



УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Кафедра инфекционных болезней

Болезнь Лайма:

ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ В НАШИХ ВЗГЛЯДАХ?

доцент кафедры, к.м.н. Н.В.Соловей

27.05.2016

Распространенность клещевых инфекций в Республике Беларусь

Ў Болезнь Лайма: **12,38 на 100.000 населения**

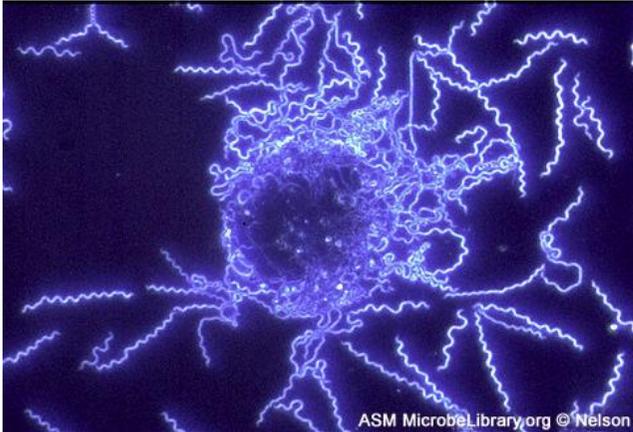
Ў Клещевой энцефалит: **1,20 на 100.000 населения**

Ў Спорадические случаи гранулоцитарного анаплазмоза человека, клещевого боррелиоза, вызванного *B.miyamotoi*, TIBOLA,

Ў Клещевые микст-инфекции
(гранулоцитарный анаплазмоз человека + болезнь Лайма, гранулоцитарный анаплазмоз человека + клещевой энцефалит, болезнь Лайма+клещевой энцефалит)

Статистические данные Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 2015 г.

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



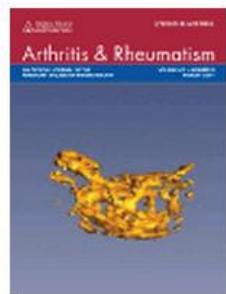
Болезнь Лайма (Лайм-боррелиоз)

- Трансмиссивная инфекция (иксодовые клещи)
- Стадийность течения (три стадии)
- Разнообразная клиническая картина
- Преимущественное поражение кожи, опорно-двигательного аппарата, сердца и нервной системы

История вопроса

- **1976 г.**, город Лайм, штат Коннектикут, США - **Аллен Стир** (CDC) выявил чрезвычайную заболеваемость «ювенильным ревматоидным артритом» и его ассоциацию с предшествующим присасыванием клещей и мигрирующей кольцевидной эритемой:
 - частота «ЮРА» в штате Коннектикут в 100 раз превышала среднюю частоту данного заболевания в популяции
- 1977 г. – выявлен основной переносчик возбудителя – иксодовый клещ
- **1982 г.** – идентификация *B. burgdorferi* s.l. в иксодовых клещах **Вилли Бургдорфером**, а затем и в биологических жидкостях пациентов (кровь, ликвор) и начало официальной регистрации ЛБ





January/February 1977

Volume 20, Issue 1

Pages 1-144

LYME ARTHRITIS

AN EPIDEMIC OF OLIGOARTICULAR ARTHRITIS IN CHILDREN AND ADULTS IN THREE CONNECTICUT COMMUNITIES

ALLEN C. STEERE, STEPHEN E. MALAWISTA, DAVID R. SNYDMAN, ROBERT E. SHOPE, WARREN A. ANDIMAN, MARTIN R. ROSS, and FRANCIS M. STEELE

An epidemic form of arthritis has been occurring in eastern Connecticut at least since 1972, with the peak incidence of new cases in the summer and early fall. Its identification has been possible because of tight geographic clustering in some areas, and because of a characteristic preceding skin lesion in some patients. The authors studied 51 residents of three contiguous Connecticut communities—39 children and 12 adults—who developed an

illness characterized by recurrent attacks of asymmetric swelling and pain in a few large joints, especially the knee. Attacks were usually short (median: 1 week) with much longer intervening periods of complete remission (median: 2.5 months), but some attacks lasted for months. To date the typical patient has had three recurrences, but 16 patients have had none. A median of 4 weeks (range: 1-24) before the onset of arthritis, 13 patients (25%) noted an erythematous papule that developed into an expanding, red, annular lesion, as much as 50 cm in diameter. Only 2 of 159 family members of patients had such a lesion and did not develop arthritis ($P < 0.000001$). The overall prevalence of the arthritis was 4.3 cases per 1,000 residents, but the prevalence among children living on four roads was 1 in 10. Six families had more than 1 affected member. Nine of 20 symptomatic patients had low serum C3 levels, compared to none of 31 asymptomatic patients ($P < 0.005$); no patient had iridocyclitis or a positive test for antinuclear antibodies. Neither cultures of synovium and synovial fluid nor serologic tests were positive for agents known to cause arthritis. "Lyme arthritis" is thought to be a previously unrecognized clinical entity, the epidemiology of which suggests transmission by an arthropod vector.

From the Departments of Internal Medicine, Pediatrics, and Epidemiology and Public Health, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut; the Field Services Division, Bureau of Epidemiology, Center for Disease Control, USPHS, Atlanta, Georgia; and the Preventable Disease Division and Laboratory Division, State Health Department, Hartford, Connecticut.

Presented in part at the 40th Annual Meeting of the American Rheumatism Association, Chicago, Illinois, June 30, 1976 (1).

Supported in part by USPHS grants AM-10493, AM-5639, AI-10984, BRSG-RR-05443, and RR-00125, by the Connecticut Chapter and National Office of The Arthritis Foundation, and by the Kroc Foundation.

