

Современные клещевые инфекции

Р.Т. Мурзабаева

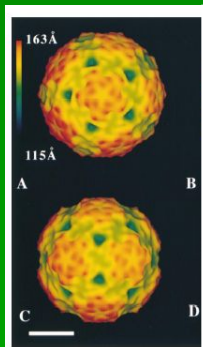
Клещевые инфекции

- Это природно-очаговые инфекции, возникающие при присасывании инфицированного клеща.

Актуальность их определяется:

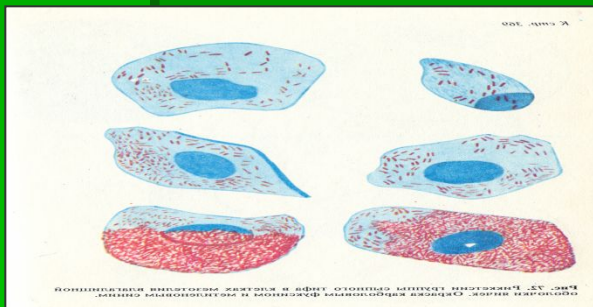
- широким распространением,
- длительной персистенцией возбудителя в организме
- развитием иммунопатологических процессов
- трудностью ранней лабораторной диагностики

ВОЗБУДИТЕЛИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ



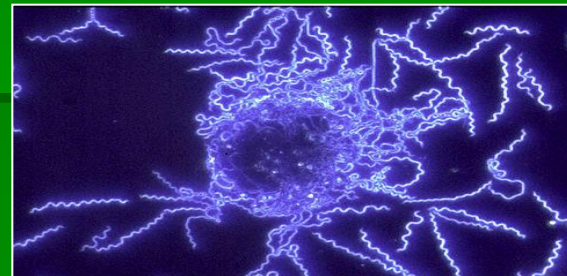
**Вирус
клещевого
энцефалита**

Генотип 1 (Дальневосточный)
Генотип 2 (Западный)
Генотип 3 (Урало-Сибирский)
178-79, 886-84



Риккетсии

Rickettsia sibirica, *Rickettsia* sp. DnS14,
sp. DnS28, *R. raoultii*, «*Candidatus*
R. tarasevichiae»



Боррелии

Borrelia garinii
Borrelia afzelii



**Эрлихии и
анаплазмы**

Anaplasma phagocytophilum,
Ehrlichia muris, «*Candidatus*
Neoehrlichia mikurensis»

Среди инфекций, передающиеся клещами чаще встречаются следующие нозоформы

Иксодовые клещевые боррелиозы

Моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ)

Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ)

Клещевой энцефалит – природно-очаговая трансмиссивная вирусная инфекция с поражением центральной нервной системы



**ТЕРРИТОРИИ
ЭНДЕМИЧНЫЕ
ПО КЛЕЩЕВОМУ
ВИРУСНОМУ
ЭНЦЕФАЛИТУ В
РБ В 2016 году
(42)**

 - эндемичные территории



Динамика заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в РБ и РФ в 2003-2014 гг., на 100 тыс. нас-я



Эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита



- Природный резервуар –иксодовые клещи: таежный (*persulcatus* , 85%) , и лесной (*ricinus*, 15%); и прокормители клещей; перелетные птицы, заражаясь вирусом и клещами, приводят к формированию новых природных очагов КЭ.
- Пути передачи: трансмиссивный (основной); алиментарный - сырое козье (длительная вирусемия) молоко; аэрозольный путь - в условиях лаборатории, контактный – при втирании в кожу вируса, раздавливая клеща, при расчесывании мест укуса.
- Восприимчивость высокая. В 95% случаев болеют люди не из профессиональной группы риска, а садоводы, выезжающие на природу, преобладают горожане (80%).
- Характерна сезонность (с апреля по сентябрь, 90% заболеваемости в мае-июне). Стойкий иммунитет

Иксодовые клещи (семейство **Ixodidae**)



- Относятся к типу членистоногих (Arthropoda) классу паукообразных (Arachnoidea), отряду клещи (Acarina) и насчитывают около 700 видов.
- Клещи семейства Ixodidae, в частности *I. ricinus* (пастбищный) и *I. persulcatus* (таежный), а также рода *Dermacentor* являются переносчиками многих трансмиссивных природноочаговых болезней человека и животных которые распространены на территории России и Европы



I. ricinus наиболее распространен на Европейской части страны,
I. persulcatus на Урале и Востоке России

Сезонная активность клещей



- Клещи в природе появляются при установлении температуры воздуха +8,+10; чаще во 2,3 декадах апреля
- Начало массовой активности имаго с конца 3 декады апреля по 1 декаду мая. Пик активности в 3 декаде мая и 1 декаде июня
- Активность клещей продолжается до конца 3 декады июня, единичные до 2 декады августа
- Активность клещей снижается при высокой температуре и низкой влажности

Заразиться можно не посещая леса...



- С цветов и одежды лесных посетителей могут заразиться не только взрослые, но и грудные дети
- Клещей в дом могут принести домашние животные: собаки, кошки, коровы, овцы и др.
- Употребляя в пищу сырое козье (коровье) молоко, продукты из него: в весенне-летний период обязательно кипячение
- В садах, огородах, теплицах, особенно использующих землю из леса
- Посещая лесопарковые зоны и зоны отдыха, парки, скверы в черте города.

