

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ
ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

Учебное пособие

УФА
2016

УДК 616.9-022:595.421(075.8)

ББК 55.14+56.127.7я7

И 74

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинский наук, профессор *А.А. Суздальцев*

Заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор *Л.И. Ратникова*

И 74 **Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами:** учебное пособие / Сост.: Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, М.А. Мамон, Л.В. Арсланова – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава РФ, 2016. – 68 с.

Учебное пособие подготовлено в соответствии с основной образовательной программой (ООП) высшего образования – уровень подготовки кадров высшей квалификации – программой ординатуры специальности 31.08.35 – Инфекционные болезни.

В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения, профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами. Усвоению материала будет способствовать предложенный комплекс тестовых заданий и ситуационных задач с эталонами ответов.

Учебное пособие предназначено для обучающихся в ординатуре по специальности 31.08.35 – «Инфекционные болезни».

Рекомендовано в печать координационно-методическим советом и утверждено решением редакционно-издательского совета ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

УДК 616.9-022:595.421(075.8)

ББК 55.14+56.127.7я7

©ГБОУ ВПО «БГМУ» Минздрава России, 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КЭ – клещевой энцефалит
КВЭ – клещевой вирусный энцефалит
ИКБ – иксодовые клещевые боррелиозы
МЭЧ – моноцитарный эрлихиоз человека
ГАЧ – гранулоцитарный анаплазмоз человека
МЭ – мигрирующая эритема
ЦНС – центральная нервная система
АД – артериальное давление
ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ВПГ – вирус простого герпеса
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
ЛФК – лечебная физкультура
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПЦР – полимеразная цепная реакция
РН – реакция нейтрализации
РНГА – реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
РСК – реакция связывания комплемента
РТГА – реакция торможения гемагглютинации
СМЖ – спинномозговая жидкость
СОЭ – скорость оседания эритроцитов
ЭКГ – электрокардиография
ЭНМГ – электронейромиография
ЭхоКГ – эхокардиография

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
1. Клещевой энцефалит	7
2. Иксодовые клещевые боррелиозы	20
3. Эрлихиозы	33
Моноцитарный эрлихиоз человека	33
Гранулоцитарный анаплазмоз человека	39
4. Бабезиоз	42
5. Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами	46
Вопросы для самоконтроля	53
Тестовые задания	54
Ситуационные задачи	62
Эталоны ответов на тестовые задания и ситуационные задачи	65
Рекомендуемая литература	67

ВВЕДЕНИЕ

Россия – один из самых больших в мире ареалов инфекционных заболеваний, передающихся клещами. Ежегодно к врачам различных специальностей по поводу укуса клеща обращается несколько сотен тысяч пациентов.

В последние годы актуальность представляют клещевые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, характеризующиеся большим разнообразием клинических форм. В 30-ые годы XX века (1937г.) был известен возбудитель клещевого энцефалита. В 1975 году в США в городке Лайм впервые были описаны случаи клещевого боррелиоза у детей с клиническими симптомами ювенильного ревматоидного артрита. Заболевание получило название болезни Лайма.

В России болезнь Лайма включена в официальный перечень инфекционных болезней в 1991 году. Далее в 1998 году обнаружены моноцитарные эрлихии, в 2002 году выявлена заражённость клещей возбудителем ещё одного заболевания – анаплазмоза.

Для всех этих заболеваний характерны единый механизм передачи, общий резервуар хозяев и переносчиков возбудителя. Было установлено, что клещи рода *Ixodes* оказались переносчиками многих микроорганизмов.

В настоящее время известны сочетанные очаги трансмиссивных природно-очаговых инфекций: клещевого энцефалита (КЭ), иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ).

Наибольшую актуальность на территории России имеют иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой энцефалит (КЭ).

Переносчиками этих инфекций являются клещи рода *Ixodes Persulcatus*, обитающие в центральных, восточных районах и на отдельных территориях лесной зоны Европейской части России; *Ixodes ricinus* – в Западных регионах страны.

Очаги инфекций приурочены к лесным ландшафтам.

Наиболее высокий уровень заболеваемости отмечен в Сибирских регионах (Алтай, Тува, Хакасия, Красноярский край, Томская и Курганская области). Идёт расширение нозоареала, до 80% заболевших оказываются жителями городов, распространение сочетанных очагов.

В Республике Башкортостан больше всего клещей в Архангельском, Альшеевском, Бурзянском, Белорецком, Гафурийском, Калтасинском, Куюргазинском, Нуримановском, Салаватском, Стерлитамакском, Туймазинском и Уфимском районах.

Инфицированность клещей боррелиями в природных очагах может составлять от 10 до 70% и более, вирусом клещевого энцефалита составляет от 0,1 до 12%. В разных очагах клещи от 5-10 до 25-50% инфицированы одновременно вирусами клещевого энцефалита и боррелиями, инфицированность вирусами гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза достигает 5-15%.

Около 25% заболевших лиц не указывают на присасывание клещей: оно происходит или в течение короткого периода времени, или в области тела, трудной для обнаружения.

Учитывая недавнее открытие новых клещевых инфекций, разрозненность информации об этих заболеваниях и с целью предоставления более полной современной информации о данной патологии, возникла необходимость в создании указанного учебного пособия для ординаторов.