Allen C. Steere, M.D.: Postdoctoral Fellow in Rheumatology, Department of Internal Medicine, Yale University; Stephen E. Malawista, M.D.: Head, Rheumatology Section, Department of Internal Medicine, Yale University; David R. Snyderman, M.D.: Acting Director, Preventable Disease Division, State Department of Health, and Bureau of Epidemiology, Center for Disease Control; Robert E. Shope, M.D.: Department of Epidemiology and Public Health, Yale University; Warren A. Andiman, M.D.: Department of Pediatrics,

Эпидемиология болезни Лайма

- Природный резервуар - грызуны, птицы, олени, крупный рогатый скот
- Переносчик – иксодовый клещ (*I. ricinus*, реже *I. persulcatus*)
- Путь передачи – только трансмиссивный (при присасывании клеща)
- Листопадные и смешанные леса, лесопарковые зоны, приусадебные участки (высокая трава, кусты), луга, растительность в городской черте (например, все районы г. Минска)



Активность клещей начинается весной?

Сезон ак ■ ПРОИСШЕСТВИЯ

16 март 2014 1

В Беларуси активизировались клещи

02.03.2015, 22:53 284 0

16 марта, Минский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья сообщает, что в Беларуси на минимуме о весеннего сезона Гродненской области сообщили в центре гигиены и общественного здоровья.

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

В 2013 году во второй половине медицинскими специалистами клещей у пострадавших человек

Иксодовые клещи на территории Лайм-боррелиоза клещевыми инфекциями в поздней осеней насекомых.



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).

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

B.garinii

Нейроборрелиоз

B.burgdorferi
sensu stricto

Артриты

B.spielmanii

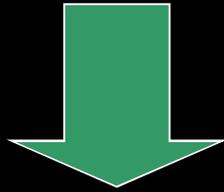
B.bavariensis

B.afzelii

Хронический атрофический акродерматит

Патогенез КБ

Присасывание клеща и трансмиссия возбудителя в кожу
с последующей местной репликацией



Гематогенная диссеминация

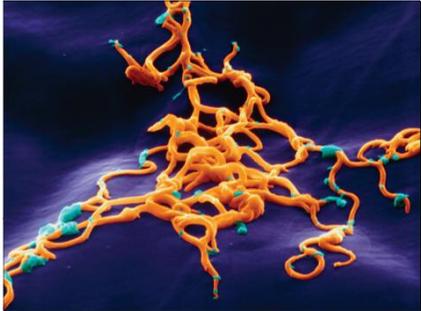


Поражение сердца



Длительная персистенция

1. Уменьшение экспрессии поверхностных протеинов (Osp)
2. Антигенная модификация (стремительная и продолжительная рекомбинация поверхностного липопротеина – вариабельного 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

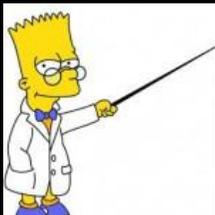
I стадия: мигрирующая эритема – ПАТОГНОМОНИЧНЫЙ СИМПТОМ !



- **КОЛЬЦЕВИДНАЯ ИЛИ СПЛОШНАЯ** эритема диаметром ≥ 5 см (как правило) с центробежным распространением (!)
- границы четкие, окрашены более интенсивно, могут незначительно возвышаться над неизменной кожей

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 часто 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 **R** **абсолютно правомочен клинический диагноз без лабораторного подтверждения**



Увидели эритему – назначили терапию!

Что важно в эпиданамнезе?

- **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 эндемичных зонах
 - профессиональная деятельность на открытом воздухе
 - домашние животные, выгуливающиеся на улице и т.д.

Ранняя диссеминированная стадия

II стадия клещевого боррелиоза – полисистемность поражений!

Лихорадка,
конституциональные
симптомы



Множественные МЭ



Боррелиозная
лимфоцитома



Поражения ССС
(чаще АВ-блокады)

Мигрирующие артралгии



Ранний
нейроборрелиоз

Множественные мигрирующие эритемы



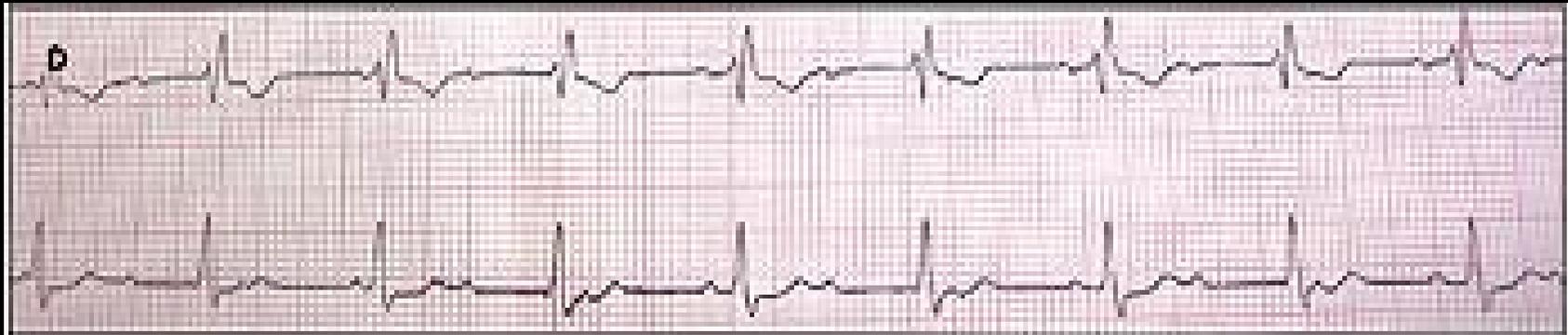
Боррелиозная лимфоцитома



- безболезненный 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 АВ 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 АБТ)