Прокормители клещей

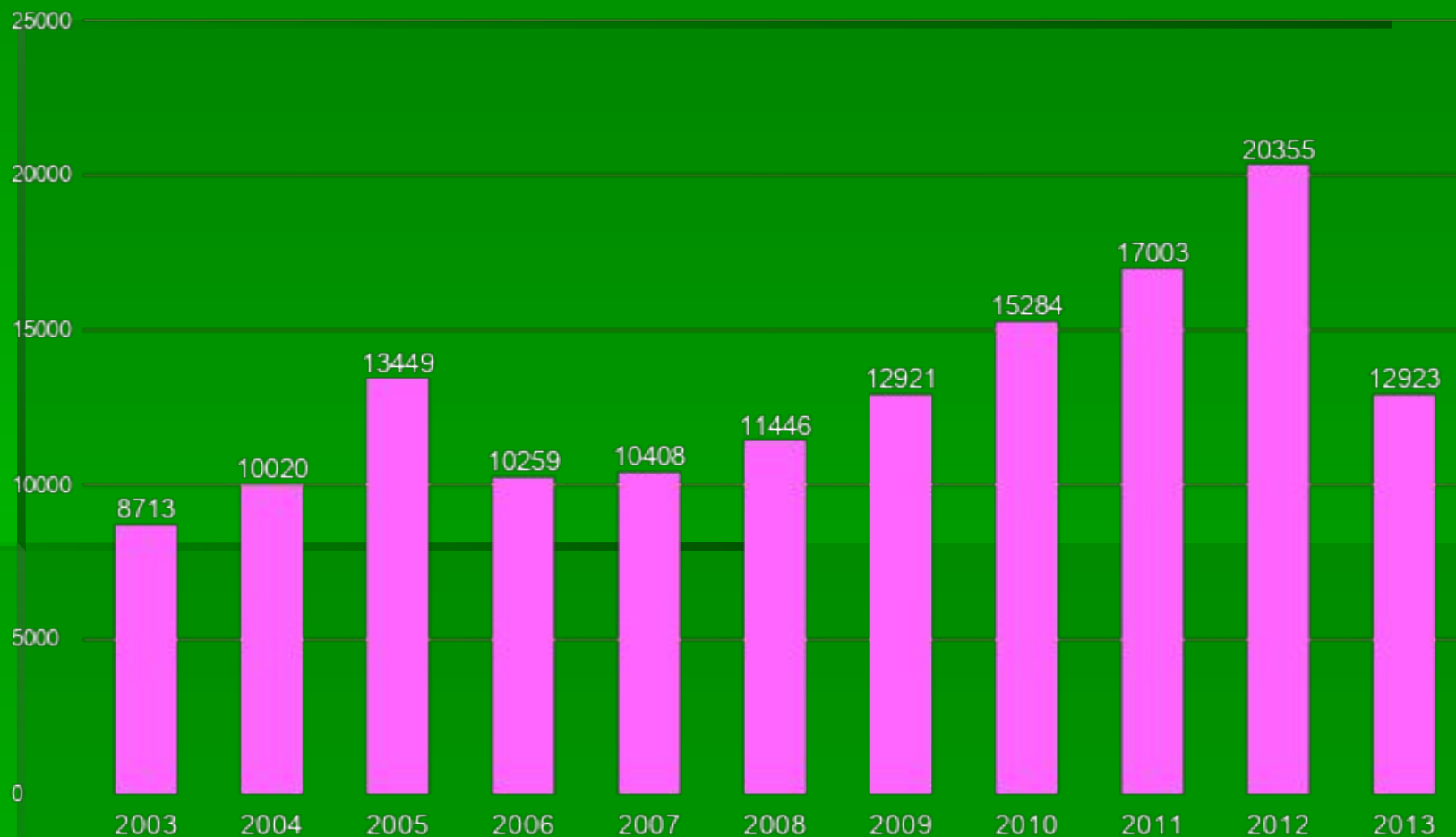


Передача вируса

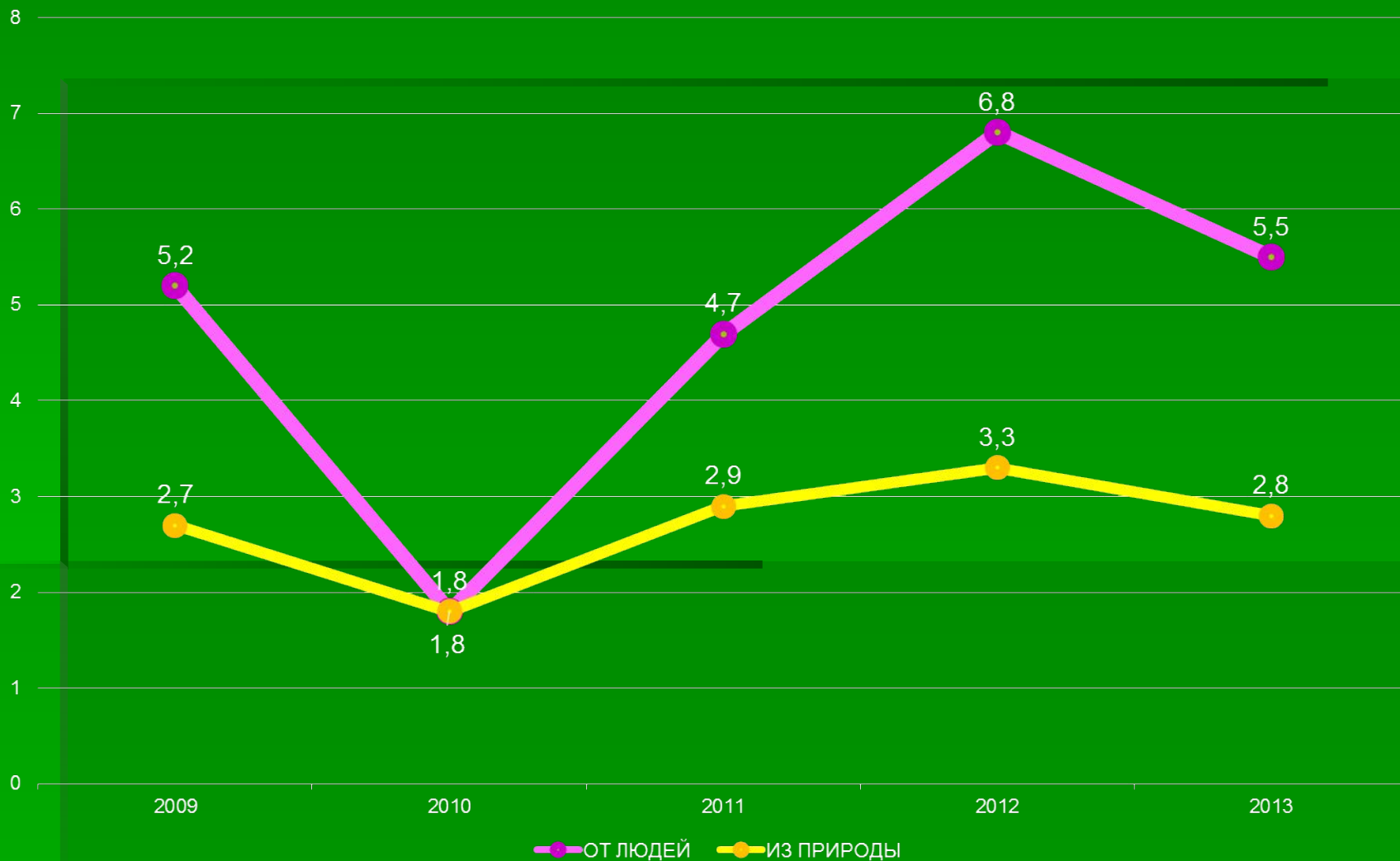


- При присасывании клеща от зараженного животного вирус проникает во все органы клеща, концентрируясь в половом аппарате, кишечнике и слюнных железах.
- Вирус сохраняется в течение всей жизни клеща. Передается от поколения к поколению клещей (трансовариальная передача).
- В одном высоковирусоформном клеще содержится **до 10 миллиардов вирусных частиц** и попадание в кровь человека одной миллионной доли вирусного пула может способствовать развитию инфекции.

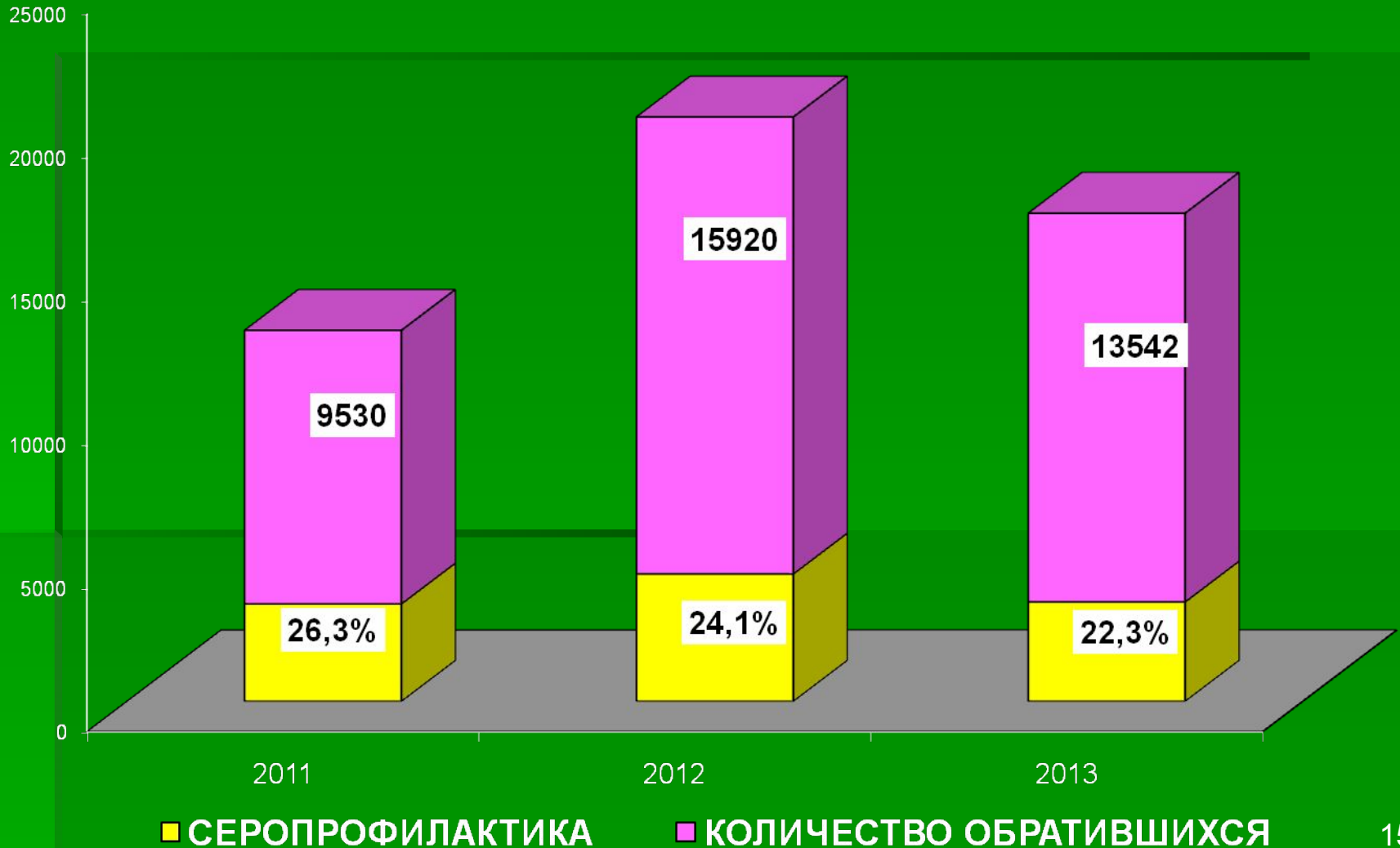
Обращаемость населения по поводу присасывания клещей в **2003-2013** гг.



Зараженность клещей вирусом клещевого энцефалита в РБ в 2009 - 2013 гг. (методом ИФА)



Охват серопротифлакткой лиц, обратившихся по поводу присасывания клещей в 2011 -2013 гг.



Патогенез клещевого энцефалита

- Вирус поражает нервные клетки, двигательные нейроны передних рогов спинного мозга, ядра черепных нервов в продолговатом мозгу, ретикулярную формацию.
- Для восточных штаммов вируса характерно преобладание первично дегенеративных поражений нервных клеток, для западных – мезенхимально – инфильтративный процесс с повреждением нейроглии
- При недостаточно адекватной ответной реакции иммунной системы возможно двухволновое (12,5%) и прогрессивное (2-3%) течение болезни

Характеристика начального периода клещевого энцефалита

- Инкубационный период – 5-25 (в среднем 7-14) дней
- острое начало, лихорадка до 40⁰ С, сильная нарастающая головная боль, головокружение, боль в глазных яблоках, рвота, боли в мышцах;
- объективно - заторможенность, вялость, гиперемия лица, шеи, верхней части туловища, инъектированность склер и конъюнктив, миалгии, гиперестезия, нарушение сознания, судороги.

Клинические формы клещевого энцефалита

- лихорадочная (20 - 40%);
- менингеальная форма (50 - 70%)
- очаговые формы (5 - 20%):
 - ✓ менингоэнцефалитическая форма;
 - ✓ полиомиелитическая форма;
 - ✓ Полирадикулоневритическая форма.
- **По степени тяжести** течение заболевания м.б. легкое, среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое (молниеносная форма).
- **По характеру течения:** острое, двухволновое (12,5%) и хроническое (2-3%) течение заболевания.
- **Инаппарантная** (субклиническая) форма, соотношение 1:40-60.

Лихорадочная форма КЭ (20-40%)

- Острое начало, повышение температуры до 39-40°, тошнота, иногда рвота, головная боль.
- Лихорадочный период от 1-2 до 5-7 дней, возможна повторная лихорадочная волна через 14-21 дней.
- Жалобы на общую слабость, озноб, сильные головные боли, миалгии, боли в глазных яблоках, гиперестезию.
- Гиперемия лица, шеи, верхней части туловища, инъектированность склер. При тяжелой форме м.б. менингеальный синдром, но изменений в ликворе нет (менингизм за счет ОНГМ).
- Клиническое выздоровление, однако в течение 2-4 недель сохраняется астенический синдром

Менингеальная форма КЭ (50-70%)

- Клиника характеризуется общеинфекционным и менингеальным синдромами. Начало острое, бурное. С ознобом $\uparrow t$ до 39-40°C (1-2 недели), распирающая головная боль, тошнота, рвота, м.б. шаткая походка, тремор рук.
- Больные заторможены, бессонница, гиперестезия. Гиперемия лица, верхней части туловища, инъекция сосудов склер, конъюнктив.
- Менингеальный синдром развивается на 1-3 дни болезни. Преходящая энцефалическая реакция на фоне ОНМ в виде асимметрии лица, анизокории, нистагма.
- Ликвор вытекает под давлением (250-300 мм.вод.ст.), плеоцитоз от 50 до 500-900 в мкл, лимфоцитарный, в ранние сроки м.б. нейтрофильный. Санация ликвора до 2-3 недель.
- Длительный астенический синдром до 1 мес. и более. Возможно прогрессивное течение болезни.

Тактика ведения при подозрении на менингеальную форму ОКЭ



- Пациент с фебрильной лихорадкой более 5 дней и(или) с интенсивной головной болью со рвотой и без – должен быть обязательно пропунктирован – как с лечебной, так и с диагностической целью
- Менингеальный синдром, особенно у лиц старшего возраста может протекать субклинически.
- Повторная LP не требуется (в отличие от гнойного менингита не нужна санация ликвора)
- Люмбальную пункцию не проводить при минимальных признаках бульбарного синдрома или дислокационного синдрома

Менингоэнцефалитическая форма КЭ (5-20%)

- Отличается тяжелым течением , высокой летальностью (до 30%). Острое начало, высокая температура, выраженная интоксикация, выраженные менингеальные, общемозговые симптомы – бред, заторможенность или возбуждение, галлюцинации, очаговые симптомы .
- Далее нарушение сознания до комы, двигательное возбуждение, судороги, нистагм, гиперкинезы, гемипарезы, поражение черепных нервов (дисфагия, дисфония, дизартрия).
- Поражение ствола мозга проявляется дыхательными расстройствами, нарушением сердечной деятельности
- Гемиплегии центрального типа (инсульт?), нестойкие
- Ликвор – повышенное давление, лимфоцитарный плеоцитоз, увеличение белка до 1,6 г/л.
- Длительный астенический синдром, остаточные явления.

