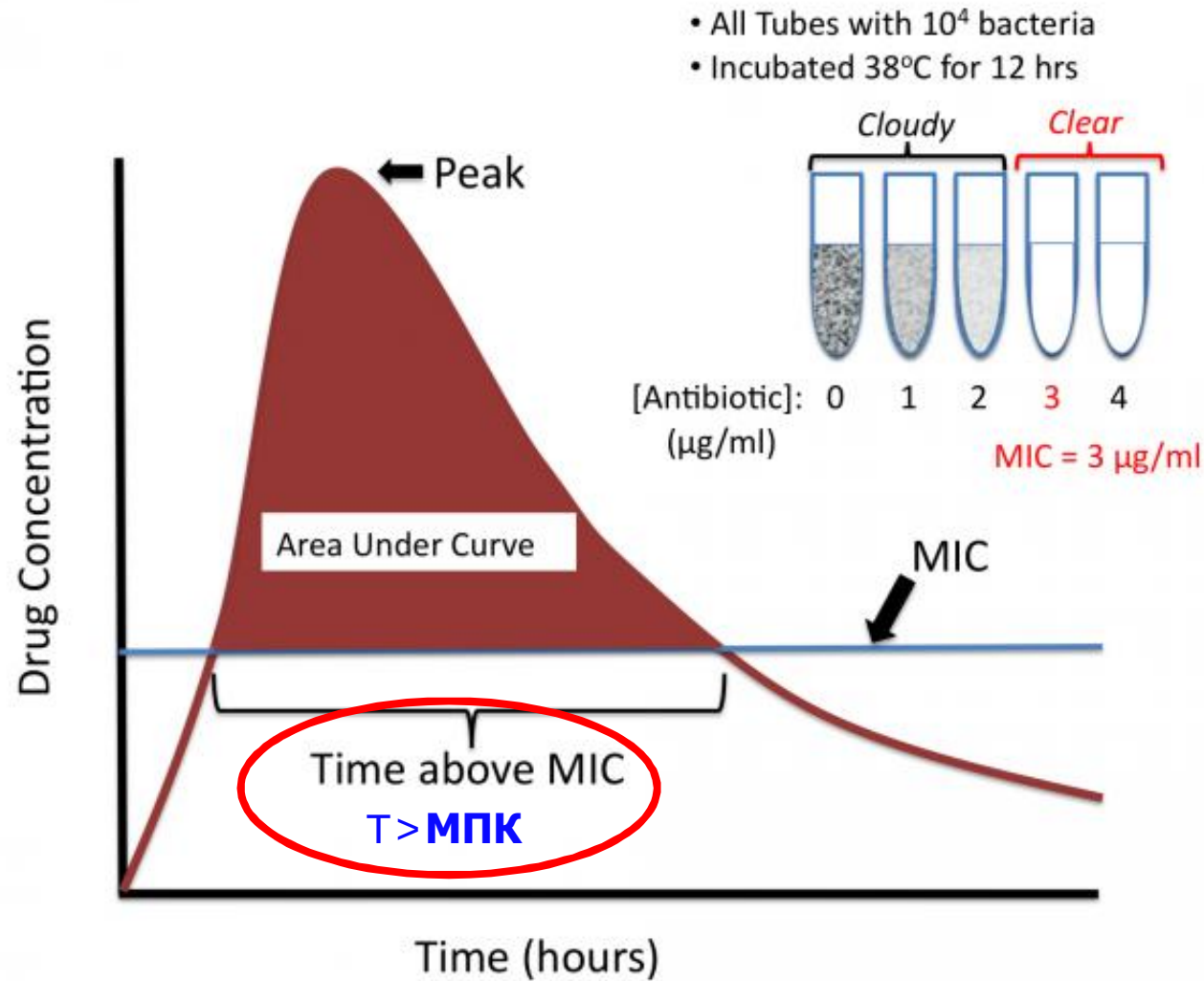
D. Bremell^a and L. Dotevall^{a,b}

^aDepartment of Infectious Diseases, Institute of Biomedicine, Sahlgrenska Academy at the University of Gothenburg, Göteborg; and

^bDepartment of Communicable Disease Control, Västra Götaland Region, Göteborg, Sweden

- Швеция, 1990-2012 г.г.
- 141 пациент с нейроборрелиозом (26 – поражение центральной, 115 – поражение периферической НС)
- всем пациентам назначался пероральный доксициклин
- медиана дозы доксициклина 400 мг/сутки (200-400 мг/сутки), медиана длительности терапии 10 дней (10-21 дня)
- ЛП – всем пациентам до начала лечения и по окончании терапии (цитоз – суррогатный маркер исхода терапии)
- плейоцитоз в ЦСЖ и клинические исходы в группе пациентов с поражением ЦНС не отличались от группы пациентов с поражением только ПНС
- доксициклин эффективен для лечения нейроборрелиоза независимо от степени выраженности исходной клинической симптоматики