Полная АВ блокада как проявление ранней диссеминированной стадии КБ

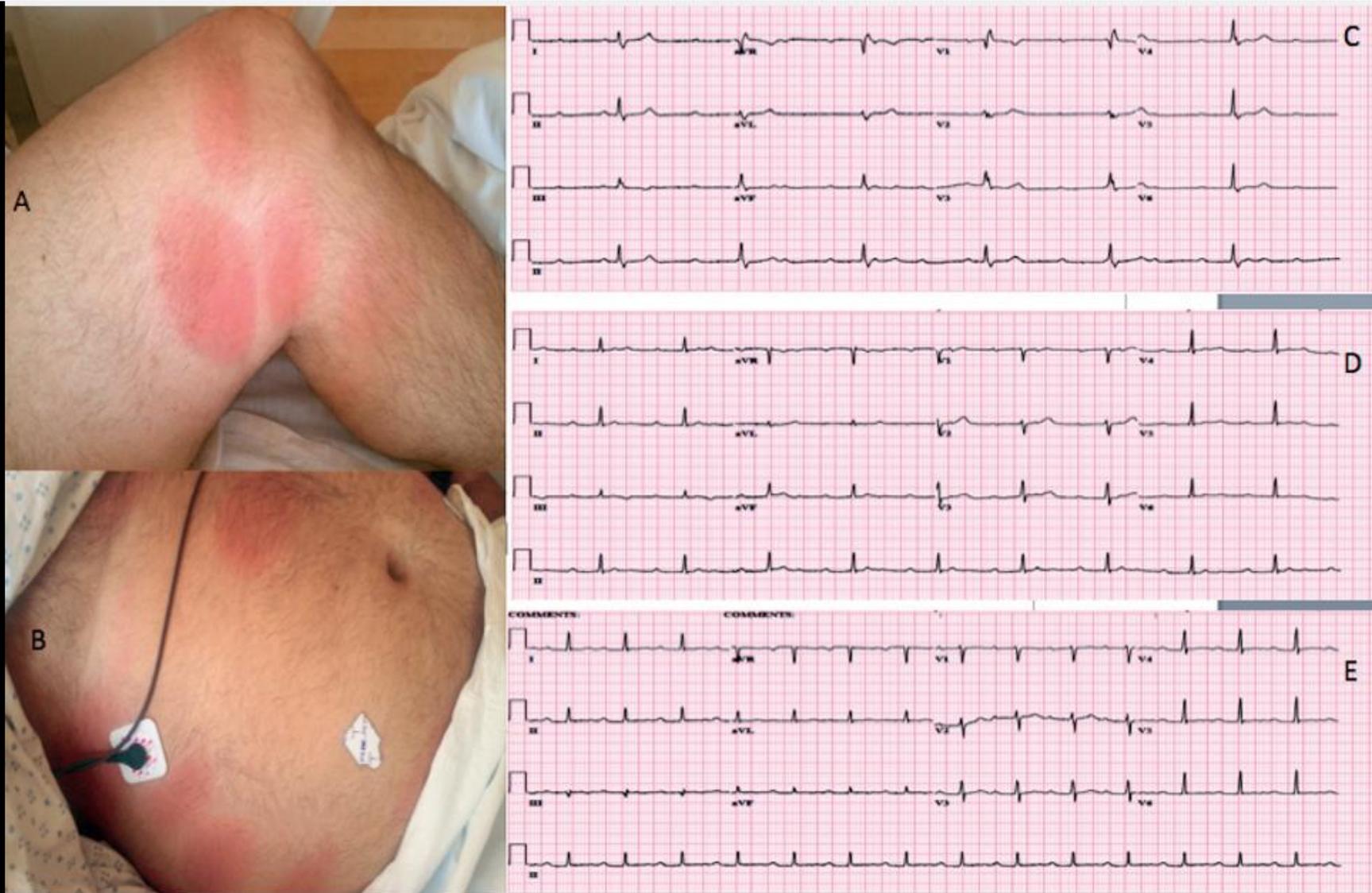


Fig. 1

Panel A – Showing erythema migrans rash on the thigh.

Panel B – Showing erythema migrans rash on the abdomen.

Panel C – ECG at admission showing sinus tachycardia with complete AV block with ventricular escape rate of 39 beats/min.

Panel D – ECG on day 2 showing sinus tachycardia with 2:1 AV block with ventricular rate of 57 beats/min.

Panel E – ECG on day 5 showing sinus rhythm with first degree AV block.

**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

- Характерны **артралгии** без объективно выявляемых признаков артрита
- **Преимущественное поражение крупных суставов** (коленный, тазобедренный, плечевой, локтевой)
- **Мигрирующий характер** болей
- Иногда саморазрешение процесса даже без адекватной этиотропной терапии
- У лиц с наследственной предрасположенностью к системным заболеваниям соединительной ткани могут играть роль триггера

Синдром Банварта - менингорадикулопатия



Поздняя стадия Лайм-боррелиоза

III стадия клещевого боррелиоза – преимущественно поражений одной системы!