Энцефалитические синдромы в клинике очаговых форм ОКЭ



- Синдром нарушения сознания и психической сферы
- Синдром поражения сенсомоторной зоны коры головного мозга
- Синдром мозжечковой недостаточности
- Эпилептический синдром
- Экстрапирамидный синдром.

Полиомиелитическая форма КЭ

- Наиболее тяжелая форма инфекции, у 1-2% больных.
- Значительный полиморфизм неврологического статуса – внезапное развитие слабости, онемения в конечности, двигательные нарушения в проксимальных мышцах
- На фоне лихорадки и общемозговых симптомов развиваются вялые парезы шейно-плечевой мускулатуры и верхних конечностей (голова свисает, рука падает), что сопровождается болевым синдромом, развитием к концу 2-й недели гипотрофии пораженных мышц.
- Мышцы нижних конечностей редко страдают.
- Течение всегда тяжелое. Улучшение состояния наступает медленно, часто инвалидизация больного. Восстановление медленное, в течение 2-3 мес.

Клинические симптомы при полиомиелитическом синдроме



Синдром «свислой головы» изолированно или в сочетании с вялыми парезами	62,9%
Тяжелые вялые три- и тетрапарезы	48,1%
Верхний вялый парапарез	42,0%
Нижний вялый парапарез	9,9%
Слабость мышц грудной клетки и диафрагмы на фоне вялого тетрапареза	1,5%

Двухволновая лихорадка при КЭ

- Встречается при всех формах КЭ, но чаще при менингеальной форме заболевания.
- Для первой лихорадочной волны характерны выраженный инфекционно-токсический синдром. Спустя 5-7 дней состояние больного улучшается, но через несколько дней температура тела вновь повышается.
- На фоне второй волны лихорадки нередко появляется менингеальный синдром.

Хроническое течение КЭ – 1-3%

- Хронические формы возникают спустя несколько месяцев или лет после острого периода КЭ, чаще при менингоэнцефалитической форме .
- Основная клиническая форма – кожевниковская эпилепсия – постоянные миоклонические гиперкинезы, захватывающие мышцы шеи, лица, плечевого пояса, возможен переход их в большой тонико-клонический приступ с потерей сознания.
- Может быть синдром хронического подострого полиомиелита, проявляющегося нарастающими атрофическими парезами верхних конечностей.
- Нередко развиваются нарушения психики до деменции.

Диагностические критерии клещевого энцефалита

- **эпидемиологические** (присасывание клеща, употребление сырого козьего молока, весенне-летняя сезонность, проживание или работа в эндемичной местности);
- **клинические** (нарастающая головная боль, высокая температура, бессонница, повторная рвота, инъекция сосудов склер, гиперемия лица, шеи, миалгии, поражение нервной системы);
- **лабораторные** - Вирус слабо иммуногенен, АТ появляются поздно. Серологическое исследование крови в ИФА на IgM, IgG с интервалом 1,5-2 недели, третий раз через 2 мес. Появление **IgM** подтверждает диагноз КЭ. IgG выявляют после перенесенного КЭ и вакцинации.
- Метод ПЦР позволяет лишь в 18-26% случаев обнаружить РНК вируса в крови или ликворе.

Принципы лечения КЭ

- Строгий постельный режим до 5-го дня N температуры
- Противоклещевой **специфический** иммуноглобулин в/м:
 - ✓ При **лихорадочной** форме в разовой дозе 0,1/кг 1 раз в день в течение 3-5 дней, курсовая доза не >21мл,
 - ✓ При **менингеальной** форме по 0,1мл/кг 2 р в/с не менее 5 дней. Курсовая доза 70-130 мл.
 - ✓ При **очаговой** форме КЭ—ежедневно по 0,1 мл/кг 2-3 р. в/с не менее 5-6 дней до ↓температуры и стабилизации неврологической симптоматики. Курсовая доза 80-150мл.
 - ✓ При крайне тяжелом течении КЭ разовая доза препарата м.б. увеличена до 0,15 мл/кг массы тела.



Иммуноглобулины для внутривенного применения

- Препараты иммуноглобулинов используют как заместительную терапию для восполнения недостающих природных антител класса G, для терапии и профилактики развития вирусных и бактериальных инфекций.
- В комплексной терапии рекомендуется внутривенное введение иммуноглобулинов - IgG (Гаммар-П, Ганнимун, Октагам, Альфаглобин, Иммуновенин и др.) 3-5 мл/кг/сутки, № 3–5, в ранние сроки болезни.
- Пентаглобин (комбинация IgM и IgG) оказывает наилучший эффект, доза стандартная - 3-5 мл/кг в сутки, в течение 3 дней подряд

ПК –МЕРЦ (амантадина сульфат) при КЭ



Механизм действия:

Прямое мембранотропное (блокада вирусных ионных каналов); нарушение процессов «раздевания» вируса и сборки вирионов.

Раствор для инфузий 500 мл (200 мг), назначается по 500 мл в/в капельно в течение 3 часов 1-2 р в сутки, в течение 3-5 дней, далее перорально по 1 табл. (100мг) 2-3 раза в день в течение 2-3 недель, максим. суточная доза 600 мг



По 1 табл. (100 мг) 1 раз в день -3 дня, затем 2 раза в день -3 дня, далее 2-3 раза в сутки- 2-3 недели.
При ганглионеврите (VVZ) – 2-3 мес.

Лечение клещевого энцефалита

- Рибонуклеаза – по 30 мг 6 раз в сутки (180 мг) в/м по Безредке, до 5-7 дней ;
- Ингибиторы протеаз (апротинин, гордокс).
- Антибиотики при тяжелых формах КЭ для лечения бактериальных осложнений.
- Дезинтоксикационно-дегидратационная терапия (10% глюкоза, ацесоль, 4% р-р соды, маннитол, фуросемид),
- При очаговых формах КЭ ГКСТ 1,5-2 мг/кг (преднизолон) 2 нед.
- При судорогах – фенобарбитал, диазепам и другие;
- При хроническом течении КЭ ГКСТ короткими курсами до 2 недель (1,5мг/кг-преднизолон), противосудорожные, витамины гр.В, при параличах- неостигмина метилсульфат
- Микроциркулянты, ноотропы, иммуностимуляторы, ЛФК.

Иммуномодулирующая терапия

- 1) **Интерферон per nasi** по 5 кап.через 4 часа в течение лихорадочного периода.
- 2) Интерферон-α в мышцу по 1 млн МЕ 2 раза в/с или интраназально в сочетании с рибавирином по 400 мг 2 р/сут-12-14 дней (эффективность изучена недостаточно).
- 3) **Индукторы интерферона:**
 - **амиксин** внутрь по 0,125г-0,25г (1-2 табл) в день в течение 2 дней, затем – через каждые 48 часов по 1 таблетке в течение 3-4 недель.
 - **Циклоферон в мышцу и в капсулах**

Циклоферон

- по 250 мг (12,5% 2,0 мл) в мышцу, № 10 по схеме: на 1 й, 2 й, 4 й, 6 й, 8 й, 11 й, 14 й, 17 й, 20 й, 23 й, 26 й и 29 й день.
- Перорально - Циклоферон назначается по 0,6 г/сут., курсовая доза (6–12 г, т. е. 20–40 таблеток).



Цитофлавин в терапии нейроинфекций

- Применение Цитофлавина при вирусных и гнойных менингитах, энцефалитах наряду с базисной терапией:
 - способствует нормализации качественных и количественных характеристик цереброспинальной жидкости;
 - повышает антиоксидантный потенциал сыворотки крови и цереброспинальной жидкости;
 - повышает иммунобиологическую резистентность организма
- Вводится - **10 мл в 100-200 мл физ.раствора в вену капельно 1 раз в день - 10 дней, затем в табл.**

Цитофлавин

(таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой)

Состав раствора, 1 таб.	
Янтарная кислота	300 мг
Инозин (рибоксин)	50 мг
Никотинамид	25 мг
Рибофлавина моноклеотид	5 мг



- Включен в список ЖВНЛП
- Курс 25 дней
- По 2 таблетки 2 раза в день, до 17 часов дня

Схема терапии КЭ у детей (НИИ педиатрии, 2003-2017 гг.)

- Лихорадочная форма:
- рекомбинантный ИФН- α 2в (виферон) по 500 тыс.МЕ2 раза в/с; реаферон, реальдирон в/м по 500 тыс-1 млн 1 р в/с, детям старше 3 лет, курс лечения – 3-5 дней, затем релиз-активные АТ к γ -ИФН (анаферон детский) по 1-2 табл. 3 раза в/д -1 мес.
- Менингеальная форма КЭ: виферон по 500 тыс.-1 млн МЕ 2 р. в/с – детям до 3 лет, реаферон, реальдирон в/м в дозе по 1 млн МЕ 1 раз в/с – детям старше 4 лет + рибавирин (виразол, рибамидил, веро-рибавирин) в дозе 10 мг/кг/сут.в табл. 2-3 р/д. - 14 дней. Затем релиз-активные АТ к γ -ИФН (анаферон дет.) по 1-2 табл.3р/д-3 мес.
- Менингоэнцефалитическая форма: Рекомб.ИФН- α 2в (виферон) + рибавирин. (В тяжелых случаях of lable в/в капельно панавир). Длительность-1 мес., затем анаферон до 3 мес. Альтернатива: Циклоферон (меглюмин) в/м 6-10 мг/кг/сут. № 7-10 или в/в кап. 6-10 мг/кг/сут. 1 раз/сут. № 7-10 (противовирусное, иммуномодулирующее, противовоспалительное и антипролиферативное действие).

Реабилитация реконвалесцентов после КЭ

- Реконвалесценты лихорадочной, менингеальной формы КЭ выписываются на 14-21 дни нормальной температуры, очаговыми формами – в более поздние сроки, после клинического выздоровления.
- Амбулаторное долечивание, реабилитация и сроки нетрудоспособности составляют при лихорадочной форме – 2-3 недели, менингеальной -4-5 недель и очаговых формах – 1,5-3 мес.
- Диспансерное наблюдение при всех клинических формах в течение 3 лет совместно с неврологом. С учета снимают после полного восстановления работоспособности, санации ликвора, при отсутствии очаговой симптоматики.