Двукратное введение цефтриаксона



Контроль эффективности терапии

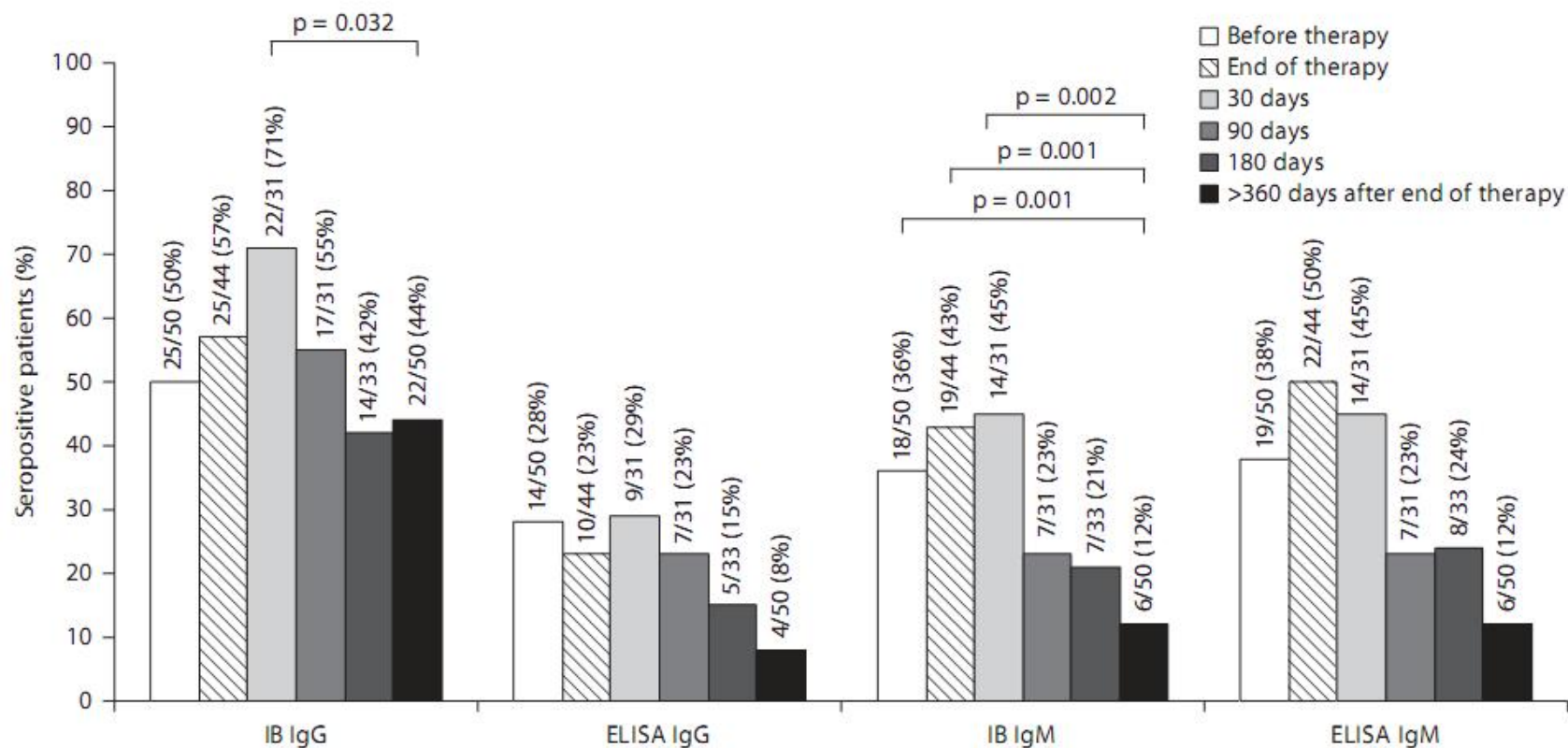
- прежде всего - **клиническая** оценка состояния пациента после **адекватного курса этиотропной терапии**
- **серологическое тестирование не является показателем эффективности терапии и не должно проводиться (!!!) после адекватного курса АБТ** – персистенция IgM и IgG может сохраняться годами даже у успешно леченных пациентов

Hansen K. et al. Brain 1992; 115:399-423

Wormser G. et al. Clin Infect Dis 2006; 43:1089-134

Stanek G. et al. Clin Microbiol Infect 2011; 17:69-79

Длительное сохранение персистенции специфических IgM и IgG у пациентов с МЭ после лечения



Иммуноблотт не может быть показателем эффективности проведенной терапии клещевого боррелиоза

CXCL13 and neopterin concentrations in cerebrospinal fluid of patients with Lyme neuroborreliosis and other diseases that cause neuroinflammation

Hytönen *et al. Journal of Neuroinflammation* 2014, **11**:103
<http://www.jneuroinflammation.com/content/11/1/103>

Jukka Hytönen^{1*}, Elisa Kortela², Matti Waris³, Juha Puustinen^{4,5}, Jemiina Salo¹ and Jarmo Oksa^{6,7}