Лайм-артрит

Хронический атрофический акродерматит



Поздний нейроборрелиоз



Лайм-артрит

- Преимущественно крупные суставы (классически - **коленные**, реже - тазобедренные, плечевые и т.д.), поражение мелких суставов кистей и стоп не характерно
- Суставы опухшие, умеренно болезненные, кожа над ними, как правило, не изменена
- Периодические обострения артрита от нескольких недель до нескольких месяцев с периодами полной ремиссии между ними
- Суставная жидкость: 10.000-25.000 кл/мм³ с превалированием лейкоцитов; **положительная ПЦР синовиальной жидкости в 80% и всегда положительные серологические тесты**
- Иногда даже без лечения процесс может самостоятельно разрешаться в течение нескольких лет



Патогенез поражений опорно-двигательного

аппарата на различных стадиях болезни Лайма

- *B. burgdorferi* гематогенно диссеминирует в суставы, сухожилия и суставные сумки – чаще это не проявляется клинически, реже – транзиторные мигрирующие артралгии (II стадия БЛ)
- Возбудитель не имеет собственных факторов вирулентности и токсинов, основное повреждение суставов возникает месяцы спустя за счет активации механизмов врожденного и приобретенного иммунного ответа (III стадия БЛ)
- У лиц с дизрегуляторным иммунным ответом возможно развитие персистирующего выраженного воспаления и аутоиммунных реакций, несмотря на эрадикацию возбудителя на фоне этиотропной терапии (антибиотик-рефрактерный Лайм-артрит)

Steer A. N Engl J Med 1989; 321:586;

Herrero L. et al. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2015; 29:259

Антибиотик-рефрактерный Лайм-артрит

- Часть пациентов сохраняют клинику персистирующего артрита в течение нескольких месяцев-лет даже после адекватного курса этиотропной терапии
- Результаты ПЦР на ДНК *B.burgdorferi* s.l. и культурального исследования синовиальной жидкости отрицательны
- В синовиальной жидкости длительно детектируется избыточное количество ряда провосполительных цитокинов, гистологически – признаки хронического воспаления
- Дополнительные курсы антибиотикотерапии неэффективны
- Терапия – НПВС, интраартикулярные ГКС, болезнь-модифицирующие антиревматические препараты, при неэффективности – синовэктомия
- Средние сроки выздоровления – 9-14 мес (диапазон от 4 мес до 4 лет)

Факторы, ассоциированные с антибиотик-рефрактерным Лайм-артритом

- **Особенности патогена:**
 - OspC тип А (штамм RST-1) *B.burgdorferi* s.l. – особенно вирулентный и артритогенный вариант возбудителя
 - Возможно, длительная персистенция АГ возбудителя в структурах суставов после гибели микроорганизма
- **Генетическая предрасположенность макроорганизма:**
 - Определенные аллели HLA-DR, связывающие OspA протеин боррелий и обуславливающие чрезмерно выраженный Th1 клеточный ответ
 - Полиморфизм 1805GG Toll-like рецептора 1, обуславливающий чрезмерно высокий уровень цитокинов и хемокинов
- **Иммунологические факторы макроорганизма:**
 - Продукция антител к фактору роста эндотелиальных клеток (ECGF)
 - Снижение соотношения Т-регуляторных/Т-эффекторных клеток среди мононуклеаров синовиальной жидкости

Хронический атрофический акродерматит

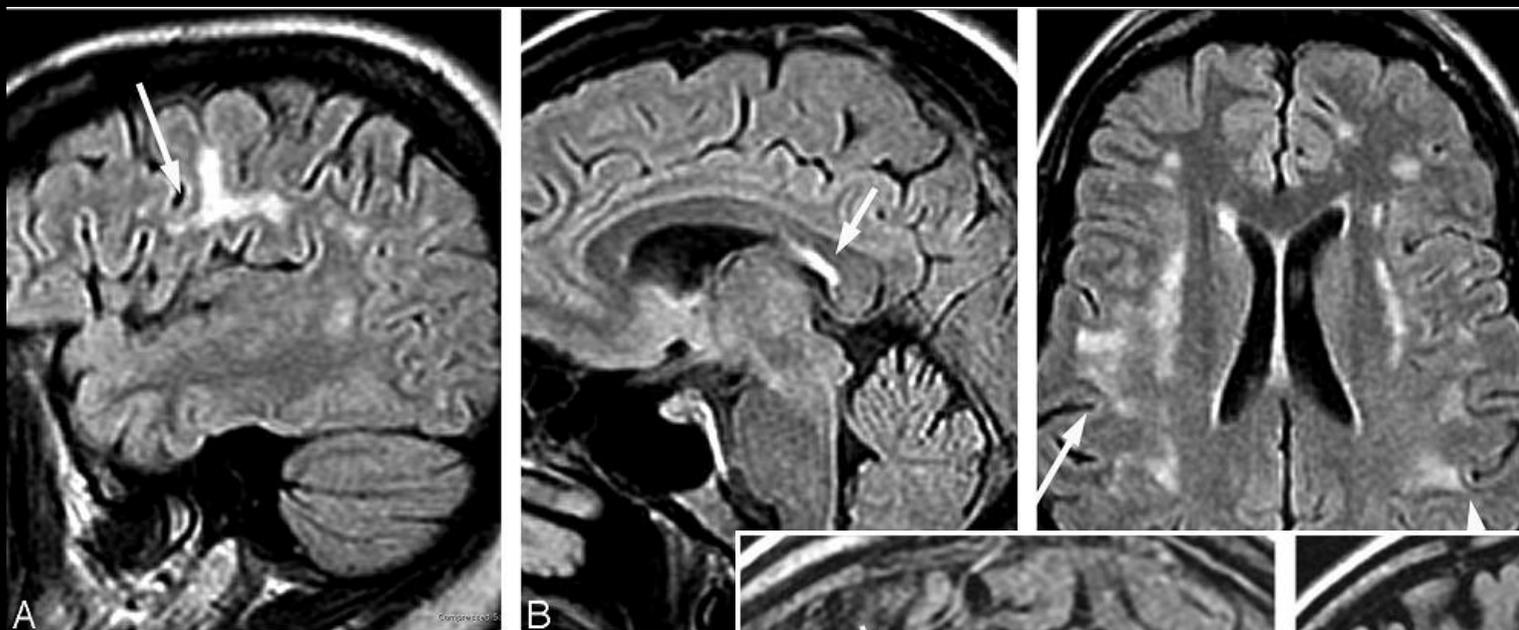
- Красно-фиолетовые пятна на коже дистальных участков конечностей (чаще нижних) с последующей атрофией кожи
- Кожа истончена, морщиниста, легко собирается в складки, слегка шелушится (вид «папиросной бумаги»), иногда со склеродермоподобными уплотнениями