Профилактика КЭ

- **Активная профилактика КЭ с 4 лет**
- Энцевир пр-ва НПО «Микроген» ИПВЭ;
- Энцепур (Германия)
- Вакцинация начинается в октябре, 2-й этап - за 2 недели до выезда в очаг КЭ
- **Оптимальная схема:**
 - 1 прививка – 0,5 мл в/м,
 - 2 –я - 0,5 мл через 5-7 мес.
 - 3-я - 0,5 мл через 12 мес., отдаленные ревакцинации через каждые 3 года

Серопротекция
специфический
противоклещевой
иммуноглобулин вводят взрослым и детям не позднее **4-го дня** после присасывания клеща. В случае нового укуса клеща возможно повторное применение Ig **через 1 месяц**
Профилактическая доза составляет **0,1 мл на 1 кг массы тела**

Вакцины против КЭ

ФСМЕ ИММУН Инжект (ВАХТЕР, АВСТРИЯ)

ИНАКТИВИРОВАННАЯ КУЛЬТУРАЛЬНАЯ ОЧИЩЕННАЯ И
КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ ВАКЦИНА, ШТАММ *NEUDOERFL.*

ВЫПУСКАЕТСЯ С 1981 Г. ИМЕЕТСЯ ДЕТСКАЯ ВАКЦИНА.

ЭНЦЕПУР (NOVARTIS, ГЕРМАНИЯ)

ИНАКТИВИРОВАННАЯ КУЛЬТУРАЛЬНАЯ ОЧИЩЕННАЯ И
КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ, ШТАММ *K-23.* ВЫПУСКАЕТСЯ С 1980-х.
ИМЕЕТСЯ ДЕТСКАЯ ВАКЦИНА.

**ЭНЦЕВИР (РОССИЯ) - ИНАКТИВИРОВАННАЯ КУЛЬТУРАЛЬНАЯ
ОЧИЩЕННАЯ И КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ**

**ГУП ИПВ (РОССИЯ)- ИНАКТИВИРОВАННАЯ КУЛЬТУРАЛЬНАЯ
ОЧИЩЕННАЯ И КОНЦЕНТРИРОВАННАЯ**

Сероконверсия при иммунизации различными вакцинами (% вакцинированных)

Вакцина	Число прививок		
	1	2	3
Энцевир	74,6	85,3	98,6
ГУП ИПВЭ	58,8	82,3	99,2
ФСМЕ-Иммун Инжект	21,8	91,6	96,6
Энцекур	14,0	39,8	95,0

Йодантипирин® (йодофеназон)

- оригинальный противовирусный препарат, утверждённый к применению МЗ РФ для профилактики клещевого энцефалита, в том числе экстренной профилактики после присасывания клеща.
- Применяется в практической медицине уже более 20 лет и за это время показал себя как безопасное и эффективное средство

Экстренная профилактика КЭ

- Вирус ко времени введения иммуноглобулина, как правило, успевает проникнуть в клетки и активно реплицируется и не всегда профилактика Ig оказывается эффективной.
- Помимо сказанного, введение иммуноглобулина вызывает иммуносупрессию и угнетение синтеза собственных специфических антител .
- Поэтому для экстренной профилактики КЭ необходимо раннее применение противовирусных препаратов, которые предупреждают репликацию вируса в клетке и его персистенцию.
- Йодантипирин –йодофеназон, противовирусный препарат, используется на практике 20 лет.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЙОДАНТИПИРИНА



Рекомендации по применению ЙОДАНТИПИРИНА

- лицам, имеющим противопоказания к проведению вакцинации и применению противоклещевого иммуноглобулина;
- лицам, ранее прошедшим полный курс вакцинации против КЭ, в качестве дополнительной меры профилактики;
- при обращении пострадавших на поздних сроках (позже 3-4 дней) после присасывания клеща, когда введение иммуноглобулина не показано;
- при отсутствии возможности лабораторного исследования клеща.

Преимущества:

- ◆ возможность применения как до, так и после укуса клеща;
- ◆ эффективен, в т.ч. и при позднем начале приема (после 4-х дней)
- ◆ таблетированная форма;
- ◆ не требует особых условий хранения;
- ◆ безрецептурный препарат.

Йодантипирин

Используется для профилактики (после присасывания клеща) КЭ по схеме:

0,3 г. × 3 раза, 2 дня

0,2 г. × 3 раза, 2 дня

0,1 г. × 3 раза, 5 дней

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ)

- Трансмиссивное, природно-очаговое заболевание, характеризуется поражением кожи, суставов, нервной системы, сердца и может принимать **подострое, хроническое, рецидивирующее** течение
- Возбудители: Грам (-) спирохеты, семейство Spirochaetoseae, род Borrelia (*B. Burgdorferi* в честь франц. микробиолога W.Burgdorferi), выделен в 1982г.
- 15 геновидов боррелий, относящихся к комплексу *B.burgdorferi sensu lato*, на территории РФ 3 более патогенны для человека: *afzelii*, *garinii*.
- В 1995г. был открыт новый вид боррелий - *B. miyamotoi*, диагноз: ИКБ, вызванный *B. miyamotoi*.



Актуальность иксодовых клещевых боррелиозов

- В РФ регистрируется 1992г., ежегодно от 6,5 до 9,5 тыс. случаев заболевания.
- Для РБ ИКБ является актуальной проблемой:
 - 1) недостаточная диагностика 1-й стадии даже эритемных форм болезни , поскольку лабораторное подтверждение мало информативно и
 - 2) нет полной регистрации в форме №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»;
 - 3) нет диспансеризации реконвалесцентов и анализа исходов ИКБ.

Некоторые особенности ИКБ

- Сложность диагностики на основании клинических проявлений инфекции (полиорганность и неспецифичность клинической симптоматики при отсутствии кольцевидной клещевой эритемы).
- Возможность развития заболевания как микст-инфекции (одновременное инфицирование несколькими возбудителями при присасывании иксодовых клещей)
- Трудности ранней лабораторной верификации инфекции (поздний иммунный ответ на инфицирование возбудителями ИКБ)
- Наличие биологических особенностей возбудителя, препятствующих эффективному воздействию АБП