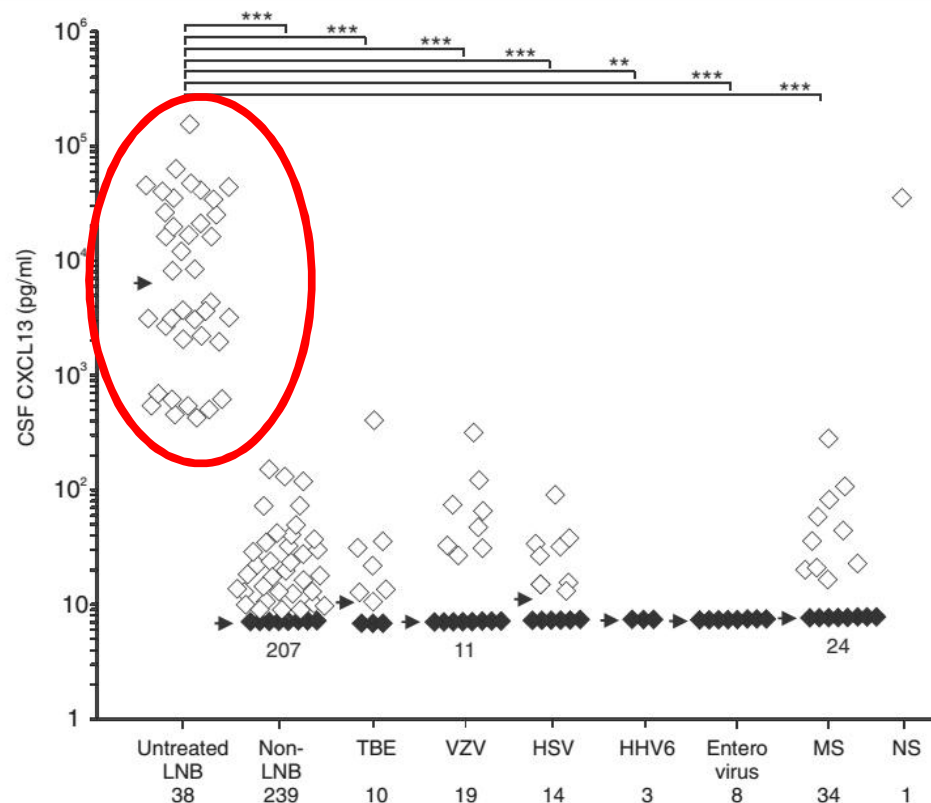


Figure 2 CXCL13 concentrations in the LNB and comparison CSF samples. Black diamonds indicate CSF samples with concentrations below the lowest standards of the assay (<7.8 pg/ml). If more than eight samples were below the lowest standard, the figure below the black diamonds indicates the number of such samples. The arrow indicates the median concentration. Kruskal-Wallis test followed by single pairwise comparisons with the Mann-Whitney *U* test and Bonferroni corrections were used for statistical analysis. ***P* < 0.01; ****P* < 0.001.

CXCL13 – хемокин, концентрация которого в ЦСЖ при нейроборрелиозе значительно выше, чем при других, отличных от нейроборрелиоза, состояний

Cut-off 415 пг/мл обладало чувствительностью 100% и специфичностью 99,7% для диагностики нейроборрелиоза

Уровень CXCL13 значительно снижался после лечения нейроборрелиоза

Резидуальные последствия ЛБ vs Постлаймский синдром

- **Резидуальные (остаточные) последствия ЛБ** - сохранение остаточных патологических проявлений заболевания со стороны опорно-двигательного аппарата, кожи либо нервной системы в случае лечения ЛБ на поздней стадии, особенно при длительном сроке болезни
- **Постлаймский синдром** – длительно сохраняющиеся соматические жалобы и/или нейрокогнитивные симптомы без объективных клинико-лабораторных признаков активной инфекции (диагностируется на основании четко определенных критериев)

Данные состояния

- не связаны с сохраняющейся персистенцией боррелий в организме пациента
- не нуждаются в повторных и длительных курсах антибактериальной терапии

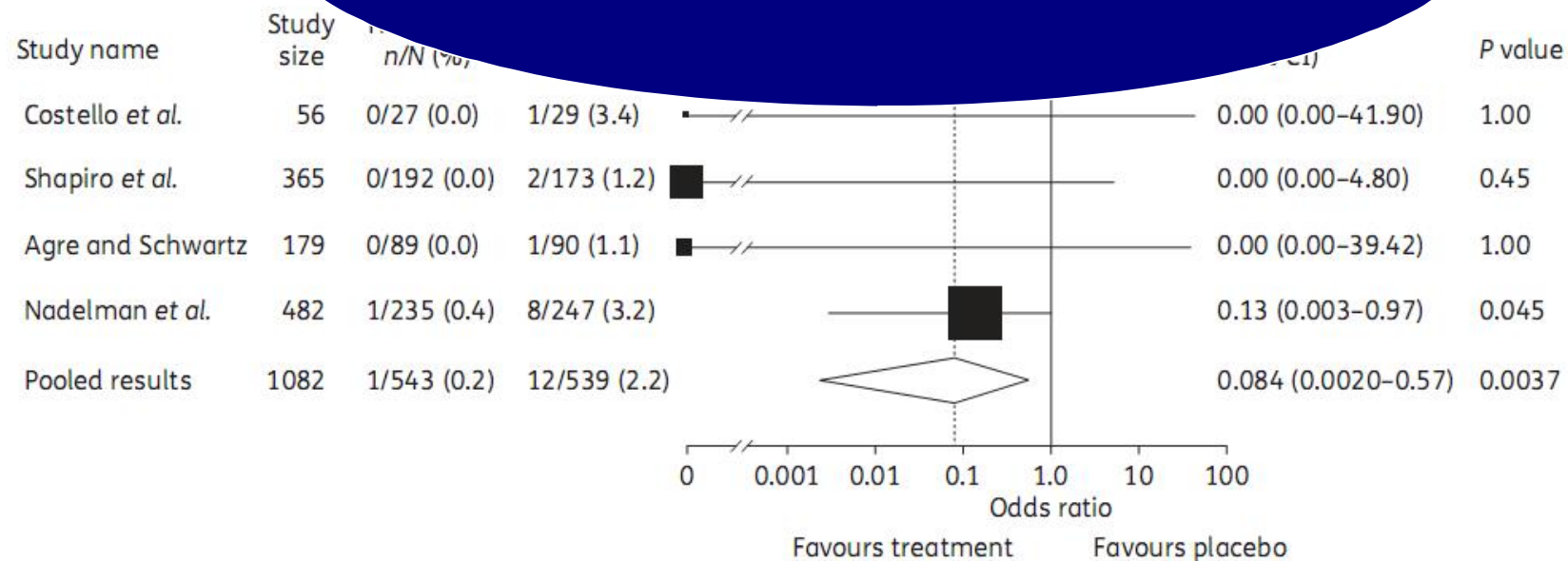
Профилактика клещевого боррелиоза

- избегать присасываний клещей при посещении леса и лесопарковых зон, работе на приусадебных участках (закрытая одежда, реппеленты, само- и взаимоосмотры)
- в случае присасывания клеща – **доксциклин 200 мг однократно в первые 72 ч от момента присасывания клеща** (эффективность 87-95%)
- наблюдать за местом присасывания клеща в течение 1 месяца, при появлении МЭ – схемы лечения
- обследование клещей на наличие боррелий не валидировано в клинических условиях, не коррелирует с вероятностью инфицирования возбудителем, замедляет назначение постконтактной профилактики и не должно проводиться

Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis

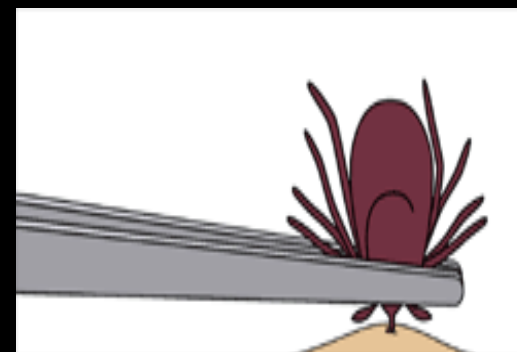
Stephen Warshafsky^{1*}, David H. ... Robert B. Nadelman^{1,2}

Уменьшение вероятности развития
заболевания ~ в 12 раз



Удаление клеща

- **При помощи хлопчатобумажной нитки:** завязывают нитку в узел, как можно ближе к хоботку, затем закручивая концы нити при помощи кругового движения, извлекают клеща, аккуратно (не резко) подтягивая его вверх
- **Пинцетом:** клеща захватывают как можно ближе к хоботку и аккуратно вытаскивают, вращая вокруг своей оси в удобную сторону. Нельзя надавливать на брюшко (возможно выдавливание его содержимого вместе с возбудителями в ранку)



ВВ! При удалении клеща нельзя использовать масла, жирные кремы, закупоривающие дыхательные отверстия клеща и провоцирующие дополнительный выброс возбудителей.

Диспансерное наблюдение за пациентами, пострадавшими от присасываний клещей

- Контингент – пациенты, у которых зафиксировано присасывание клеща и не развилось заболевание, а также пациенты с установленным диагнозом ЛБ
- Для пациентов, у которых зафиксировано присасывание клеща:
 - **постконтактная химиопрофилактика проводилась** – рекомендуется обращение к врачу лишь при появлении клинической симптоматики заболевания; серологическое обследование не рекомендуется
 - **постконтактная химиопрофилактика не проводилась** – срок наблюдения 6 месяцев, осмотр инфекционистом на момент первичного обращения и через 1 месяц, 3 месяца и 6 месяцев + досрочно при появлении клинической симптоматики заболевания; серологическое обследование лишь при появлении клиники ранней диссеминированной стадии ЛБ (при МЭ – терапия без серологического обследования)
- При сохранении у пациента резидуальных последствий перенесенного ЛБ продолжение наблюдения возможно у специалистов соответствующего профиля (неврологов, ревматологов, психотерапевта и т.д.), что решается в индивидуальном порядке на основании имеющихся клинических показаний

Потенциальные возбудители клещевых инфекций в РБ

- B.burgdorferi sensu lato
- Tick-borne encephalitis virus
- Borrelia miyamotoi
- Anaplasma phagocytophilum
- Rickettsia slovaca
- Rickettsia helvetica
- Ehrlichia chaffeensis
-



Способны вызывать
поражения нервной
системы

Этиология расшифрованных асептических (серозных) менингитов в УЗ ГКИБ г. Минска (2013-2014 г.г.)