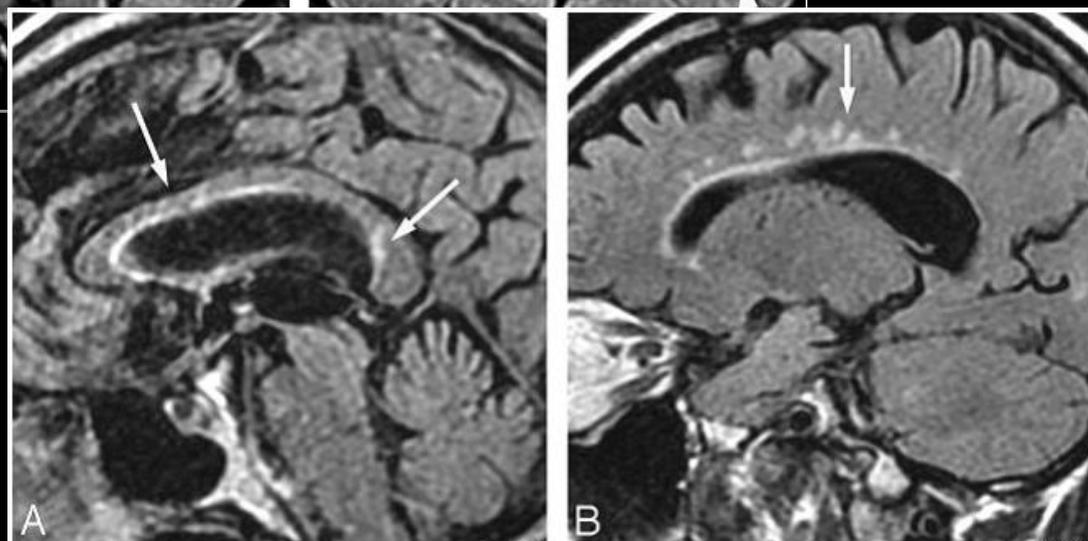
Поздний нейроборрелиоз: рассеянный энцефаломиелит

- 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 1/4
- не характерно поражение спинного мозга
- объективные изменения в ликворе (невысокий плеоцитоз, умеренное повышение белка)
- всегда положительные серологические реакции
- продукция специфических интратекальных АТ
- ПЦР ликвора – низкая чувствительность

Рассеянный энцефаломиелит как проявление позднего нейроборрелиоза – может симулировать рассеянный склероз!



Определение интратеккальный АТ к *V.burgdorferi* – золотой стандарт диагностики



Васкулиты и ОНМК боррелиозной этиологии

- анализ всех случаев церебрального васкулита боррелиозной этиологии в Восточной Саксонии (Германия) с 1997 по 2011 г.г.
- всего 11 пациентов (0,3% всех случаев ЛБ 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 болезни Лайма 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 эпидемиологических предпосылок, анамнестических и клинических данных, указывающих на возможную болезнь Лайма



Диагностика Лайм- боррелиоза

Возможности диагностики нейроборрелиоза

- **серологические методы** (РНИФ – основной используемый метод, диагностический титр 1:64 и >), ИФА, иммуноблоттинг; **определение интратекальных антител в ликворе**
- **бактериологический метод** (среда BSK II) – трудоемкий, наилучшие результаты – биоптат и синовиальная жидкость, очень редко ликвор
- **молекулярно-генетические (ПЦР)**: только синовиальная жидкость при Лайм-артрите (чувствительность 80%, в остальных биологических образцах чувствительность < 50%)