***B.burgdorferi* s.l. - 15 геномовидов, из них
5 патогенных**

B.garinii

Нейроборрелиоз

B.burgdorferi
sensu stricto

Артриты

B.spielmanii

B.bavariensis

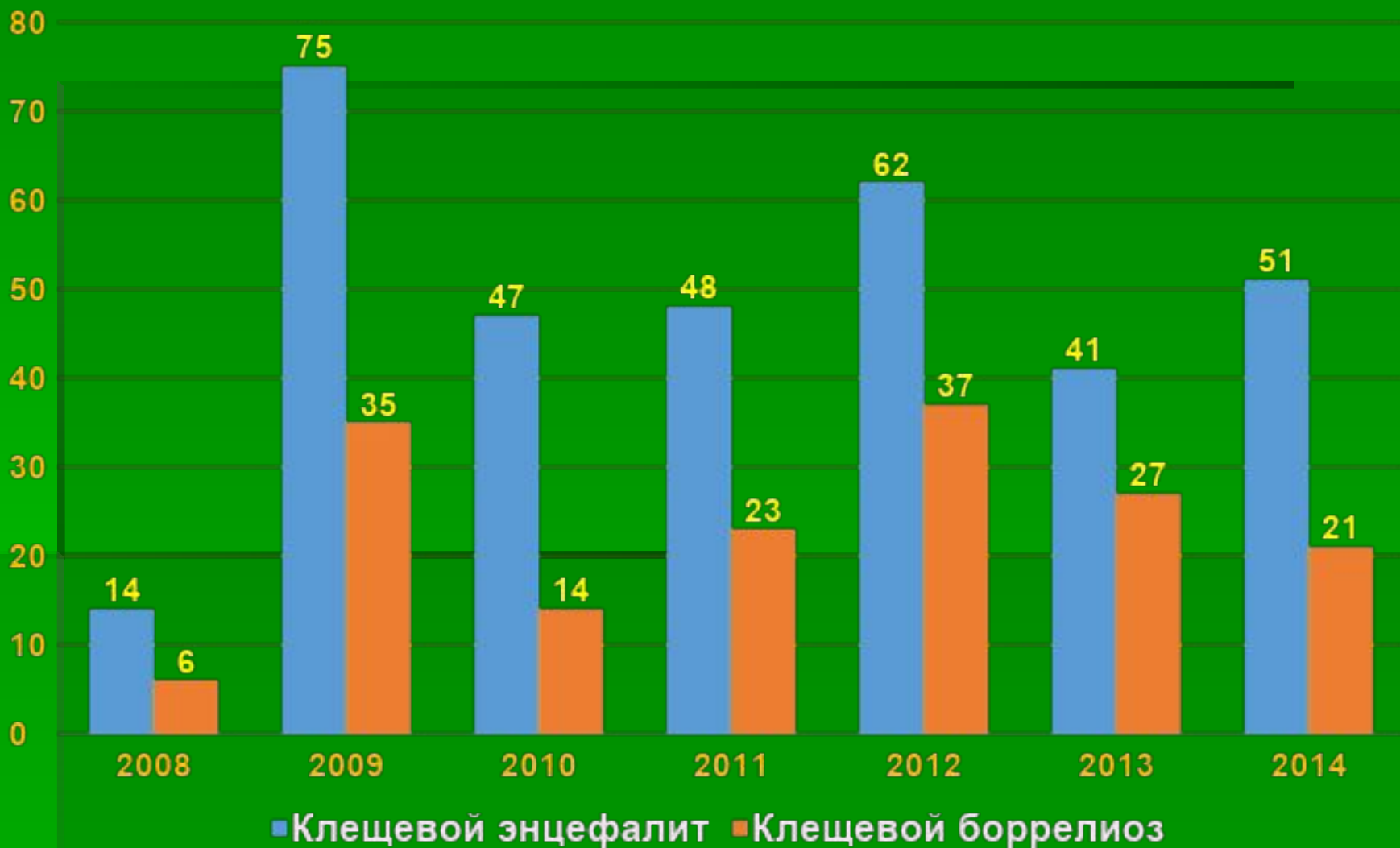
B.afzelii

Хронический атрофический
акродерматит

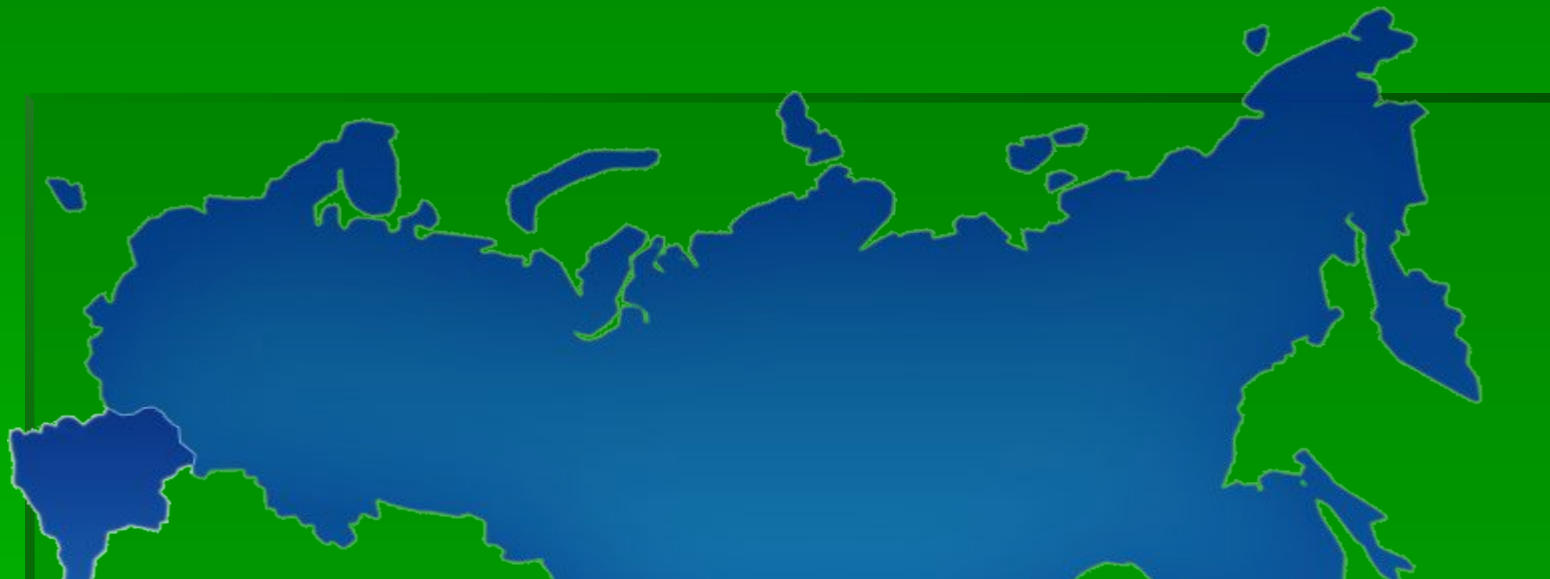
Многолетняя динамика заболеваемости ($\%_{00000}$) ИКБ в РБ и РФ в 2004-2015 гг.



Динамика заболеваемости КЭ и ИКБ РБ в 2008 – 2014 гг.



Количество зарегистрированных случаев ИКБ и КВЭ в РФ и РБ в 2016-2017 гг.



На территории РФ уровень заболеваемости ИКБ в 3,2 раза ↑ в 2016 г. 6375/ 4,45 ⁰/₀₀₀₀ и в 2017 г. - 2059 / 5,05 случаев, КВЭ в 2016г. -1984 /1,39 и в 2017 г. - 2308 /1,58 случаев.

Соотношение ИКБ к КВЭ = 3,2 стабильно в последние годы

В РБ ИКБ в 2016 г. 21/0,52 и в 2017 г. – 45/1,11 случаев; КВЭ в 2016 г. 51/1,25 и в 2017 г. -45 /1,11 случаев.

Соотношение ИКБ и КВЭ в РБ – от 0,4 до 0,8

Эпидемиологическая характеристика ИКБ

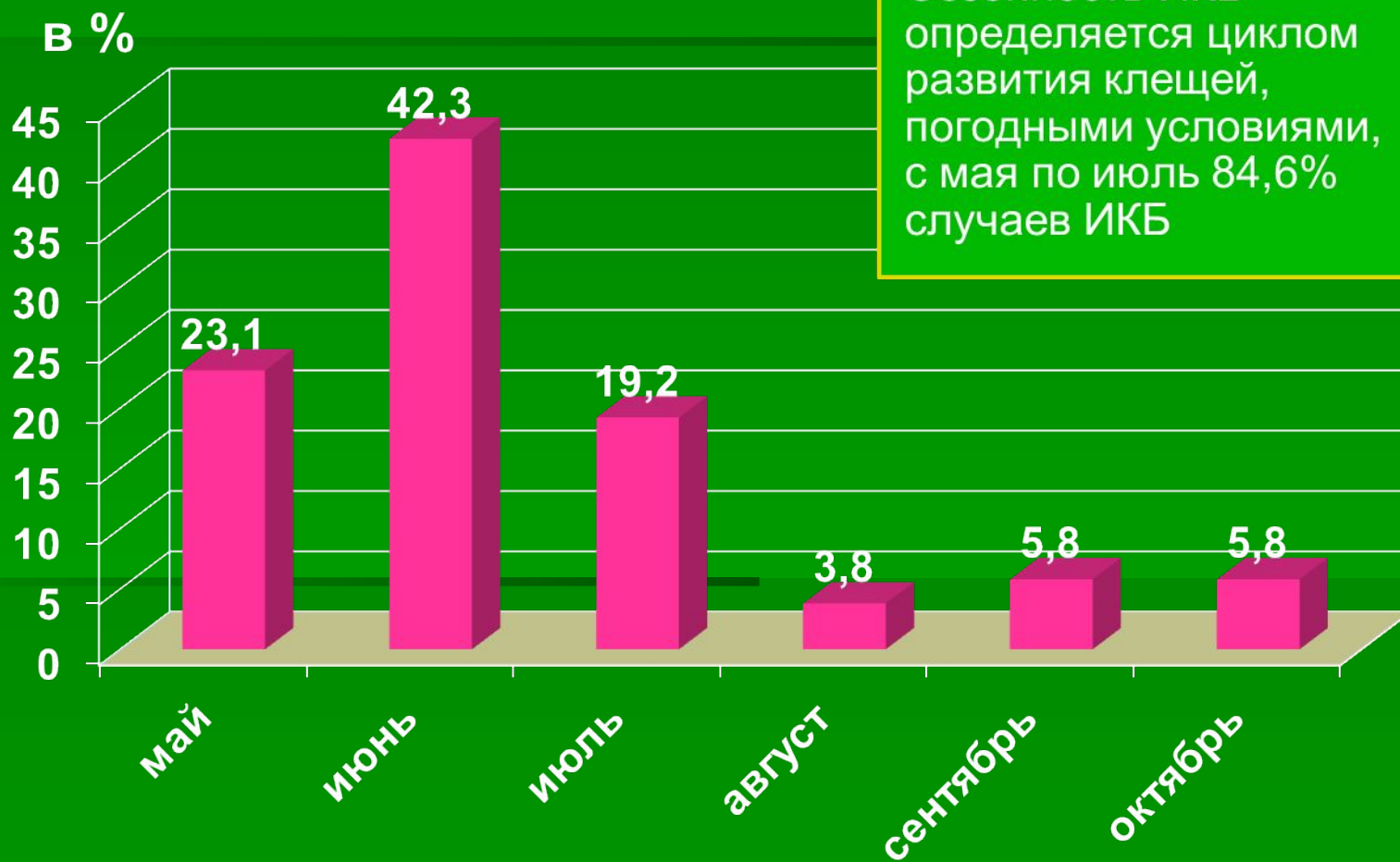
- Природный резервуар –иксодовые клещи; естественная инфицированность клещей боррелиями в 5-20 раз выше, чем вирусом КЭ; миксты с КЭ – 10-15%.
- Пути передачи: трансмиссивный (основной); контактный (15-20%), трансплацентарный, не установлен (20-30%).
- Присасывание клеща не чувствуется 6-12 часов. В начале питания клещ может передавать боррелии только, если они уже находятся в слюнных железах (30%). Передача боррелий чаще позднее 1-2 дней после присасывания, когда боррелии в кишечнике клеща . Поэтому раннее удаление клещей может предупредить заражение ИКБ.
- Доказана возможность вертикальной передачи инфекции от матери плоду. В 95% случаев болеют люди не из профессиональной группы риска.
- Характерна сезонность (с апреля по октябрь, 80% заболеваемости в мае-июне месяце).
- Формируется нестерильный иммунитет.

Клещи-переносчики ВКЭ и КБ



- Диапазон вирусофорности (КВЭ) – 1,8-6,8% (РБ).
- Диапазон боррелиофорности – 14-21,5% (РБ). Передача боррелий происходит во 2-й фазе питания - позднее 1-2 дней после присасывания клеща. У 54% больных они удалены позднее 2-х суток.

Сезонность ИКБ в РБ 2014-2015гг.



Клиника ИКБ

- Инкубационный период – 5-30 дн., в среднем 10-14 дней
- Наиболее частый вариант ИКБ - **субклиническое** течение инфекции.
- В случае присасывания инфицированного клеща факт заражения подтверждается нарастанием титра специфических антител в парных сыворотках, взятых через **4-6 недель** после присасывания клеща.



Стадийность течения ИКБ

- **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 ряда внутренних органов, активация системного иммунитета)*
- **Стадия 3 (хроническая)** - *месяцы-годы после инфицирования (хроническая инфекция, аутоиммунные реакции)*

Характеристика 1 (ранней локализованной) стадии ИКБ

- Инкубационный период – 5-30, в среднем 10-14 дней.
- Заболевание начинается с развития «гриппоподобного синдрома»: головная боль, слабость и разбитость, лихорадка, миалгии и артралгии, скованность
- Клещевая мигрирующая эритема (в 60-80%) в диаметре более 5 см, диагностический критерий ранней локализованной стадии ИКБ.
- КМЭ появляется на месте присасывания клеща, местно - жжение, зуд, гипертермия, регионарный лимфаденит;
- в области шеи, иногда конъюнктивит, боли в горле.
- У 20-50% больных антитела к боррелиям.



Характеристика безэритемной формы ИКБ

- У 11,5% б-х наблюдалась безэритемная форма ИКБ, в 60% вызывается *V. miyamotoi* (по данным литературы).
- Отмечались выраженные симптомы интоксикации, лихорадка (39-40⁰С), миалгии, артралгии, оссалгии, головная боль, слабость.
- При тщатель.обследовании –органная патология: ↑ печени, ↑ АЛТ, АСТ (у 3), петехии (у 2), ↓ ПТИ - 60%, АЧТВ ↑ до 56 сек., кардиопатия, увеличение лимфоузлов
- Пациенты поступали в стационар рано (на 2-й д/б).
- Проводилась диф. диагностика с сезонными лихорадочными заб-ми (КЭ, ГЛПС, ЛЗН, иерсиниозы, энтеровирусные инфекции, лептоспироз), эпиданамнез!
- Заболевание нередко не диагностируется, в дальнейшем возможно рецидивирующее течение, хронизации не было.

Алгоритм диф. диагностики безэритемной формы ИКБ (1)

- Первый этап- учитывается факт присасывания клеща (35 дней). При отсутствии - могут быть ГЛПС, лептоспироз, пневмония, группы ОРЗ .
- 2-й этап- наличие эритемы в месте укуса клеща (классический ИКБ –болезнь Лайма) . При отсутствии эритемы могут быть КЭ, ГЛПС, ИКБ miyamotoi.
- При диф.д-ке информативно **сочетание симптомов**
- Сочетание лихорадки, выраженной интоксикации с тахикардией, гипотонией, также гиперемия плечевого пояса, инъекция склер, поражение почек, тромбоцитопения в сочетании со сгущением крови (эритроцитозом и высоким удельным весом мочи) указывают на ГЛПС.