1. Вирус клещевого энцефалита – 46,8%

2. *B.burgdorferi* s.l. – 22,6%

**2/3 серозных
менингитов**

3. Вирус простого герпеса 2 ти

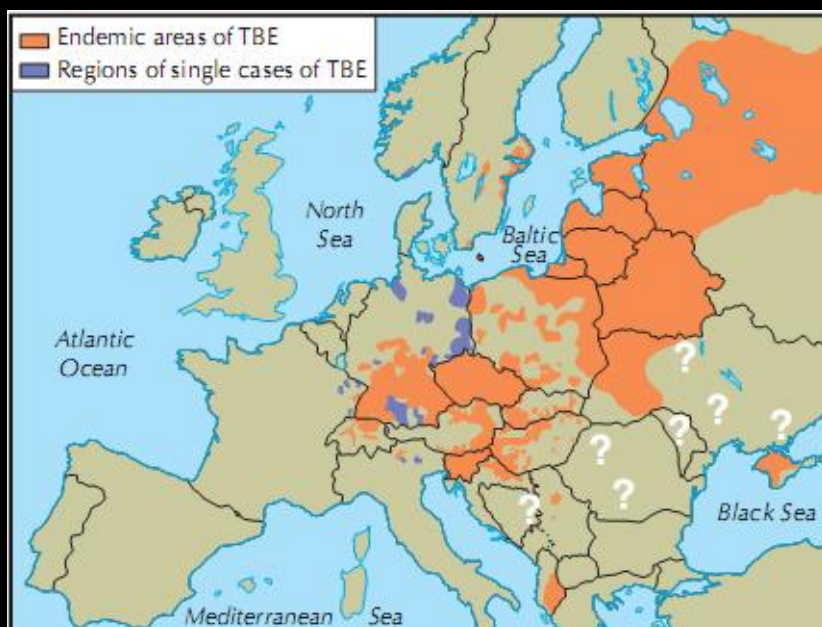
4. Энтеровирусы – 6,5%

5. *Varicella zoster virus* – 6,5%

6. Другие возбудители (аденовирус, *M.pneumoniae*, ВЭБ, ЦМВ и т.д.) – 11,1%

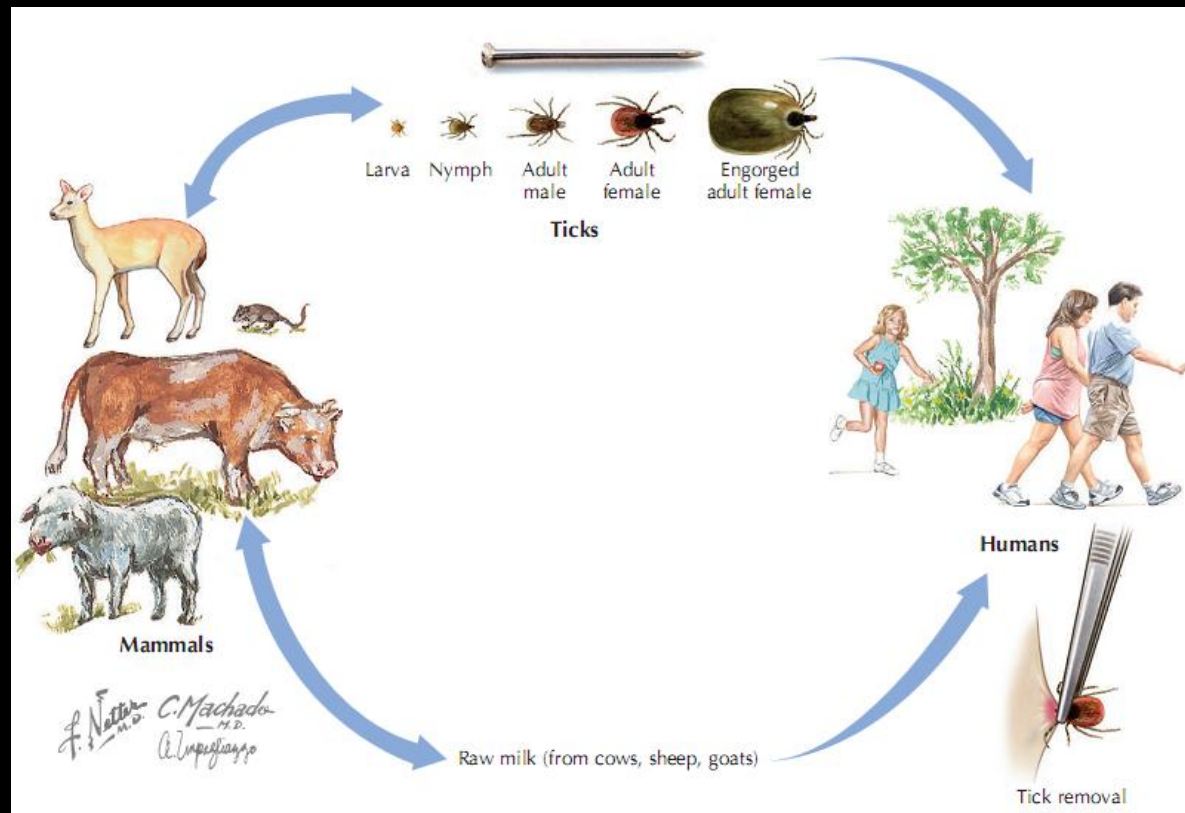


Клещевой энцефалит



- 3 субтипа вируса:
 - Центрально-Европейский (Западный) субтип
 - Сибирский субтип
 - Российский летне-весенний (Дальневосточный) субтип
- сезонность – ранняя весна – поздняя осень
- ряд неблагоприятных районов (в Минской области – Узденский, Пуховичский, Червенский, Дзержинский)

КЭ: потенциальные пути заражения

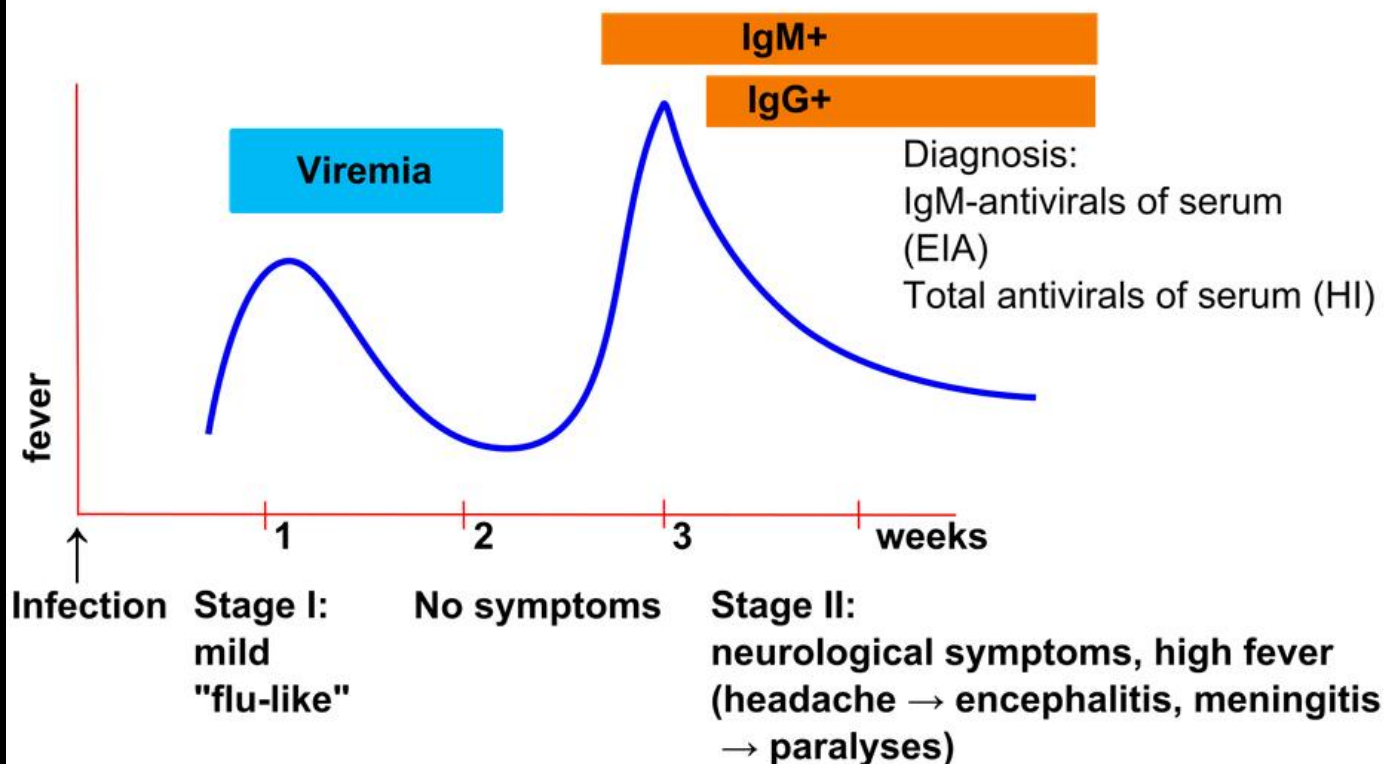


- трансмиссивный (*I. ricinus*, *I. persulcatus* - ведущий)
- прямой контакт с инфицированным клещом (например, раздавливание пальцем)
- употребление непастеризованного молока (в РБ – козьего)