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 Bakteriол 1997; 286:534

Bennet et al. Infection 2008; 36: 463

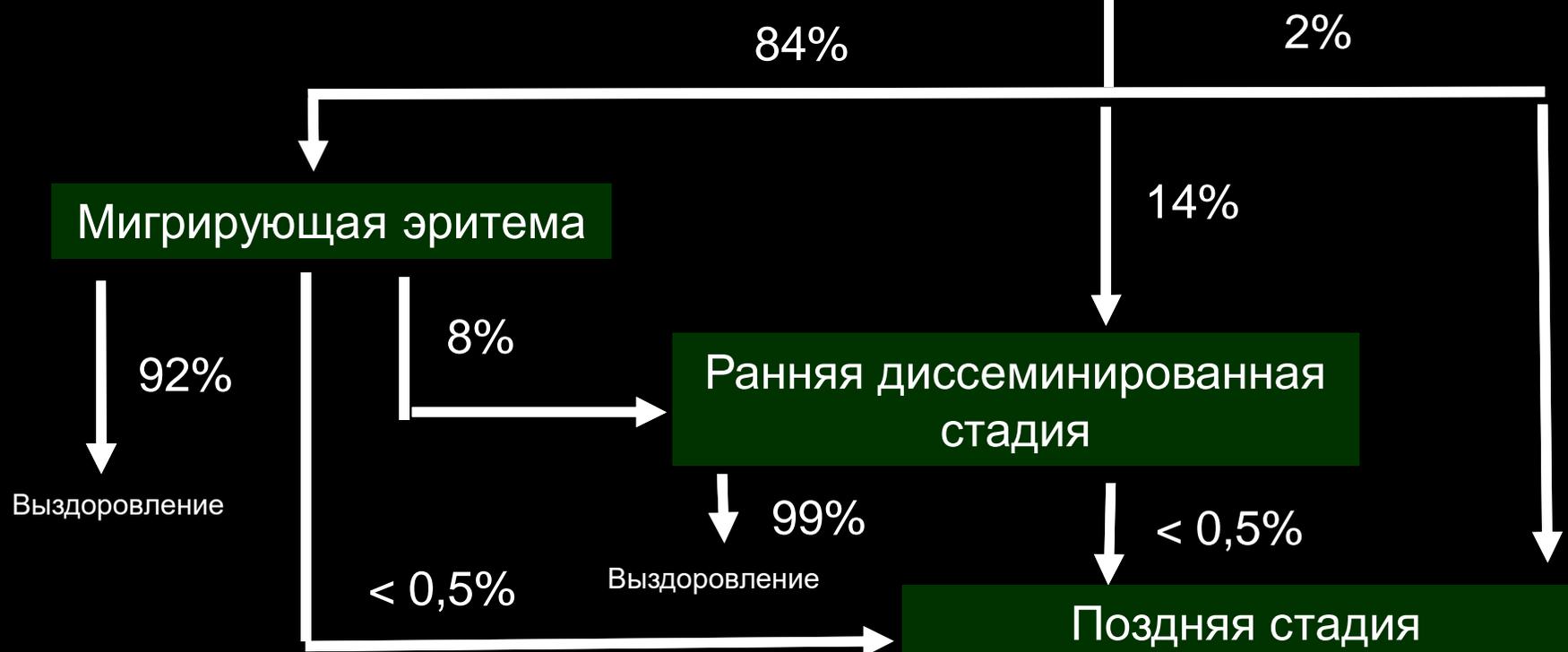
Stanek et al. Lancet 2012; 379:461

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!



*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

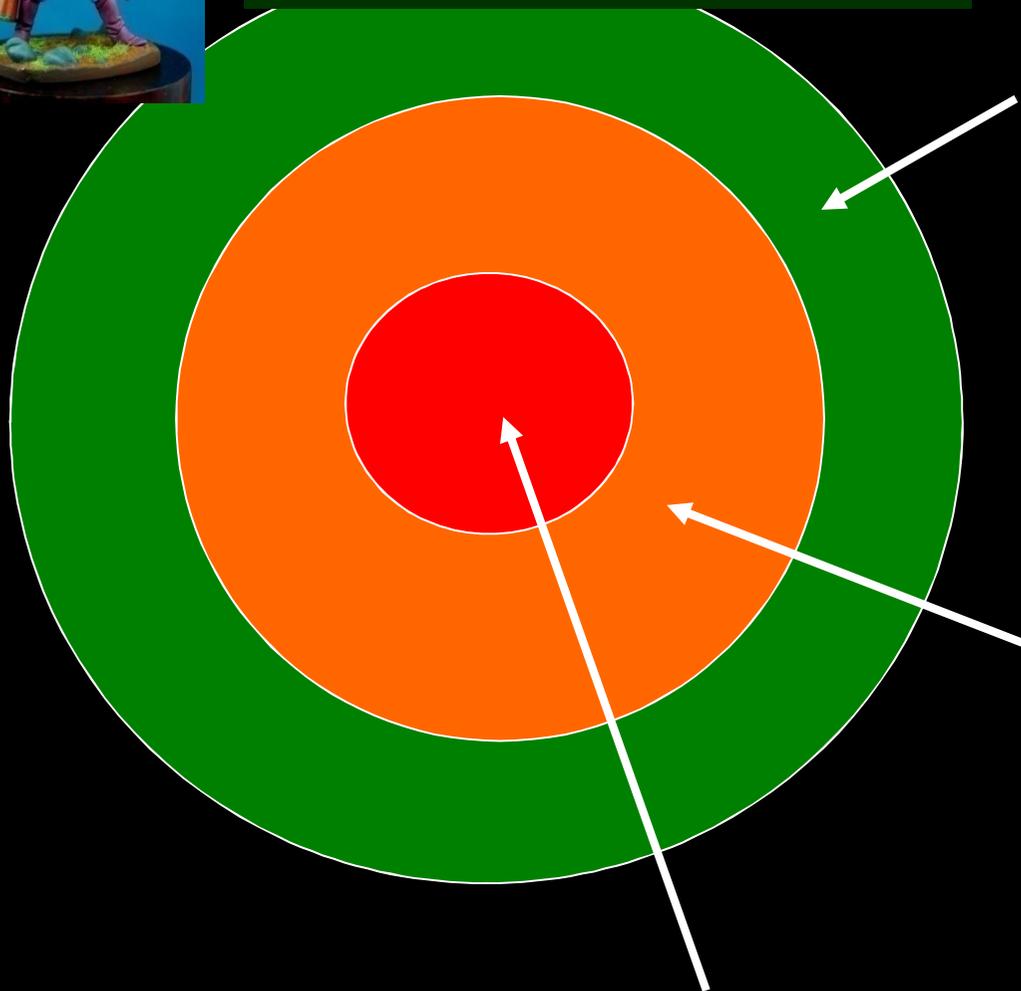


**Мы не лечим данные
лабораторного
обследования пациента**

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



Адекватная АБТ



Адекватный выбор АБ
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



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 Ružič-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 любому из антибиотиков, используемых для терапии болезни Лайма

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)
- **амоксициллин** 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** 21-28 дней

Тактика ведения пациентов с Лайм-артритом

Диагноз Лайм-артрита

(моно- или олигоартрит с вовлечением коленных суставов + косвенный или прямой эпидемиологический анамнез + позитивные IgG к *B.burgdorferi* s.l. и/или позитивная ПЦР синовиальной жидкости)