Алгоритм диф. диагностики безэритемной формы ИКБ (2)

- Отсутствие нарушений микроциркуляции и гемоконцентрации более характерно для КЭ и боррелиоза *miyamotoi*, чем ГЛПС.
- Четких клинических отличий между КЭ и боррелиозом *miyamotoi* не выявлено.
- Поэтому учитываются лабораторные данные - тромбоцитопения, повышение АЛТ, лейкопения, лимфопения более характерно для ИКБ, чем КЭ.
- Диагноз ранней эритемной формы ИКБ достаточно обосновать клинико-эпидемиологически!!!
- Диагноз ГЛПС (РНИФ, ИФА), КЭ (IgM) подтверждается серологически, боррелиоза *miyamotoi* - в ПЦР и иммунного чипа

Особенности 2 стадии (ранней диссеминированной) ИКБ

- У 10-15% больных через 1-5 мес. после острого периода развивается 2 стадия ИКБ (чаще *B. miyamotoi*), характеризуется клиническим полиморфизмом.
- Частые маркеры - вторичные эритемы в отдаленных от места присасывания клеща участках кожи
- Регионарные лимфадениты, у трети больных безжелтушный гепатит (с повышением трансаминаз)
- Поражение нервной системы (10-15%) - сочетание шейно-грудного радикулита, серозного менингита, неврита лицевого нерва (синдром Баннаварта), энцефалиты, миелиты, хорея.
- Миалгии, артралгии, редко - конъюнктивит, кератит, увеит.
- Повышенный титр антител к боррелиям.

II стадия клещевого боррелиоза – полисистемность поражений!

Лихорадка,
конституциональные
симптомы



Ранний нейроборрелиоз



Боррелиозная
лимфоцитома

Поражения ССС
(чаще АВ-блокады,
экстрасистолии)

Артралгии, реже артриты

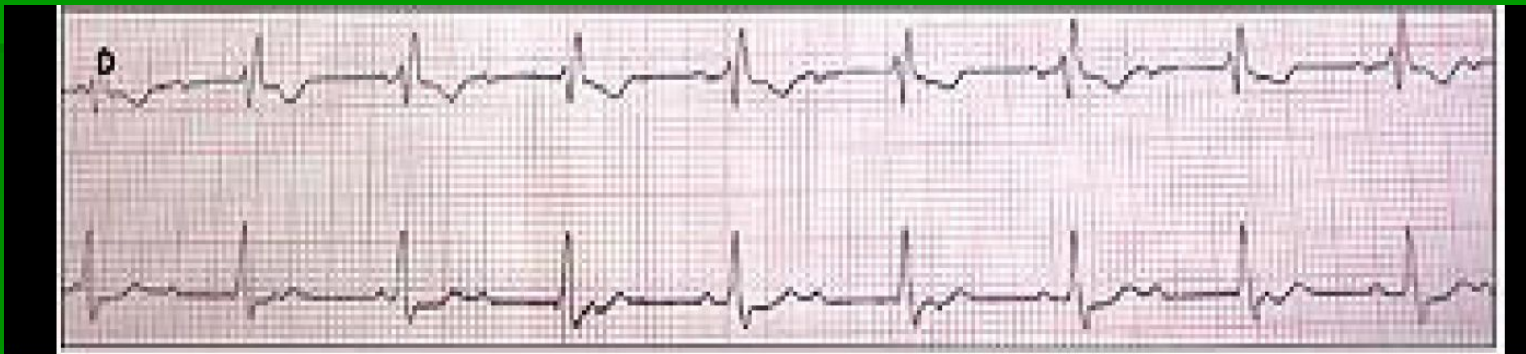
Боррелиозная лимфоцитома



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

Поражения сердечно-сосудистой системы при ИКБ

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



Полная АВ блокада как проявление ранней диссеминированной стадии КБ

Лайм-артрит и артралгии

- Для ранней диссеминированной стадии характерны не классические артриты, а **артралгии**
- Преимущественное поражение крупных и средних суставов (коленный, тазобедренный, плечевой, локтевой)
- Мигрирующий характер болей, отсутствие видимых патологических изменений пораженных суставов
- У лиц с наследственной предрасположенностью к системным заболеваниям соединительной ткани могут играть роль **пускового фактора**

Характеристика 3 (хронической) стадии ИКБ

- развивается у 10% больных через 6 –24 месяца после острого периода, чаще безэритемных форм ИКБ;
- характерны прогрессирующие артралгии (в 60%), затем рецидивирующие олигополиартриты (коленные и лучезапястные суставы); в синовиальной жидкости обнаруживают антитела к боррелиям и отсутствие ревматоидного фактора.
- хронический атрофический акродерматит; у 40-60% больных наблюдаются признаки неврита с нарушениями кожной чувствительности и парестезиями.
- прогрессируют неврологические проявления: спастические парезы, хронический энцефаломиелит, атаксия, деменция;
- повышенный титр антител к боррелиям.

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



Примеры формулировки диагноза ИКБ (А69.2)

- Иксодовый клещевой боррелиоз, субклиническая форма.
- Иксодовый клещевой боррелиоз, 1 (ранняя локализованная) стадия, эритемная (безэритемная) форма, легкой (средней, тяжелой) степени тяжести.
- Иксодовый клещевой боррелиоз, 2 (ранняя диссеминированная) стадия, эритемная (безэритемная) форма.
- Иксодовый клещевой боррелиоз, стадия хронической инфекции, фаза обострения (или ремиссии).

Постлаймский синдром

- Отсутствуют научные данные в пользу «хронического клещевого боррелиоза» как длительно персистирующей и трудно излечимой инфекции.
- Сегодня более справедливо говорить о **постлаймском синдроме**, для постановки диагноза которого существуют четкие критерии включения и исключения
- **Критерии включения:**
 - Документированная болезнь Лайма в анамнезе
 - Разрешение или стабилизация объективных проявлений болезни Лайма после окончания стандартного лечения
 - Появление любого из субъективных симптомов (утомляемость, распространенные костно-мышечные боли, нарушение когнитивных функций) в течение 6 месяцев после постановки диагноза КБ.
 - Субъективные симптомы настолько выражены, что приводят к значительному снижению предшествующего уровня профессиональной, социальной активности

Тактика врача при постлаймском синдроме

1. Провести комплексное обследование пациента для исключения иных причин имеющих субъективных жалоб.
2. Если имелся неадекватный выбор препарата, его дозировки, длительности терапии при наличии объективных свидетельств об инфицировании в прошлом, рекомендуется повторить курс АБТ.
3. При подтверждении диагноза «Постлаймский синдром» рекомендуется поддерживающее лечение (психотерапия, физиотерапия, медикаментозная терапия с целью улучшения когнитивных функций).
4. Повторные и продленные курсы АБТ абсолютно не показаны, они не приводят к улучшению состояния пациента и не должны использоваться на практике.

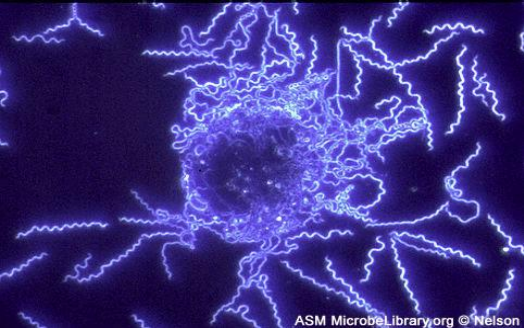
Диагностика ИКБ



- **Данные эпиданамнеза** (сезонность, выезд в природные очаги, нападение клещей). До **1/3 пациентов с МЭ не указывают на укус клеща в анамнезе** (при присасывании нимф, необходимо учитывать **косвенный эпиданамнез**).
- **Клинические данные** - наличие лихорадки, сыпи, эритемы на месте укуса клеща в диаметре более 5 см, ригидность мышц шеи, признаки воспаления суставов.
- Эритемные формы ИКБ чаще вызывают боррелии из **комплекса** *B.burgdorferi* s. l., для человека патогенны 3 геновида: *burgdorferi*, *afzelii*, *garinii*.
 - Безэритемные формы ИКБ чаще - *B.miyamotoi*, который выделен из *I.persulcatus* в Удмуртии сотрудниками ЦНИИЭ в 2006г., инфицированность клещей-10,2%.
 - Боррелии прихотливы к питательным средам (BSK-2), растут медленно (бакподтверждаемость 6-15%).

Лабораторная диагностика ИКБ

- Используется метод ИФА с интервалом 2-4 недели, появление Ig M, нарастание титра Ig G к B.Burgdorferi s.l. на 6-8 неделе в титре 1:40 и выше имеет диагностическое значение. Пик IgG через 1,5-3 месяца, они могут быть до 10 лет.
- Боррелии слабоиммуногенны: в 1-й стадии антитела выявляются лишь у 40-45%, во 2-й - у 70-90%, в 3-й - у 100%.
- На ранней стадии **эритемной** формы ИКБ **правомочен клинико-эпидемиологический диагноз!!!**
- **Перекрестные** реакции у больных сифилисом, возвратным тифом, другими спирохетозами, ИМ. Подтвердить можно в иммуноблоте (в США и в Европе обязательно).

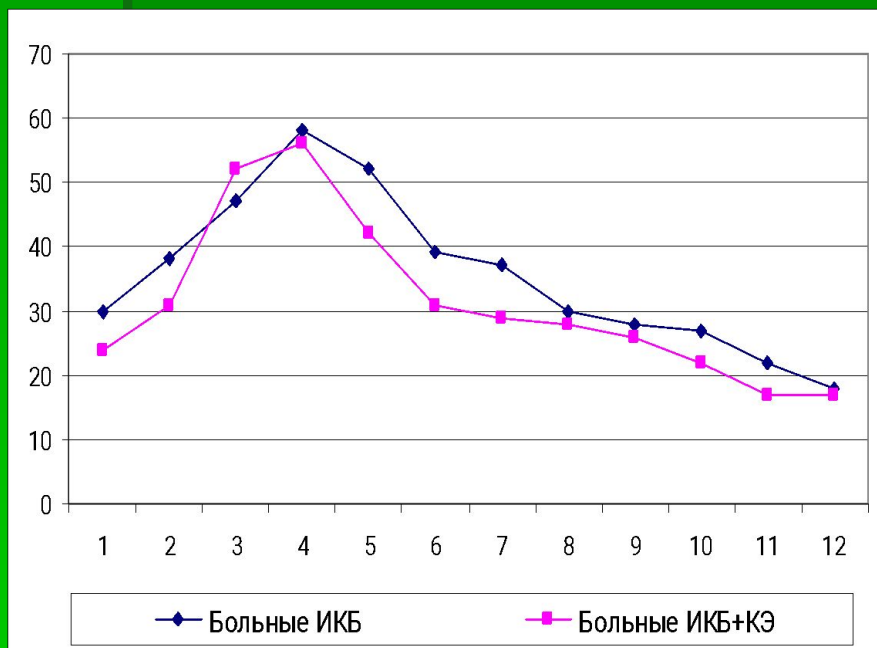


лабораторная диагностика безэритемных форм ИКБ

- При безэритемных формах ИКБ разработано ПЦР и серологическое исследование крови **методом иммунного чипа с 2-й недели болезни:**
- раздельное определение группоспецифических антител: анти-GlpQ (специфический маркер группы возвратных лихорадок), IgM (80%) IgG (50%) и анти- OspC (и др.) – маркер возбудителей группы *V. Burgdorferi sensu lato* (ЦНИИЭ, г.Москва).
- ПЦР - при боррелиозе *miyamotoi* в первые 1-3 дня ДНК боррелий в крови, затем исчезают. При классическом ИКБ – в кожном биоптате, взятом по краю эритемы, ДНК *V. Burgdorferi sensu lato* в 47% случаев.