Клещевой энцефалит: клинические особенности

в большинстве случаев, **двухволновое течение заболевания** (1-ая волна – субфебрильная лихорадка, умеренная интоксикация, иногда легкий катаральный синдром, затем – период афебрилитета, затем – 2-ая волна с поражением ЦНС)

TBE: symptoms and diagnosis



Клещевой энцефалит: клинические формы

- ✓ лихорадочная
- ✓ менингеальная (наиболее распространенная)
- ✓ менингоэнцефалитическая
- ✓ полиомиелитическая (!!!)
- ✓ полирадикулоневритическая

Для РБ характерны лихорадочная, менингеальная, менингоэнцефалитическая формы КЭ и западный субтип вируса?

- 2013 г., ГКИБ г. Минска
- Пациент К., 30 лет, диагноз: Клещевой энцефалит, **полиомиелоэнцефалитическая форма**, тяжелое течение:
 - периодические выезды в Литву (водитель)
 - госпитализация в ГКИБ 35 дней + 30 дней – реабилитации в неврологическом отделении
 - исход: выраженный парез левой руки без существенного улучшения на фоне проводимой терапии
- Пациент Е., 52 года, диагноз: Клещевой энцефалит, **полиомиелоэнцефалитическая форма**, тяжелое течение:
 - выезды за пределы РБ в текущий год отсутствовали, неоднократные присасывания клещей в разных районах Республики
 - госпитализация в БСПМ, перевод в ГКИБ, затем – реабилитация в неврологическом отделении (общая длительность – 65 дней)
 - исход: проксимальный глубокий верхний парепарез без существенного улучшения на фоне проводимой терапии

Какие субтипы вируса есть в РБ?

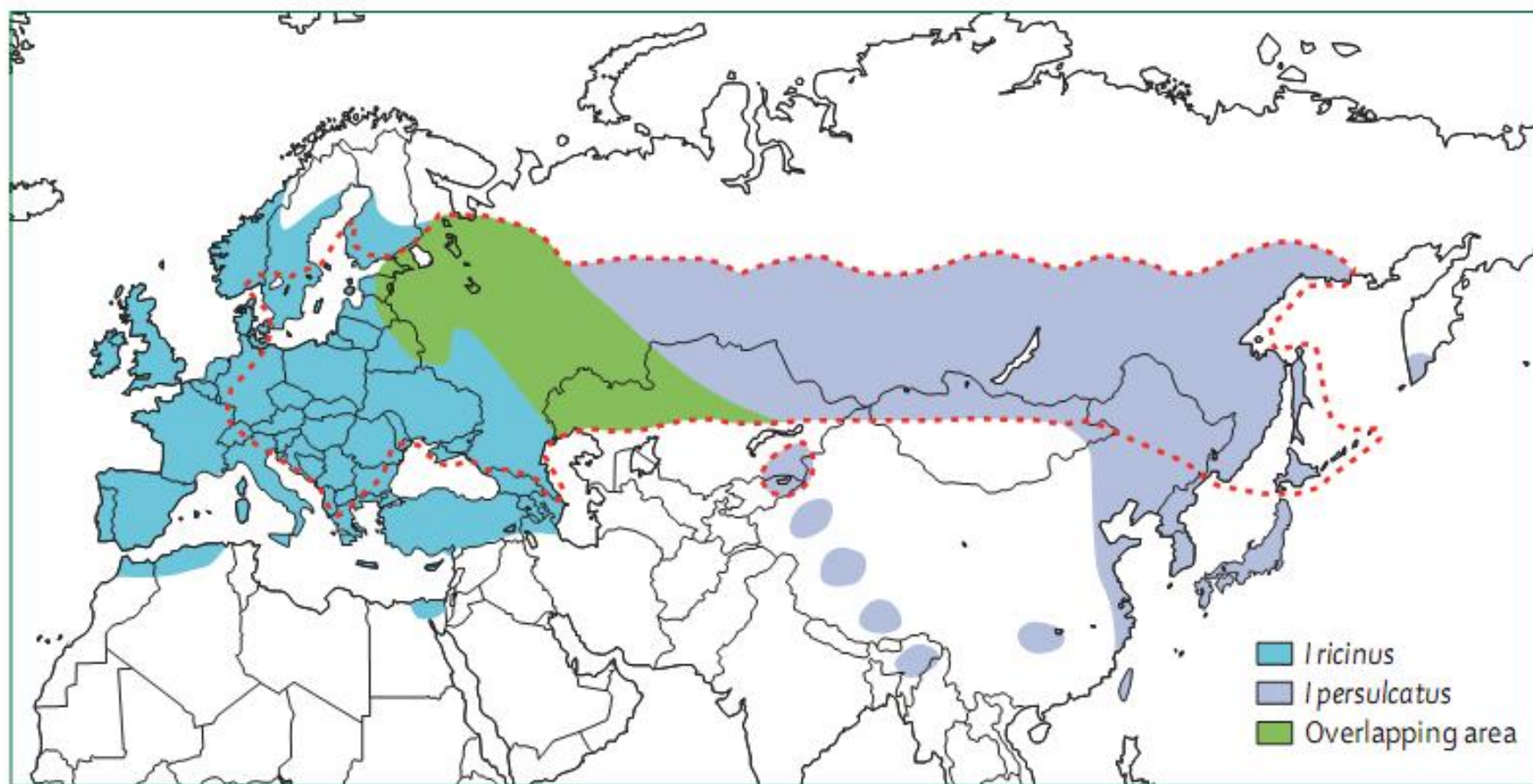


Figure 2: The geographical distribution of *Ixodes* spp, with the western distribution for *I. ricinus* and the eastern distribution for *I. persulcatus*