Учебное пособие предназначено для совершенствования профессиональных компетенций у обучающихся в ординатуре по современным клещевым инфекциям с целью предупреждения возникновения и распространения данных заболеваний среди населения (ПК-1), для своевременной диагностики (ПК-5) и проведения комплексного лечения, оказания неотложной помощи при развитии осложнений (ПК-6) и специфической профилактики различных клещевых инфекций, направленной на сохранение здоровья людей (ПК-9).

1. КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

Клещевой энцефалит (весенне-летний энцефалит, таёжный энцефалит, русский энцефалит, дальневосточный энцефалит, клещевой энцефаломиелит) – природно-очаговая вирусная инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся лихорадкой и преимущественным поражением ЦНС.

Коды по МКБ-10:

А 84.0. Дальневосточный клещевой энцефалит (русский весенне-летний энцефалит).

А 84.1. Центральноевропейский клещевой энцефалит.

Клиническое описание болезни дали в 1936-1940 гг. на Дальнем Востоке А.Г. Панов, А.Н. Шаповал, М.Б. Кроль, И.С. Глазунов. В 1937 году во время первой экспедиции под руководством Л.А. Зильбера был открыт возбудитель – вирус, установлен основной его переносчик и предложены меры профилактики. В 1938 году во время второй экспедиции под руководством Е.Н. Павловского и А.А. Смородинцева проведены вирусологические исследования. В 1939 году третья экспедиция под руководством Рогозина изучила эффективность инактивированной вакцины против КЭ. В эти годы М.П. Чумаковым и А.А. Печоркиным описаны случаи заболевания клещевым энцефалитом на Урале и в Приуралье.

Среди заболеваний, вызываемых арбовирусами, КЭ занимает одно из лидирующих положений. Природные очаги КЭ зарегистрированы во всех лесных и таежных зонах России. Особенно высока заболеваемость КЭ в Приуралье, на Урале и в Сибири, эндемичны по заболеванию также Калининградская и Ленинградская области.

Этиология. Возбудитель – РНК-вирус рода *Togavivirus*, семейства *Togaviridae*, группы *Arboviruses*. Известны несколько антигенных вариантов и генотипов вируса. Основу вириона составляет нуклеокопсид (РНК), окружённый липопротеидной оболочкой с гликопротеидом. Вирус КЭ имеет инфекционный, комплемент связывающий, гемагглютинирующий и преципитирующий антигены. Их индикация лежит в основе иммунологической диагностики и идентификации штаммов. Обнаруживается вирус у больных в крови (на 1-4-й день бо-

лезни), ликворе, фекалиях, моче, в мозге умерших. В организме вирус сохраняется долгое время. Устойчив вирус к низким температурам. Кипячение убивает через 2 минуты. В молоке сохраняется 20 минут, при температуре холодильника количество вируса не снижается в течение 2-х недель, в сметане, масле-2месяца. Чувствителен к УФО, спирту, эфиру.

Эпидемиология. КЭ относится к группе природно-очаговых болезней человека. Природным резервуаром и переносчиком инфекции являются самки клещей рода *Ixodes* (*I. persulcatus* и *I. ricinus*). Присосавшись, самка может кормиться до 8 дней, столь же длительно-нимфа, личинка -до 5 дней. В момент присасывания клещ впрыскивает слюну, содержащую антикоагулянты, анестезирующие, сосудорасширяющие вещества, оказывающие токсическое и аллергизирующее действие. Зимуют клещи в любой стадии развития и с наступлением тепла вновь активизируются.

Клещи обитают в траве, мелком кустарнике и не поднимаются выше 50-70 см над землёй. Больше всего клещей в увлажнённых местах: оврагах, долинах рек, на лугах. Клещи прикрепляются к одежде человека в лесу, когда он передвигается, касаясь ветвей деревьев, кустарников, травы или садится на траву. В жилище клещи могут попасть с цветами, травой, дровами, одеждой. Присасывается клещ чаще всего за ушами, на шее, подмышками и паху, то есть в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением. Прикрепление и присасывание клеща к телу в большинстве случаев остаётся незамеченным. Саднение и зуд на месте присасывания возникает спустя 6-12 часов и позже.

Передача вируса боррелии и клещевого энцефалита возможно через фекалии клеща при попадании их на кожу при расчёсах. Возможно алиментарное заражение КЭ и инфицированным козьим и коровьим молоком.

Несмотря на то, что основная масса заболеваний приходится на весенне-летний период, эпидсезон может иметь большую протяженность, что зависит от погодных условий. В ряде случаев инфицирование возможно даже в зимний период, когда клещи попадают в жилище с заносимыми дровами, соломой и т.д. Существует и алиментарный путь инфицирования – при употреблении сырого козьего и коровьего молока. При этом нередко регистрируется семейно-групповые случаи заболевания.

Патогенез КЭ представляет собой сложный многокомпонентный процесс, находящийся в прямой зависимости от особенностей возбудителя, пути передачи и от иммунореактивности макроорганизма.

Доказанным является тот факт, что развитие менингеальных и менингоэнцефалитических форм заболевания обусловлено гематогенным путем распространения вируса, а полиомиелитических и радикулоневритических форм – лимфогенным. Возможен также и невральный путь внедрения вируса КЭ через обонятельный тракт. Вирусемия имеет двухволновый характер: кратковременная первичная вирусемия и повторная (в конце инкубационного периода), совпадающая по времени с размножением вируса во внутренних органах и появлением его в ЦНС. Если резистентность организма человека к вирусу оказывается недостаточной, то это приводит к развитию острой формы заболевания с различными поражениями ЦНС.