↓ Начальная терапия

Пероральный доксициклин или амоксициллин 30-60 дней
При наличии неврологических поражений – цефтриаксон в/в 21-28 дней



Полный ответ

Дальнейшая АБТ не показана



Легкий
персистирующий артрит

Дополнительная АБТ
доксициклином 30 дней



Среднетяжелый /
тяжелый артрит

В/в цефтриаксон 28
дней

Персистирующий артрит после АБТ



Легкие формы – НПВС или гидроксихлорохин 400 мг/сут
Среднетяжелые / тяжелые формы – метотрексат 15-20 мг/неделю, при неэффективности ингибиторы ФНОα (этанерцепт или адалимумаб)
Персистенция артрита > 3-6 месяцев, несмотря на метотрексат, - синовиэктомия

Этиотропная терапия КБ

Поражения СС системы

При АВ-блокаде I степени:

- **доксициклин** 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

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**

Контроль эффективности терапии

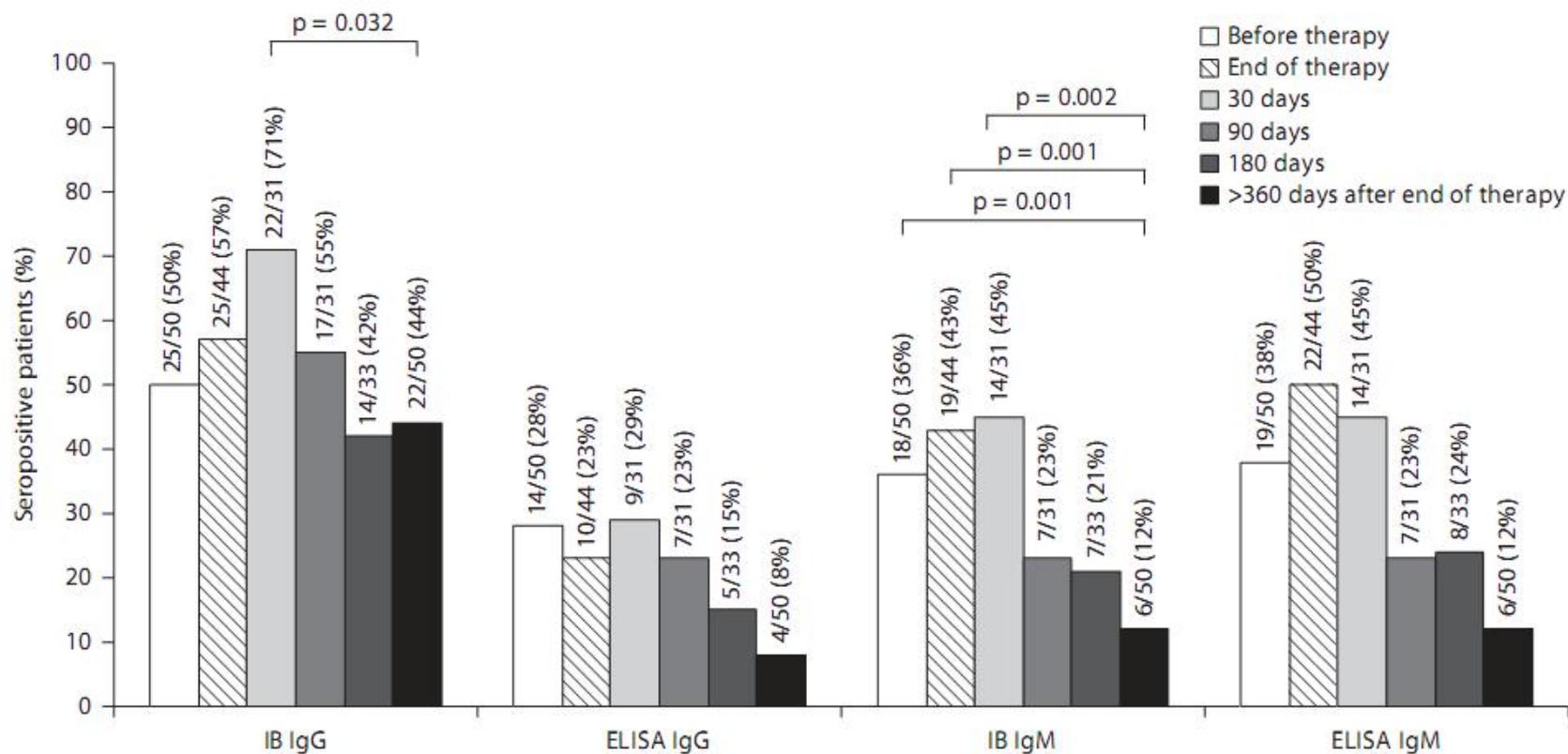
- прежде всего - **клиническая** оценка состояния пациента после **адекватного курса этиотропной терапии**
- **серологическое тестирование не является показателем эффективности терапии и не должно проводиться (!!!) после адекватного курса АБТ –** персистенция IgM и IgG может сохраняться годами даже у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