Особенности иммуногенеза при ИКБ, влияющие на степень достоверности диагноза

- Усредненные показатели количества специфических антител IgM у переболевших моно-инфекцией ИКБ
- и микст-инфекцией (ИКБ+КЭ) на протяжении 1 года наблюдения



- Особенностью ИКБ является относительно **медленный и слабый антителогенез**.
- Специфические антитела обычно обнаруживаются **не ранее 2-3 недели** от начала заболевания.
- В первый месяц от начала заболевания верификация ИКБ серологическими методами **не превышает 45-50%**.
- Общий процент подтверждения диагноза серологическими методами в настоящее время **не превышает 75%**.
- Длительное выявление специфических антител (как IgM, так IgG) часто не позволяет судить об элиминации боррелий после проведенного лечения, что часто становится причиной гипердиагностики хронических форм ИКБ.

Пошаговая серологическая диагностика болезни Лайма

Первый этап – качественная и количественная оценка наличия специфических антител (нРИФ, ИФА)

Результат положительный

Результат отрицательный

Переход ко второму этапу

Окончание исследования (для окончательного исключения ранней стадии боррелиоза - повторное исследование по первому этапу через 3-4 недели после первого)

Второй этап – определение специфичности IgG или IgM к определенным белкам боррелий (иммуноблоттинг)

Результат положительный

Результат неопределенный

Результат отрицательный

Подтверждение серологическое диагноза

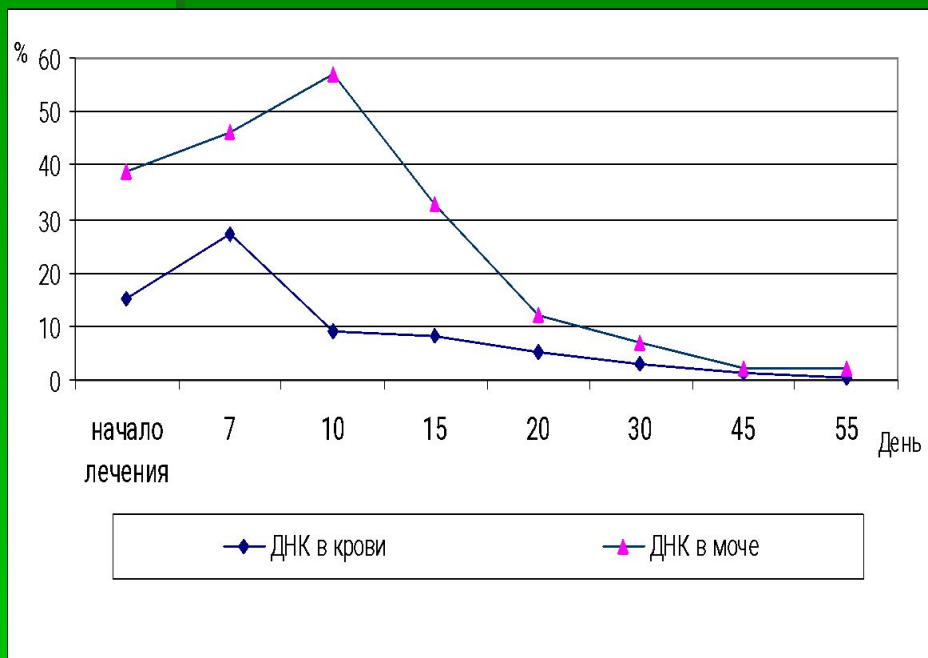
Повторное исследование через 1-2 недели после первого (не исключен ложный результат первого исследования)

окончание исследования - ложный результат первого этапа

Использование метода ПЦР в диагностике иксодовых клещевых боррелиозов

- Частота обнаружения ДНК боррелий в крови и моче у больных ИКБ в периоде разгара болезни и в периоде ранней реконвалесценции

- Частота обнаружения ДНК боррелий и возможность их генотипирования зависит не столько от сроков проведения ПЦР, сколько от вида материала для исследования.



материал	% выявления ДНК		
	1 нед.	2 нед.	3 нед.
кровь	18	25	34
ликвор	20	32	38
моча	45	55	54
биоптат	78	75	65
клещ	80-95		

Тактика ведения больных ИКБ

- Больные со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести ИКБ подлежат госпитализации в инфекцион. стационар.
- Специализированная медицинская помощь в условиях инфекционного стационара при ИКБ (без поражения нервной системы) проводится в течение 14 дн., с поражением нервной системы – 21 дн.
- При легких формах ИКБ терапия может проводиться амбулаторно под контролем врача-инфекциониста.
- Антибиотикотерапия обязательна во всех случаях ИКБ, независимо от давности и стадии болезни.
- Для лечения ИКБ может использоваться двухступенчатая антибактериальная терапия.

Терапия в 1 стадии ИКБ

- Лечение должно быть комплексным.
- На ранней локализованной стадии ИКБ наиболее эффективно пероральное применение следующих антибиотиков:
 - доксициклин по 200 мг в/с;
 - амоксиклав по 375 мг 4 раза в день;
 - цефтриаксон по 2 грамма в/с;
 - макролиды по 500 мг в день (азитрокс, сумамед- 5 дн)

Курс антибиотикотерапии составляет 14 дней.

Возможна реакция Яриша-Герксгеймера в 5-25% (чаще на фоне пенициллина и цефалоспоринов) .

- Десенсибилизирующая терапия, НПВП.
- Общеукрепляющая и иммунотерапия с учетом преморбидного фона.

Терапия во **2-й** и **3-й** стадии ИКБ

- Оптимально парентеральное введение цефалоспоринов третьего поколения (цефтриаксон, цефотаксим) курсом от 3 до 4 недель в зависимости от степени тяжести и динамики заболевания.
- При развитии рецидивов и прогрессировании ИКБ во время лечения длительность этиотропной терапии должна быть увеличена вдвое.
- При лечении хронических форм и рецидивов ИКБ курс лечения 28 дней.
- Патогенетическая терапия во многом определяется синдромом поражения органов и систем и характером течения ИКБ (острое, подострое, хроническое).

Патогенетическая терапия ИКБ



Дезинтоксикационная: 5% р-р глюкозы 200-400 мл, 0,9% раствор натрия хлорида, эуфиллин 2,4% 10,0 в вену, кавинтон 4мл, №10; актовегин 5-20 мл внутривенно 10 дн., далее по 0,2 3 раза в день, per os, 30 дней.

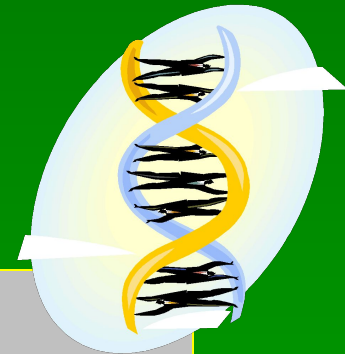


Диклофенак 3,0 в/м или 0,025-0,05 3 раза в сутки per os, милдронат 10% 5 мл внутримышечно, 5-10 дней; мильгамма 2 мл в сутки в/м, №7; пробиотики (хилак форте, линекс, бифиформ, аципол) – 14-20 дней.

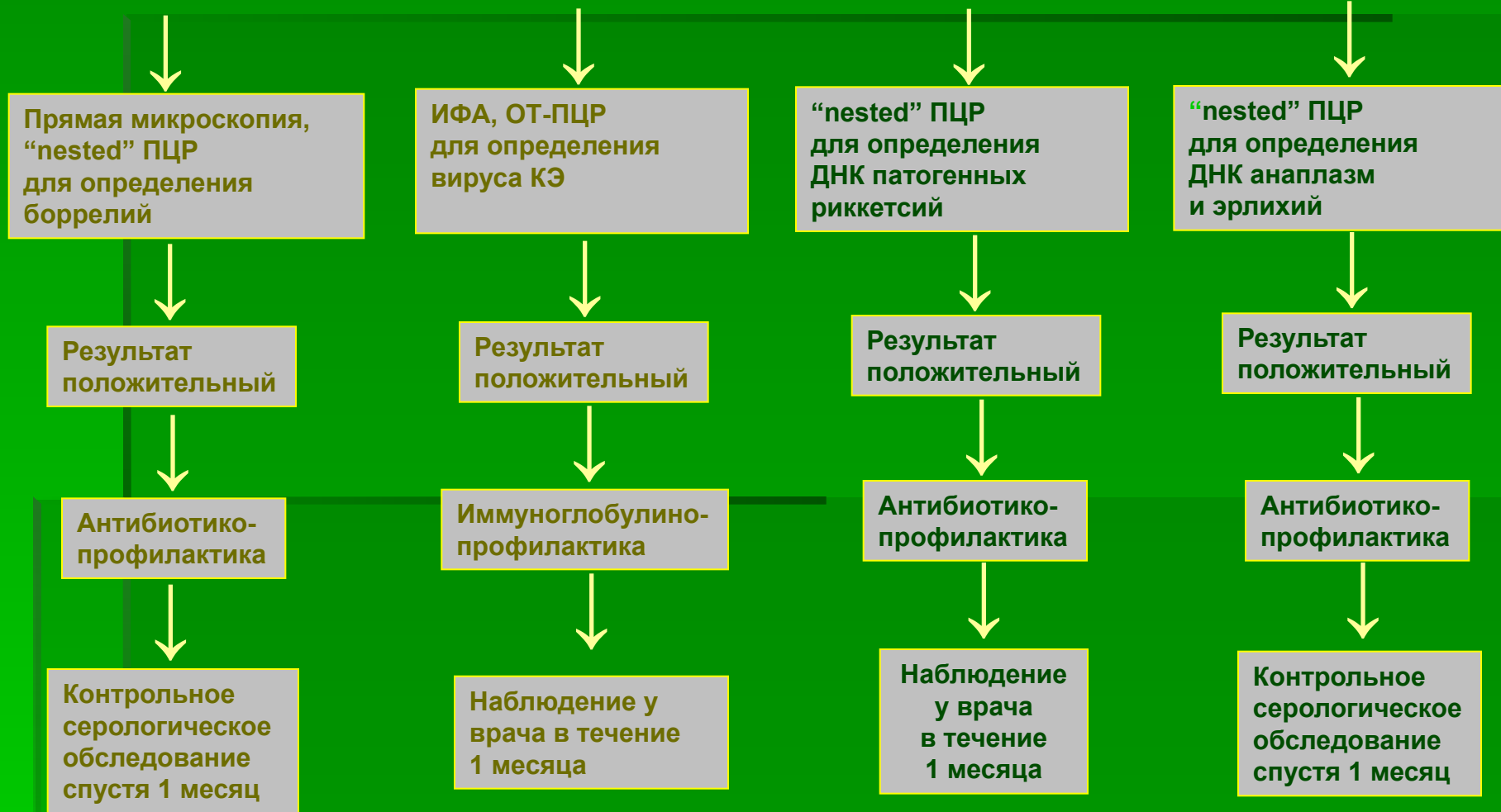


При подостром течении к выше перечисленной терапии могут добавляться с учетом иммунограммы - иммуномодуляторы, в периоде реконвалесценции – массаж, лечебная физкультура, лазерная терапия.