Способность вируса к длительной персистенции в нервной системе ведет к развитию хронических, или так называемых прогредиентных форм инфекции.

Клиника. Клиническая классификация клещевого энцефалита основана на определении формы, тяжести и характера течения заболевания.

Формы клещевого энцефалита:

- инаппарантная (субклиническая);
- лихорадочная;
- менингеальная;
- менингоэнцефалитическая;
- полиомиелитическая;
- полирадикулоневритическая.

Течение клещевого энцефалита может быть стёртым, лёгким, средней тяжести и тяжёлым. По характеру течения различают острое, двухволновое и хроническое (прогредиентное) течение.

Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней, но чаще длится 7-12 сут. В 10-30% случаев могут наблюдаться предвестники заболевания, или продромальные явления, в виде слабости, повышенной утомляемости, утраты интереса к труду, преходящей головной боли, чувства разбитости и ломоты в теле, снижения аппетита, сонливости, раздражительности.

Как правило, заболевание начинается остро (нередко больные указывают даже час развития болезни), с резким повышением температуры тела до 38-40°C. Основными жалобами являются нарастающая головная боль, локализуемая в лобно-височных областях, нарушение сна, утомляемость, общая слабость, тошнота, многократная рвота, миалгии преимущественно в мышцах шеи и надплечий, реже по ходу длинных мышц спины и конечностей. В некоторых случаях отмечаются тугоподвижность головы, диплопия, снижение слуха, расстройства речи, парестезии, слабость в руке.

У отдельных больных в первые часы могут возникнуть судороги миоклонического характера и эпилептиформные припадки. Нередко характерен внешний вид больных – гиперемия кожи лица, шеи, верхней половины груди и видимых слизистых оболочек, а при бульбарных формах – резкая инъекция сосудов склер и «пылающее лицо», его одутловатость.

С развитием заболевания выявляются и признаки нарушения сердечно-сосудистой системы: глухость сердечных тонок, относительная или абсолютная брадикардия (до 44-50 уд.), тенденция к гипотензии. В 15-20% случаев, особенно при бульбарных расстройствах, развивается стойкая артериальная гипертензия. Характерной особенностью изменений на ЭКГ являются снижение вольтажа и синусовая брадикардия.

При неблагоприятном течении заболевания выявляются признаки поражения органов дыхания: тахипноэ (до 24-30 в мин.) и воспалительные изменения в легких, которые в ряде случаев могут быть одним из ранних проявлений заболевания. Пневмонии при КЭ носят очаговый характер и протекают благоприятно.

По мере нарастания общей интоксикации больные отмечают снижение аппетита, появление чувства горечи во рту, тошноту, рвоту.

При осмотре определяется обложенный серым налетом язык, вздутие живота и умеренная болезненность в правом подреберье. У ¼ больных может определяться увеличение печени с нарушением ее функций. Нарушения мочевыделительной системы в ряде случаев характеризуются задержкой мочеиспускания и признаками токсического нефрита с появлением в моче белка, реже – лейкоцитов и цилиндров. Высокая лихорадка сохраняется обычно 5-7 дней, снижаясь затем к 9-10-му дню. Лихорадочный период может быть значительно короче – до 3-4 дней, что наблюдается при более легком течении заболевания.

Менингеальная форма КЭ встречается наиболее часто и клинически характеризуется выраженными явлениями общей интоксикации (высокая лихорадка, слабость, тошнота, рвота, головная боль) и общемозговыми симптомами (нарастающая головная боль распирающего характера, головокружение, боли в глазных яблоках, светобоязнь, гиперакузия, частая рвота, общая гиперестезия). Особенностью этой формы являются менингеальные симптомы – ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского. Оболочечные симптомы держатся на протяжении всего лихорадочного периода. Больные становятся вялыми, заторможенными.

Давление цереброспинальной жидкости повышено до 200-350 мм.вод.ст., ликвор прозрачный или слегка опалесцирует. Характерна клеточно-белковая диссоциация – лимфоцитарный плеоцитоз (100-600 клеток в мкл) на фоне нормального или слегка повышенного количества белка. Выздоровление наступает через 2-3 недели, как правило, полное, без неврологического дефицита. В некоторых случаях сохраняется умеренно выраженный астенический синдром.

Менингоэнцефалитическая форма КЭ протекает тяжелее, чем менингеальная. Возникают сильная головная боль, тошнота, рвота. Отмечаются признаки нарушения сознания: больные становятся вялыми, заторможенными, сонливыми. Могут развиваться бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение, иногда эпилептические припадки. Характерна стойкая фебрильная лихорадка. При этом на фоне оболочечных симптомов характерно появление двигательных расстройств центрального характера: спастических гемипарезов, подкорковых гиперкинезов, кожевниковской или джексоновской эпилепсии. Центральные места в неврологической симптоматике КЭ заболевания занимают двигательные нарушения. Они проявляются как в форме выпадения, так и раздражения. Глазодвигательные расстройства характеризуются диплопией, птозом, синдромом Горнера, снижением зрачковой реакции на свет, ослаблением или утратой конвергенции и реакции на аккомодацию. Могут наблюдаться косоглазие, неполная офтальмоплегия, парез взора, симптом «кукольных глаз». Часто выявляется недостаточность функции лицевого нерва. Парез мимической мускулатуры может быть ведущим симптомом болезни, одним из признаков развития бульбарного синдрома, которому свойственны и ядерные поражения блуждающего и языкоглоточного нервов.