Профилактика и лечение КЭ

- Профилактика
 - избегать контакта с переносчиком (защитная одежда, реппеленты, само- и взаимоосмотры), употребления непастеризованного козьего молока
 - группам профессионального риска – вакцинироваться
 - постконтактная профилактика противоклещевым иммуноглобулином неэффективна и в настоящее время не рекомендуется
- Лечение – патогенетическое и симптоматическое
- Польза применения противоклещевого иммуноглобулина не доказана и вызывает серьезные сомнения с позиций доказательности; в то же время нет качественных исследований на субтипах вируса, доминирующих в Российской Федерации и характеризующихся более тяжелым течением (⇒ мы **используем противоклещевой иммуноглобулин у пациентов с тяжелым течением заболевания**)
- Терапевтическая альтернатива: **внутривенный иммуноглобулин человека**

B.miyamotoi

- первые случаи (n=46) описаны в 2011 в России
- пораженность *I.persulcatus* в России 1-16%
- вирусоподобное заболевание, лето-поздняя осень
- лихорадка выше 39,0 °C, общая слабость, головная боль (почти у всех пациентов)
- ± миалгии (59%), озноб (35%), артралгии (28%), тошнота (30%), рвота (7%)
- в 11% - рецидив лихорадки (с безрецидивным интервалом от 2 до 14 дней)
- в 9% - мигрирующая эритема (коинфекция ? – подтверждена *B.burdorgeri* s.l. IgM+)
- диагностика – ПЦР, в ближайшей перспективе - серология
- лечение – доксициклин 14 дней

Первый верифицированный клинический случай *V.miyamotoi* в РБ (июнь 2014 г.)

- Женщина, 29 лет
- Лихорадка до 39,0 °С, головная боль, не купируемая анальгетиками, слабость, миалгии, артралгии > 7 дней; объективно – сомнительные менингеальные знаки
- За 9 дней до появления первых симптомов – выезд на озеро, присасывание 3 клещей
- Амбулаторно – терапия доксициклином 4 дня и цефтриаксоном 5 дней
- ЛП на момент госпитализации: цитоз – $674 \times 10^6/\text{л}$, нейтрофилы – 22%, лимфоциты – 78%, белок – 0,25 г/л, глюкоза 3,2 ммоль/л
- ОАК – лейкоциты $11,9 \times 10^9/\text{л}$, других изменений в ОАК и БАК – нет
- Отрицательные серологические (в том числе в парных сыворотках) и ПЦР исследования на ЛБ, КЭ, анаплазмоз, эрлихиоз
- Патогенетическая и симптоматическая терапия без дополнительной этиотропной
- Контрольная ЛП через 14 дней: цитоз – $56 \times 10^6/\text{л}$, лимфоциты – $52 \times 10^6/\text{л}$, нейтрофилы – $4 \times 10^6/\text{л}$, белок – 0,15 г/л
- Ретроспективная ПЦР сыворотки крови в августе 2014 г.: обнаружена ДНК *V.miyamotoi*

Анисько Л.А. и соавт. Клиническая инфектология и паразитология - № 2 – 2015 (в печати)

Гранулоцитарный анаплазмоз человека

- возбудитель – *Anaplasma phagocytophilum*
- переносчики – клещи *Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Amblyomma* spp.
- инкубационный период – 7-14 дней
- острое начало, лихорадка, озноб, слабость, миалгии, головная боль (75%)
- тошнота, рвота, кашель, артралгии (25-50%)
- иногда сыпь (пятнистая, пятнисто-папулезная, петехиальная)
- редко – поражение ЦНС (менингит, менингоэнцефалит)
- **ОАК: лейкопения, тромбоцитопения, БАК: ↑ АЛТ, АСТ**
- диагностика: световая микроскопия (включения в лейкоцитах), ПЦР сыворотки крови, ИФА
- лечение: доксициклин 10-14 дней
- может вызывать поражения ЦНС в виде моно- (менингит, менингоэнцефалит) и ко-инфекций, при этом **клиническое течение ко-инфекции существенно отличается**

Алгоритм выполнения процедуры люмбальной пункции в УЗ «ГКИБ» г. Минска

А. Показания для проведения люмбальной пункции:

1. Клинически обоснованное подозрение на инфекцию ЦНС:
- остро возникшая головная боль ± лихорадка ± менингеальный симптомокомплекс (положительные менингеальные симптомы, гиперестезия, тошнота, рвота)
- лихорадка и/или интоксикационный синдром + остро развивающаяся очаговая неврологическая симптоматика, судороги или острое нарушение уровня сознания, поведения, когнитивных функций
2. С дифференциально-диагностической целью при невозможности исключить инфекционное поражение ЦНС в случае стертой клинической картины заболевания.
3. С диагностической целью при хронических поражениях ЦНС неясной этиологии (демиелинизирующие поражения ЦНС, очаговые поражения головного и спинного мозга по данным нейровизуализации и т.д.).

В. Оценить противопоказания для немедленной люмбальной пункции:

АБСОЛЮТНЫЕ (ЛП противопоказана до купирования нижеописанных проявлений):

1. Клинические признаки выраженного синдрома отека-набухания головного мозга (ОНГМ) с угрозой дислокации: сопор или кома; разномельники, расширенные или слабо реагирующие на свет зрачки; симптом плавающих глазных яблок; отек диска зрительного нерва; рефрактерные судороги; синдром Кушинга (брадикардия + артериальная гипертензия); патологические типы дыхания).
2. Клинические признаки шока.
3. Выраженная гипокоагуляция.
4. Инфекционный процесс в области места проведения ЛП.