Алгоритм экспресс-диагностики и экстренной профилактики клещевых инфекций



Исследование переносчика



Профилактика ИКБ

- Профилактическую антибиотикотерапию проводят не позднее 5 суток после присасывания клеща, особенно при инфицированности его боррелиями
- Назначаются те же антибиотики, что и для лечения ИКБ, курс— 5 дней,
 - доксициклин по 0,1×2 раза в/с;
 - Амоксиклав по 375 мг ×4 раза в день;
 - Азитрокс по 500 мг ×1 раз в день;
- Позже 5 дня от момента присасывания клеща (но не позднее 10 дня) курс приема антибиотиков 10 дней.
- Эффективность антибиотикопрофилактики - 97-98%.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов ИКБ

- Пострадавшим от укуса инфицированного клеща назначается антибиотикопрофилактика и клинико-лабораторное обследование через 2 недели?, 1 и 3 мес. после приема антибиотиков.
- При отрицательных результатах серологических анализов диспансеризация прекращается через 3 мес. после курса антибиотикопрофилактики.
- При выявлении специфических антител к боррелиям в течение 3 мес. и отсутствии клиники ИКБ диспансерное наблюдение проводится как после перенесенной инфекции.
- При появлении клинических признаков ИКБ или серологической диагностики состоявшегося инфицирования решается вопрос о проведении лечения по поводу ИКБ.

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов ИКБ

- У взрослых диспансерное наблюдение после перенесенного ИКБ проводится 2 года при моноинфекции и 3 года – при смешанной (ИКБ и КЭ).
- Осмотр врача, клинико-лабораторные исследования переболевших ИКБ без органических поражений проводится через 1, 3, 6, 12 и 24 месяца после лечения
- Реконвалесцентов ИКБ с поражением органов в остром периоде заболевания – через 1, 3, 6, 9, 12, 18 и 24 месяца после выписки из стационара.

СП 3.1.3310-15 "Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами»

1. Специфическая:

- Антибиотикопрофилактика ИКБ (те же а/б-5-10 дней)
- Вакцинопрофилактика КВЭ
- Экстренная серопрофилактика (до 4 дней после снятия клеща) по результатам экспресс - исследования клеща

2. Неспецифическая:

- Акарицидная обработка, дератизация
- Индивидуальная защита
- Санпросветработа



Выводы

- Территория РБ является эндемичной по КЭ и ИКБ с достаточно высоким риском заражения человека.
- Необходимо широкое применение экспресс тестов для диагностики инфицированности клещей (ПЦР), что обеспечит более полную профилактику КЭ и ИКБ
- При эритемных формах (88,5%) ИКБ правомочен клинико-эпидемиологический диагноз.
- Безэритемные формы заболевания чаще (60-70%) вызываются *B. miyamotoi*.
- Важное значение имеет экстренная профилактика клещевого энцефалита и ИКБ.

Эрлихиозы (МЭЧ и ГАЧ)– острые зоонозные инфекционные заболевания, характеризуются общей интоксикацией, головной болью, миалгией, артралгией

- Эрлихиозы как заболевание человека в мире регистрируются с 1986 г. В РФ стат. учет с **2013г.** (МЭЧ - 2013г.- 22, 2014г. – 54 сл., 2015г.-18 сл.; ГАЧ – в 2015 г. -115 сл.)
- Возбудители МЭЧ–*E.muris*, *E.chaffeensis*; ГАЧ -*Anaplasma phagocytophilum* –из семейства риккетсий, грамотрицат, размножаются в моноцитах;
- Хозяин (источник) при МЭЧ– собаки (в 70% болеют владельцы собак, при ГАЧ - грызуны (в РФ рыжая полевка), переносчики - иксодовые клещи, путь передачи - трансмиссивный, эрлихии проникают в организм человека через слюну инфицированного клеща.
- Сезонность – с весны до осени (мах-май-июль).
- Иммуитет стойкий, возможно хроническое течение болезни

Моноцитарный и гранулоцитарный эрлихиозы человека (МЭЧ и ГАЧ)

- В России эрлихиозы регистрируются на Дальнем Востоке, в Новосибирской, Томской и Ульяновской областях, в Пермском, Красноярском крае
- В Пермском крае доля ГАЧ среди клещевых инфекций до 23%, 2-е место после ИКБ, в 84% -миксты (эрлихиозы и ИКБ).
- Летальность при МЭЧ – 3-5%, при ГАЧ -7-10%.
- Характерна сезонность: для МЭЧ –апрель-сентябрь, ГАЧ – 2 пика: весенне-летний (активность нимфальной стадии клеща) и летне-осенний.
- В эндемичных районах при укусах клещей проводится экстренная профилактика: однократный прием 0,1 г. доксициклина

Моноцитарный эрлихиоз человека

- Инкубация – 1-21 день. Клиника заболевания до 2-3 недель. Спектр клинических проявлений широк - от бессимптомных до тяжелых форм болезни.
- Острое начало, лихорадка (чаще двухволновая) с ознобом, миалгии, артралгии, **экзантема**,
- катаральные явления,
- гиперемия лица, слизистой ротоглотки, инъекция сосудов склер,
- лимфаденопатия, кардиалгии, сердцебиение, относительная брадикардия, гепатомегалия,
- менингеальные симптомы, серозный менингит,
- тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, моноцитопения, ускоренная СОЭ

Гранулоцитарный анаплазмоз человека

- Лихорадка (чаще двухволновая) с ознобом, астения, миалгии, артралгии,
- бледность кожных покровов, гиперемия слизистой ротоглотки, инъекция сосудов склер, конъюнктив, гепатомегалия,
- менингеальные симптомы,
- тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, моноцитопения, ускоренная СОЭ;
- активность трансаминаз,
- гипоизостенурия, эритроцитурия, протеинурия

Лабораторная диагностика и лечение МЭЧ и ГАЧ

- В ОАК - лейкопения, тромбоцитопения, ускорение СОЭ, часто гиперферментемия, протеинурия.
- Диагностика -РНИФ, ИФА, иммуноблотинг, титры 1:64, 1:80, до 1:640 – 1:1280
- Используют препараты тетрациклинового ряда:



Доксициклин 0,1; по 1 капс. 2 раза в день 14 дней, детям старше 8 лет по 4 мг/кг, не менее 7 дней



Тетрациклин обладает небольшой бактерицидной активностью в опытах, проведенных *in vitro*

Бабезиоз (пироплазмоз)

- Бабезиоз редко встречающаяся у человека инфекция домашних и диких животных с трансмиссивным путем передачи иксодовыми клещами.
- Возбудитель - одноклеточные паразиты, тип Sporozoa, семейство Babesiidae. Vegetируют внутри эритроцитов в капиллярах, вызывая их гемолиз.
- Инкубационный период -2-4 недели.
- Начало болезни острое. Появляется слабость, артралгии, температура 39-40⁰С до 8-10 суток, головная боль, тошнота, рвота, боли в животе.
- С 3-4 дня профузные поты, нарастает гемолитическая анемия, желтуха, симптомы ОПН (гемоглобинурия).
- Диагностика - микроскопия мазка и толстой капли крови и в РНИФ (титр 1:256), биологическая проба на мышах.

Лечение бабезиоза (пироплазмоза)

- Дифференцируют с тропической малярией, сепсисом, заболеваниями крови, ВИЧ-инфекцией, ГЛПС.
- Ранняя антипаразитарная терапия: пентамидин (240 мг/сут.) или котримоксазол (3 гр. в сут.) -18-28 дней.
- Можно назначать хинин (180 мг/сут.)+клиндамицин (2,4 г./сут.) – 2-3 недели.
- При развитии ОПН – гемодиализ, при анемии (эр. менее $1,2 \times 10^{12}$) трансфузии крови и эритроц. массы .
- Через 1 мес. после окончания лечения двукратно контрольный анализ крови на паразиты.
- Специфической профилактики нет.
- Летальность без этиотропной терапии -50-80%.

Назначение клиндамицина

- Антибиотик из группы линкозамидов, оказывает бактериостатический эффект, широкого спектра действия
- В капсулах (далацин) и во флаконах для в/м и в/в введения
- В капсулах детям старше 8 лет, взрослым, в/в- старше 3л.
- ✓ 8-12 лет (вес от 25 до 40 кг) при **тяжелой** степени по 1 капсуле (150мг) 3-4 раза в/с (не более 600мг в день);
- ✓ 12 -15 лет (вес от 40 до 50 кг) при средней тяжести – по 1 капсуле 3 р/с, при тяжелой степени – по 2 капсулы 3 р/с (не более 900 мг/с)
- ✓ 15 лет и взрослым (при массе тела более 50 кг) при средней степени по 150 мг 4 раза в/с, при тяжелой – разовая доза м.б. увеличена до 300-450 мг.
- ✓ В/м и в/в взрослым по 300 мг 2 р/с, при тяжелых инфекциях - 1,2 -2,7 г/с на 3-4 введения
- ✓ Детям старше 3 лет – 15-25 мг/кг/сутки в 3-4 введения.

Клинические задачи при клещевых инфекциях

- Необходима ранняя диагностика и госпитализация больных в стационар (по клинико-эпидемиологическим данным), в том числе и провизорная
- Улучшить расшифровку этиологии (в ИФА) и возможности ранней лабораторной диагностики клещевых инфекций в ПЦР (диагностикумы).
- Повысить эффективность специфической, этиотропной терапии.



Благодарю за внимание