При благоприятном течении заболевания состояние больного уже с 5-10-го дня начинает улучшаться. Период реконвалесценции довольно длителен и сопровождается быстрой истощаемостью нервной системы, утомляемостью, неустойчивостью настроения.

Полиомиелитическая форма КЭ встречается у $\frac{1}{3}$ больных. Кардинальными признаками ее являются вялые парезы и параличи конечностей (преимущественно верхних) и шейно-плечевой мускулатуры на фоне поражения передних рогов спинного мозга на уровне шейного утолщения. При этом резко ограничиваются движения в руках, больной не может поднять их кверху, развести в стороны, согнуть и разогнуть в локтевых суставах. Вследствие слабости мышц шеи голова «сваливается» на грудь.

Возможно ограничение движений в ногах, но при этом коленные и ахилловы рефлексы повышены. Нередко вызываются патологические знаки (Бабинского, Россолима, Оппенгейма, Гордона и др.), что свидетельствует о вовлечении в процесс пирамидных путей. В последующем, на 2-3-й неделе от начала заболевания развивается атрофия пораженных мышц.

Течение заболевания всегда тяжелое, с длительным периодом восстановления утраченных функций. Возможна инвалидизация больных, а также прогрессивное течение болезни.

Полирадикулоневритическая форма КЭ, прежде всего, характеризуется болевыми и чувствительными расстройствами. Больные испытывают ломящие, тупые, жгучие боли по ходу нервных стволов, чувство онемения, парестезии, иногда зуд кожи. В ряде случаев заболевание начинается с ощущения «ползания мурашек» в конечностях. Иногда выраженность болевого синдрома проявляется в периоде раннего выздоровления. Расстройства чувствительности полиморфны: одновременно могут наблюдаться снижение болевой, тактильной, температурной, проприоцептивной чувствительности по корковому, проводниковому, сегментарному и периферическому типам.

Необходимо отметить, что эта форма КЭ способна протекать в виде восходящего паралича Ландри, при котором периферический паралич начинается с нижних конечностей и быстро прогрессирует, захватывая верхние конечности и бульбарный отдел продолговатого мозга, что приводит к летальным исходам. В таких случаях расстройства чувствительности наблюдаются редко, но превали-

рует болевой менинго-радикулярный синдром с признаками поражения спинного мозга. В ЦСЖ всегда присутствует белково-клеточная диссоциация. Подобные варианты клинического течения КЭ характерны для районов Восточной и Западной Сибири, но в структуре клинических форм заболевания встречаются значительно реже по сравнению с лихорадочной, менингеальной и менингоэнцефалитической.

Исходы заболевания:

- выздоровление;
- постинфекционный цереброастенический синдром (головные боли, быстрая утомляемость, повышенная раздражительность);
- прогрессирующее течение.

Диагностика КЭ. Диагноз основан на анамнестических, клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Большое значение в эндемичных регионах придают посещению леса, парка, дачи в весенне-летний период, факту присасывания клеща, а также употреблению в пищу некипяченого козьего или коровьего молока.

Клиническая диагностика

Ранние клинические диагностические признаки заболевания – повышение температуры тела до 39-40°C, ознобы, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, общая слабость, боли в мышцах, суставах, пояснице.

При осмотре обращают внимание на наличие гиперемии лица, шеи и верхней части туловища, инъекцию сосудов склер, конъюнктивит и гиперемии ротоглотки.

Больные вялые, адинамичные. Необходимо тщательно осмотреть кожные покровы, так как на месте присасывания клещей ей могут оставаться точки или различных размеров гиперемизированные пятна. У всех больных необходимо исследовать неврологический статус.

Специфическая и неспецифическая лабораторная диагностика

В периферической крови обнаруживают умеренный лимфоцитарный лейкоцитоз, иногда сдвиг влево с увеличением количества палочкоядерных лейкоцитов, повышение СОЭ.

При двухволновом течении заболевания на первой волне у большинства больных наблюдается лейкопения с относительным лимфоцитозом. Во время

второй волны – лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом и повышение СОЭ. При менингеальных и очаговых формах заболевания в СМЖ обнаруживают лимфоцитарный плеоцитоз, от нескольких десятков до нескольких сотен клеток в 1 мкл.

Лабораторная диагностика клещевого энцефалита основана на выявлении антител в крови заболевших. Используют РСК, РТГА, РН и другие методы.

Стандарт диагностики – ИФА, который позволяет отдельно определять общий пул антител к вирусу, иммуноглобулины класса G и M. Определение иммуноглобулинов класса M важно для диагностики не только острых случаев заболевания, но и обострений хронического течения. Иммуноглобулины класса G – следствие перенесённого заболевания или эффективной вакцинации. Серологические исследования проводят в парных сыворотках, взятых в начале и конце заболевания.

При отсутствии антител возможно исследование 3-й пробы крови, взятой через 1,5-2 мес. после начала болезни.

В последние годы в клиническую практику внедряют метод ПЦР, который позволяет обнаружить специфические фрагменты генома вируса в крови и СМЖ на ранних сроках болезни. Метод позволяет поставить диагноз в течение 6 – 8 ч.

Дифференциальную диагностику КЭ проводят с тремя основными группами заболеваний:

- другими трансмиссивными инфекциям и, переносимыми иксодовыми клещами;
- инфекционные болезни с острым началом и выраженным и обще инфекционными проявлениями;
- другими нейроинфекциями.