ОТНОСИТЕЛЬНЫЕ:

5. Впервые возникшая выраженная очаговая неврологическая симптоматика в сочетании с клиническими признаками угрозы дислокации головного мозга (см. пункт 1).
6. Наличие у пациента тяжелого иммунодефицита (ВИЧ-инфекция в стадии СПИД, длительный прием глюкокортикостероидов, цитостатиков, трансплантация внутренних органов и т.д.) в сочетании с клиническими признаками угрозы дислокации головного мозга (см. пункт 1).

С. При наличии п.1, 5, 6 – Неотложная терапия синдрома ОНГМ, при стабилизации состояния – КТ головного мозга. При отсутствии рентгенологических противопоказаний к ЛП на КТ – выполнение ЛП.

Допускается выполнение ЛП без КТ исследования при явной стабилизации состояния пациента и отсутствии неврологической симптоматики синдрома ОНГМ (в случае сохраняющихся сомнений о возможности выполнения ЛП – консультация невролога).

При наличии п.2-4 – ЛП проводится только после стабилизации состояния пациента и купирования осложнений.

Д. Взять ОАК с лейкоцитарной формулой и определить

Подготовить набор для проведения люмбальной пункции. Получить информированное согласие пациента, заполнить формулу.

Е. Выполнение

1-ая пробирка (стеклянная) – 2,0 мл – цитоз, ут. 23, внутр. 36).

2-ая пробирка (стеклянная СТЕРИЛЬНАЯ) – 0,5 мл – бактериоскопия – в бактериологическую лабораторию.

3-ая пробирка (аппендорф) – 1,5 мл – полимеризация – см. приложение 4).

4-ая пробирка (2,0-2,5 мл в специальную желтую стеклянную пробирку) – бактериологическое исследование.

При получении во время ЛП равномерно окрашенной стеклышко для отдельного подсчета в лабораторию ГКИБ вместе с 1-ой пробиркой).

У лиц с ВИЧ-инфекцией и другими иммунодефицитами цель (для исключения субарахноидальной инфекции).

5-ая пробирка (аппендорф) – 1,0 мл – гемокультура.

6-ая пробирка (стеклянная СТЕРИЛЬНАЯ) – 0,5 мл – лабораторию ГКИБ.

Примечания:

1. Во всех случаях первичной ЛП материал в 1-й пробирке.

2. Бактериологическое исследование (4-ая пробирка) проводится в 1-й пробирке.

3. В 38,5°C, выраженная интоксикация, наличие актуального поражения ЦНС.

4. В тяжелых случаях пациента, по показаниям, в 1-й пробирке.

5. В остальных случаях решение о необходимости проведения ЛП принимается в соответствии с клинической ситуацией.

6. Пробирки с ЦСЖ доставляются в соответствии с требованиями условий транспортировки.

7. Направления на ПЦР исследования заполняются в соответствии с клинико-эпидемиологическими данными.

8. В случае получения равномерно окрашенной ЦСЖ и организовать его перевод в неврологическое отделение.

Г. Обязательный перечень исследований

1. Клинический анализ крови (с лейкоцитарной формулой).

2. Биохимический анализ крови (СРБ, глюкоза).

3. ИФА ВИЧ.

4. Уровень прокальцитонина в сыворотке крови.

5. Рентгенография органов грудной клетки и придатков.

6. При наличии изменений в ликворе, характерных для инфекционного процесса:

- гемокультура № 3 (оптимально до назначения антибактериальной терапии);

- ПЦР плазмы крови на ДНК: meningitis, S.pneumoniae, H.influenzae

Стандартизация алгоритма обследования пациентов с поражениями ЦНС

Дополнительно в обязательном порядке в период с марта по ноябрь, в остальные месяцы – при наличии эпидемиологических предпосылок:

- ИФА на IgM, IgG к вирусу клещевого энцефалита, B.burgdorferis.l., анаплазме, РНИФ на IgM, IgG к B.burgdorferis.l.;

- ПЦР ЦСЖ на РНК вируса клещевого энцефалита, ДНК B.burgdorferis.l., анаплазмы, эрлихии;

- ПЦР плазмы крови и ЦСЖ на B.miyamotoi (если от начала заболевания прошло не более 14 дней).



www.infectology.bsmtu.by –
официальный сайт кафедры
инфекционных болезней БГМУ

- частая причина антибиотик-ассоциированной диареи (15-25%)
- основная причина псевдомембранозного колита, в ряде случаев приводящая к токсическому мегаколону, перфорации толстой кишки и развитию перитонита
- ведущая причина летального исхода при инфекционных диареях

Спасибо за внимание!

жизнеугрожающими осложнениями у каждого десятого заболевшего

- серьезная проблема для инфекционного контроля в учреждениях здравоохранения в связи с крайней устойчивостью возбудителя в окружающей среде и легкой трансмиссией между пациентами и персоналом

Сотрудники кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета продолжают проект **"Зона ясности"**, посвященный актуальным вопросам инфекционной патологии и этиотропной терапии инфекционных заболеваний.



Второй цикл **"Зона ясности: C.difficile-ассоциированная инфекция"** состоит в серии семинаров с сотрудниками организаций здравоохранения, сталкивающихся в своей клинической практике с антибиотик-ассоциированной диареей, вызванной C.difficile, и другими тяжелыми, осложненными и рецидивирующими формами данного

- Новости сайта
- Контактная информация
- Форум
- История кафедры

- Исследовательская работа
- Лечебно-консультативная работа
- Воспитательная работа

- Информация для интернов
- Практикующему врачу
- Юмор
- Полезные ссылки
- Библиотека материалов
- Карта сайта
- Фотоальбомы

Статистика

Users	166 242
Hits	234
Hosts	66

-статьи и
монографии

-презентации
выступлений

- видеолекции

-инструкции по
применению

-методические
рекомендации и

клинических
разборов

- нормативные
документы

ДЛЯ КАЖДОГО
ПРАКТИКУЮЩЕГО
ВРАЧА