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

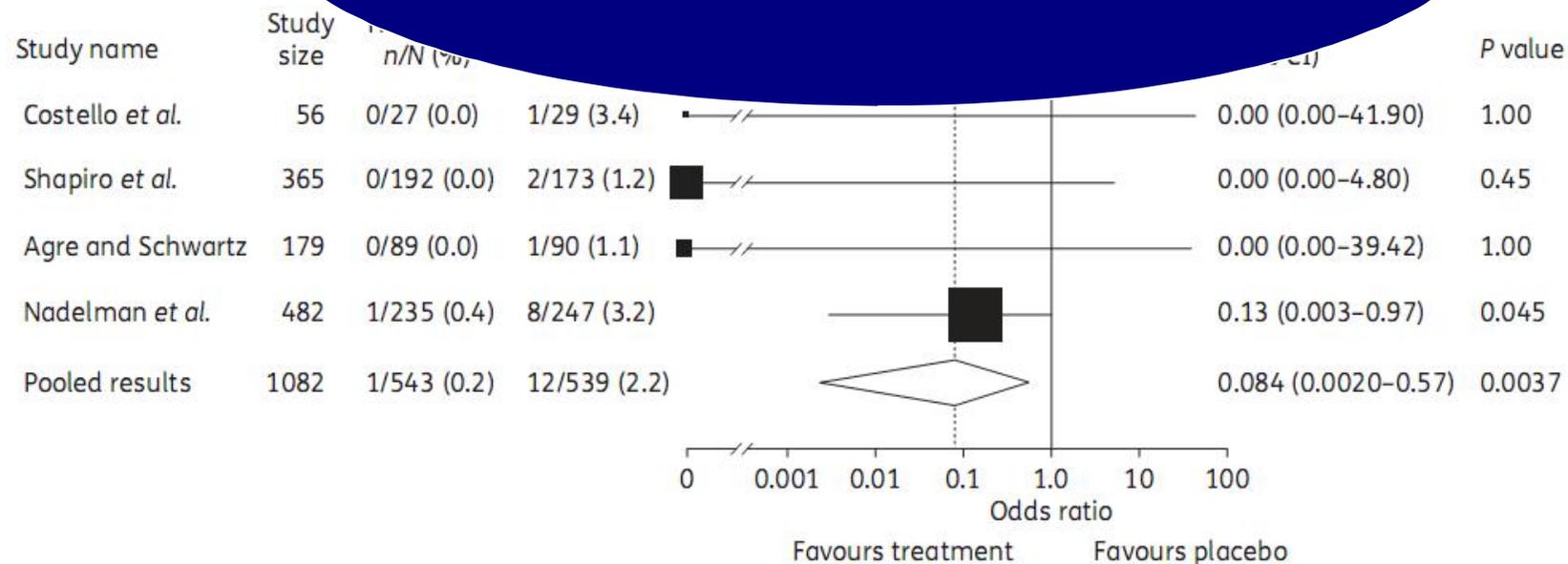
Профилактика клещевого боррелиоза

- избегать присасываний клещей при посещении леса и лесопарковых зон, работе на приусадебных участках (закрытая одежда, репелленты, 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

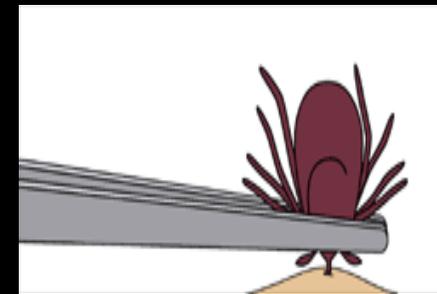
Stephen Warshafsky^{1*}, David H. Martin^{1,2}, Robert B. Nadelman^{1,2}

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)
- При помощи **специальных устройств**



ВВ! При удалении клеща не использовать масла, жирные кремы и т.д. - закупоривают дыхательные отверстия клеща и провоцируют дополнительный выброс возбудителей.

Заключение

- Û Болезнь Лайма – высоко эндемичная инфекция для Республики Беларусь
- Û Отсутствие в анамнезе указаний на присасывание клеща, полиморфизм клиники и вариабельность результатов серологических методов в зависимости от стадии заболевания затрудняют его своевременную диагностику среди врачей-интернистов
- Û Большинство пациентов с поздними поражениями опорно-двигательного аппарата при БЛ обратятся не к инфекционистам, а к ревматологам и врачам других специальностей – помним и дифференцируем!
- Û Терапия и профилактика заболевания четко определены и высокоэффективны при их своевременном использовании
- Û Понятие хронической болезни Лайма некорректно, не имеет под собой доказательной базы и не должно использоваться в клинической практике



Кафедра
инфекционных
болезней БГМУ

www.infectology.bsmu.by –
официальный сайт кафедры

Грипп - это...

- острое инфекционное заболевание с высокой лихорадкой и выраженным интоксикационным синдромом
- инфекция, легко распространяющаяся от пациента к пациенту и по...
- ин...
- ин...
- заб...
- па...
- серьезная проблема здравоохранения вследствие значительной заболеваемости и смертности среди пациентов группы риска
- значительные социальные и экономические потери
- инфекция, управляемая благодаря своевременной вакцинации

Сотрудники кафедры инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета иницируют серию проектов **"Зона ясности"**, посвященных актуальным вопросам инфекционной патологии и этиотропной терапии инфекционных заболеваний.

Influenza



Первый проект **"Зона ясности: Современные подходы к диагностике и терапии гриппа и его осложнений"** состоит в серии семинаров с сотрудниками амбулаторно-поликлинических и больничных организаций здравоохранения, занимающихся ведением пациентов с гриппом и его осложнениями, а также задействованных в профилактике данной инфекции. Во время проведения лекционных занятий планируется активное

обсуждение проблем реальной клинической практики, возникающих

- Новости сайта
- Контактная информация
- Форум
- История кафедры
- Сотрудники

- Научно-исследовательская работа
- Лечебно-консультативная работа

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

Статистика

0000	119 204
Hits.....	127
Hosts.....	35

-статьи и монографии

-презентации
выступлений

- видеолекции

-инструкции по
применению

-методические
рекомендации и
протоколы терапии

клинических разборов

- нормативные
документы

ДЛЯ КАЖДОГО
ПРАКТИКУЮЩЕГО
ВРАЧА