В регионах, эндемичных по клещевому энцефалиту, как правило, встречаются другие трансмиссивные инфекции: системный клещевой боррелиоз и клещевой риккетсиоз. Общее для этих инфекций – укус клеща в анамнезе, примерно одинаковые инкубационные периоды и наличие симптомов интоксикации в остром периоде.

Одновременная заражённость (от 0,5 до 5-10%) возбудителями клещевого энцефалита и боррелиями клещей *I. persulcatus* определяет существование сопряжённых природных очагов этих инфекций и возможность развития у одного больного признаков обоих заболеваний, т.е. микст-инфекции. Для постановки

диагноза микст-инфекции обязательно наличие клинических признаков двух инфекций.

Диагноз клещевого энцефалита основан на характерной клинической картине заболевания и обнаружении в сыворотке крови IgM или нарастания титров IgG к вирусу клещевого энцефалита. Диагноз клещевого боррелиоза основан на клинической картине (мигрирующая эритема, синдром Баннаварта, неврит лицевого нерва, полирадикулонейропатия, миокардит, полиартрит) и определении в сыворотке крови диагностических титров IgM к *Borrelia burgdorferi* или нарастания титров IgG при ИФА.

При дифференциальной диагностике клещевого энцефалита с гриппом необходимо учитывать сезонность заболевания, посещение леса, наличие контакта с клещами или факта переохлаждения, а также результаты лабораторных исследований.

ГЛПС от клещевого энцефалита отличают мучительные боли в поясничной области, выраженные изменения в клиническом анализе крови (с 3-5-го дня болезни нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, появление плазмочитов, повышение СОЭ до 40-60 мм/ч) и развитие почечной недостаточности, характеризующейся олигурией, низкой относительной плотностью мочи, протеинурией.

При проведении дифференциальной диагностики менингеальных форм клещевого энцефалита с менингитами, вызванными другими вирусами (вирусами Коксаки, ЕСНО, эпидемического паротита, гриппа, герпесвирусами), прежде всего необходимо обращать внимание на сезонность заболевания и указание в анамнезе на посещение леса, укусы и нападение клещей.

Наряду с клинической симптоматикой заболевания, большое значение имеют методы вирусологического и серологического исследований сыворотки крови.

Для туберкулёзного менингита характерен продромальный период, постепенное развитие менингеальных симптомов с вовлечением в процесс черепных нервов. По мере нарастания менингеальных симптомов увеличивается вялость и адинамия, больные постепенно впадают в сопорозное состояние. Возбуждение встречается редко. Головная боль резко выражена. СМЖ вытекает под высоким давлением: лейкоцитоз лимфоцитарный; содержание белка повышено, глюкозы – снижено.

Характерно образование в СМЖ нежной плёнки, иногда с наличием микобактерий туберкулёза, что окончательно уточняет диагноз. При рентгенологическом исследовании часто наблюдают различные изменения в лёгких туберкулёзного характера. В анамнезе часто встречается туберкулёз у самого больного или в его окружении.

Все больные клещевым энцефалитом подлежат обязательной консультации врача-невролога.

Больным с прогрессирующим течением клещевого энцефалита амбулаторную и стационарную помощь оказывает невролог, при необходимости для консультаций привлекают врачей-инфекционистов.

Все больные с подозрением на клещевой энцефалит подлежат госпитализации в специализированное инфекционное отделение с наличием палаты интенсивной терапии.

Пример формулировки диагноза: А84.0. Клещевой энцефалит, менингеальная форма, средней степени тяжести (ПЦР СМЖ положительная).

Лечение клещевого энцефалита. Терапию назначают независимо от проводимых ранее профилактических прививок или применения с профилактической целью специфического иммуноглобулина.

Лечение лихорадочной формы КЭ:

1. Постельный режим, щадящая диета.
2. Иммуноглобулин человека против КЭ в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела внутримышечно 1 раз в день в течение 3-5 дней.
3. Дезинтоксикационная терапия – внутрь глюкосолан, цитроглюкосолан, в более тяжелых случаях – внутривенно, капельно глюкозо-солевые и коллоидные растворы.
4. Для укрепления сосудистых стенок – витамин С, рутин.
5. Десенсибилизирующие препараты – диазолин, тавегил, лоратадин (кларитин).
6. Симптоматическая терапия.

Лечение менингеальной формы КЭ:

1. Строгий постельный режим, щадящая диета.
2. Иммуноглобулин человека против КЭ в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела внутримышечно с интервалом 10-12 часов в течение не менее 5 дней.

3. Иммуная плазма внутривенно, капельно: в 1-й день – 150 мл, 2-3-й дни – 100 мл.

4. Противоэнцефалитный иммуноглобулин для внутривенного введения – 25-50 мл со скоростью 30-40 капель/минуту. Курс – 1-2 введения через 1-2 дня.

5. Индукторы интерферона: ларифан 1 мл внутримышечно 3-5 раз через 72 часа, амиксин 0,15-0,3 г внутрь 5-10 раз через 48 часов.

6. Рибонуклеаза – 30 мг × 6 раз в день внутримышечно, в течение 5-7 дней.

7. Дезинтоксикационная терапия – глюкозосолевые растворы в соотношении 3:1 внутривенно, капельно 20 кап/мин.

8. Дегидратационная терапия – осмодиуретики, салуретики (маннитол, лазикс).

9. Кортикостероидная терапия в тяжелых случаях – преднизолон 1-2 мг/кг внутрь или внутривенно.

10. Дезагреганты – трентал (ампулы, 2% р-р, 5 мл – 100 мг) внутривенно, капельно. По 200 мг в 200 мл 5% раствора глюкозы. Курс 7 дней.

11. Для укрепления сосудистых стенок – витамин С, рутин.

12. Оксигенотерапия.

13. Ноотропы – ноотропил, пирацетам внутривенно капельно.

Лечение очаговых форм КЭ:

1. При наличии бульбарных расстройств лечение проводится в отделениях реанимации и неврологических стационарах.

2. Строгий постельный режим (лечебно-охранительный).

3. Диета № 13; по показаниям зондовое или парентеральное питание.

4. Иммуная плазма внутривенно, капельно: в 1-й день – 150 мл, 2-3-й дни – 100 мл.

5. Иммуноглобулин человека против КЭ в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела с интервалом 8-12 внутримышечно. Курс не менее 5-6 дней. При крайне тяжелом течении – 0,15 мл/кг массы тела.

6. Индукторы интерферона – ларифан, амиксин, камедон.

7. Рибонуклеаза – 30 мг × 6 раз в день внутримышечно, в течение 5-7 дней.

8. Кортикостероиды – преднизолон 1,5-2 мг/кг внутрь, при бульбарных расстройствах 6-8 мг/кг внутривенно.

9. Дезинтоксикационная терапия – глюкозосолевые растворы в соотношении 3:1 внутривенно, капельно 20 кап/мин.

10. Дегидратационная терапия – осмодиуретики, салуретики (маннитол, лазикс).

11. Дезагреганты – трентал (ампулы, 2% р-р, 5 мл – 100 мг) внутривенно, капельно. По 200 мг в 200 мл 5% р-ра глюкозы внутривенно капельно. Курс 7 дней.

12. Противосудорожные средства – седуксен, ГОМК.

13. Десенсибилизирующие препараты – диазолин, таавегил, лоратадин (кларитин).

14. Оксигенотерапия.

15. Ноотропы – ноотропил, пирацетам внутривенно капельно.

16. Поливитаминные препараты.

17. Прозерин 0,05%-ный – 1,0 подкожно, 12-14 дней.

18. Дибазол 0,005 г × 2 раза в день, 12-14 дней.

Дополнительные методы лечения

В острый период исключают физические нагрузки, бальнеотерапию, ЛФК, массивные электропроцедуры. Санаторно-курортное лечение проводят не ранее 3-6 мес. после выписки из стационара в санаториях климатического и общеукрепляющего профиля.

Больных с лихорадочными и менингеальными формами выписывают из стационара на 14-21-й день нормальной температуры при отсутствии менингеальных симптомов, больных с очаговыми формами – в более поздние сроки, после клинического выздоровления.

Примерные сроки нетрудоспособности с учётом амбулаторного лечения и реабилитации составляют при лихорадочной форме – 2-3 недели; менингеальной форме – 4-5 недели; менингоэнцефалитической, полирадикулоневритической – 1-2 мес; полиомиелитической – 1,5-3 мес.

Все перенёсшие клещевой энцефалит, независимо от клинической формы, подлежат *диспансерному наблюдению* в течение 1-3 лет.

Диспансеризацию больных (за исключением лихорадочной формы) проводят совместно с неврологом. Основанием для снятия с диспансерного учёта является полное восстановление работоспособности, удовлетворительное самочувствие, полная санация ликвора, отсутствие очаговой симптоматики.

Памятка для пациента. Больные клещевым энцефалитом должны иметь представление о путях передачи вируса, правилах удаления клеща. Возможно

исследование клеща на наличие возбудителей инфекционных заболеваний. Родственникам необходимо объяснить отсутствие эпидемиологической опасности для окружающих со стороны больного.

Больному объясняют возможность прогрессирования болезни и связанную с этим необходимость строгого соблюдения постельного режима в течение всего лихорадочного периода. При наличии длительного астенического синдрома необходимо соблюдение охранительного режима, полноценное питание, организация отдыха. Рекомендуют исключить физические и психические перегрузки. Больном у поясняют необходимость диспансерного наблюдения для контроля полноты выздоровления.

2. ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩЕВЫЕ БОРРЕЛИОЗЫ)

Болезнь Лайма (иксодовый клещевой боррелиоз, системный клещевой боррелиоз, лайм-боррелиоз) – природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся преимущественным поражением кожи, нервной системы, сердца, суставов и склонностью к хроническому течению.

Коды по МКБ-10:

A 69.2. Болезнь Лайма. Хроническая мигрирующая эритема, вызванная *Borrelia burgdorferi*.

L 90.4. Акродерматит хронический атрофический.

M 01.2. Артрит при болезни Лайма.

В 1982 г. американский исследователь В. Бургдорфер (W. Burgdorfer) обнаружил в кишечнике клещей ранее не известный вид боррелий, получивший свое название по имени впервые открывшего его автора. Как самостоятельная нозологическая форма ИКБ известен с 1984 г., когда была обнаружена связь нового вида боррелий с вызываемым им заболеванием.

Заболевания ИКБ широко распространены в восточном и западном полушариях. Случаи заболевания отмечаются в США, Канаде, практически по всей Европе (кроме стран Бенилюкса и Иберийского полуострова), России, Монголии, Северном Китае, Японии и других странах.

По уровню заболеваемости и тяжести течения ИКБ представляет собой одну из актуальных проблем современной инфекционной патологии. Заболевания к настоящему времени зарегистрированы в 68 административно-географических субъектах Российской Федерации. Начиная с 2000 года ежегодно число лиц, переболевших боррелиозом, значительно превышает число больных клещевым энцефалитом. Высоким уровнем заболеваемости этими инфекциями в России устойчиво регистрируется в Сибирском, Уральском, Приволжском и Северно-Западном федеральных округах.

Этиология ИКБ. Возбудитель – грамотрейчатая спирохета комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* семейства Spirochaetaceae рода *Borrelia*. *B. burgdorferi* – самая крупная из боррелий: её длина – 10-30 мкм, диаметр – около

0,2-0,25 мкм. Она способна активно передвигаться с помощью жгутиков. Микробная клетка состоит из протоплазматического цилиндра, который окружён трёхслойной клеточной мембраной, содержащей термостабильный ЛПС со свойствами эндотоксина. Различают три группы антигенов боррелий: поверхностные (OspA, OspB, OspD, OspE и OspF), жгутиковый и цитоплазматический. Боррелии выращивают на специально созданной жидкой питательной среде, обогащённой аминокислотами, витаминами, альбумином бычьей и кроличьей сыворотки и другими веществами (среда BSK). На основе методов молекулярной генетики выделено более десяти геномных групп боррелий, относящихся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Для человека патогенны *B. Burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* и *B. afzelii*. Разделение возбудителя на геномные группы имеет клиническое значение. Так, *B. Burgdorferi sensu stricto* ассоциируется с преимущественным поражением суставов, *B. garinii* – с развитием менингоорадикулита, *B. afzelii* – с кожными поражениями. Боррелии малоустойчивы в окружающей среде: гибнут при высыхании; хорошо сохраняются при низких температурах; при температуре 50°C гибнут в течение 10 мин; погибают под действием ультрафиолетового облучения.

Эпидемиология ИКБ. Основные переносчики и резервуары в природных очагах – два вида клещей рода *Ixodes*: таежный (*I. persulcatus*) и лесной (*I. ricinus*), которым свойственна трансфазовая передача боррелий; их трансвариальная передача происходит редко и практически не имеет сколько-нибудь заметного значения для вертикальной передачи возбудителя. Естественная зараженность взрослых голодных клещей высока и местами достигает до 50 – 60%. Человек заражается трансмиссивным путем. Возбудитель инокулируется клещом со слюной, причем это во многих случаях происходит в течение первых суток после присасывания. На Урале основные прокормители предимагинальных фаз развития клещей (личинок и нимф) – мелкие лесные млекопитающие, а взрослых особей – более крупные дикие и сельскохозяйственные животные.

Восприимчивость человека к боррелиям высока. Заболевания регистрируются среди всех групп населения, но чаще болеют взрослые трудоспособные

люди. Сезон заболеваемости, как и при КЭ, определяется особенностями периода активности клещей-переносчиков. Около 25% заболевших не указывают на присасывания клеща, которое в таких случаях обычно происходит незаметно.

Патогенез. ИКБ – типичные представители спирохетозов. В развитии заболевания выделяют три стадии. Локализованная (I) стадия характеризуется поражением кожи в месте присасывания клеща, сопровождается в большинстве случаев развитием мигрирующей эритемы (МЭ). При диссеминированной (II) стадии происходит распространение возбудителя по кровеносным сосудам и поражение внутренних органов и систем, что сопровождается развитием общеинфекционного синдрома и клиническими проявлениями со стороны висцеральных органов. Персистирующая (III) стадия возникает в связи с длительным присутствием боррелий в организме, имеет хроническое течение с системной органной патологией.

После инокуляции возбудителя в месте его внедрения развивается неспецифическое кожное воспаление, клинически проявляющееся мигрирующей эритемой у 55-80% больных. Гистологическое исследование биоптатов кожи в области МЭ позволило обнаружить в первые 2 недели от начала заболевания экссудативно-продуктивное воспаление, а в более отдаленные сроки (через 4-5 недель) – продуктивное с явлениями атрофии и обнаружением боррелий в эпидермисе и верхней части дермы на периферии эритем. Вслед за этим развивается короткая спирохетемия. В 20-45% случаев возбудитель попадает в кровь без предварительных изменений со стороны кожи (безэритемная форма). Наблюдается генерализация инфекции. Боррелии через гематоэнцефалический барьер проникают в ЦНС, а также в другие органы и ткани. Поражаются в основном мезенхимальные и ретикулоэндотелиальные ткани, вследствие чего развиваются васкулиты, с выраженными лимфогистиоцитарными инфильтратами в сердце, печени, суставах, оболочках мозга и корешках спинальных нервов. В результате повторного гематогенного заноса возбудителя в кожу могут появляться вторичные эритемы.

Способность спирохет длительно персистировать в организме приводит к формированию хронического течения инфекции. Для возникновения клинических проявлений любой стадии заболевания требуется обязательное присутствие

живого возбудителя. Трансплацентарный путь передачи боррелий отмечен многими исследователями. Он может быть причиной аномалий плода и патологии новорожденных.

Иммуногенез при ИКБ замедлен. Антитела появляются уже в первые дни заболевания, но их уровень медленно нарастает в течение 4-5 недель. Продукция IgM достигает максимума в остром периоде (4-6-я неделя заболевания) и постепенно снижается к 8-10-й неделе. Через 2-3 недели от начала болезни начинают нарастать титры IgG-антител. Иммунитет нестерилен; возбудитель способен длительно персистировать в организме человека и обуславливать развитие хронических форм заболевания.

Клиника ИКБ. Для ИКБ характерен выраженный полиморфизм поражения органов и систем в различные периоды инфекционного процесса, что значительно затрудняет клиническую диагностику. Ряд исследователей называет данное заболевание «новым великим имитатором». В России наиболее широко известна клиническая классификация, предложенная Н.Н. Воробьевой (1998) и позднее дополненная Ю.В. Лобзиным и С.С. Козловым. Выделяют ранний (до 6 мес.), поздний (свыше 6 мес.) и резидуальный (остаточные явления перенесенного боррелиоза) периоды, соответствующие динамике патологического процесса. Три стадии заболевания (локализованная, диссеминированная и персистирующая) отражают патогенетическую сущность инфекции. В течении боррелиозов отмечают манифестную (эритемную или безэритемную формы) и латентную (субклиническую) форму, которая верифицируется выявлением специфических антител. При манифестной форме во второй и третьей стадиях заболевания указывают доминирующую органную патологию (поражение кожи, сердечно-сосудистой и нервной систем, печени, опорно-двигательного аппарата).

Классификация иксодовых клещевых боррелиозов:

Форма заболевания:

- манифестная;
- латентная.

Стадии заболевания:

- локализованная;
- диссеминированная;

– персистирующая

По течению:

– острое (продолжительность болезни до 3 месяцев).

– подострое (с 3 до 6 месяцев).

– хроническое (более 6 месяцев).

По клиническим признакам:

– острое и подострое течение:

а) эритемная форма;

б) безэритемная форма с преимущественным поражением нервной системы

– сердца – суставов;

– хроническое течение:

а) непрерывное;

б) рецидивирующее, с преимущественным поражением нервной системы суставов – кожи – сердца.

По тяжести:

– тяжелая;

– средней тяжести;

– легкая.

По маркерам инфекции:

– серонегативная;

– серопозитивная.

Наиболее частый вариант – субклиническое течение инфекции. Факт заражения подтверждают нарастанием титра специфических антител в парных сыворотках. Острое течение (от нескольких недель до 6 мес.) включает в себя две последовательные стадии – раннюю локализованную инфекцию и раннюю диссеминированную инфекцию. Хроническая форма болезни может длиться пожизненно.

Стадия 1 (ранней локализованной инфекции)

Начало заболевания острое или подострое. Первые симптомы болезни неспецифичны: утомляемость, озноб, жар, повышение температуры, головная боль, головокружение, слабость, ломота в мышцах, боли в костях и суставах. Нередко на фоне интоксикации возникают катаральные явления (першение в горле,

сухой кашель и др.), являющиеся причиной диагностических ошибок. Основное проявление ранней локализованной стадии болезни Лайма – мигрирующая эритема на месте укуса клеща. В течение нескольких дней участок покраснения расширяется (мигрирует) во все стороны. Другие симптомы острого периода изменчивы и преходящи. Возможно уртикарная сыпь, небольшие преходящие красные точечные и кольцевидные высыпания и конъюнктивит. У одной трети больных отмечают увеличение лимфатических узлов, близких к входным воротам инфекции. У 20-40% больных эритема отсутствует, тогда в клинической картине наблюдаются только лихорадка и общеинфекционный синдром и неспецифические проявления болезни («гриппоподобный синдром») приходится дифференцировать с другими острыми лихорадочными состояниями.

Исходом I стадии может быть полное выздоровление, вероятность которой значительно возрастает при проведении адекватной антибактериальной терапии. В противном случае даже при нормализации температуры и исчезновении эритемы болезнь переходит в стадию диссеминированной инфекции.

Стадия 2 (ранней диссеминированной инфекции)

Развивается через несколько недель или месяцев после окончания стадии ранней локализованной инфекции. Гематогенное распространение инфекции чаще всего сопровождается изменениями со стороны нервной и сердечно-сосудистой системы, кожных покровов и характеризуется наибольшим клиническим полиморфизмом. Нередко появляются вторичные эритемы в отдаленных от места присасывания клеща участках кожи. Может развиваться доброкачественная лимфоцитома – уплотнение кожи на мочке уха или в области соска молочной железы, реже – на других участках.

Развиваются поражения нервной и сердечно-сосудистой систем. Характерным поражением сердца является нарушения проводимости – атриовентрикулярные блокады от первой степени до полной, реже – мио- и перикардит. У 10-15% больных развиваются неврологические расстройства, протекают в виде невритов (чаще лицевого нерва), полинейропатий (у 83% больных), серозного менингита (2,6%), радикулоневритов. Поражение нервной системы может проявляться развитием менингита, радикулоневрита, лимфоцитарного менингита (синдрома

Баннаварта), распространённый в Западной Европе. Ему свойственны вялое течение, выраженные радикулярные (преимущественно ночные) боли, лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе.

Отмечается увеличение регионарных к месту присасывания лимфоузлов, у трети больных безжелтушный гепатит (с повышением трансаминаз). Могут возникать миалгии, артралгии, бурситы, артриты крупных суставов, редко – поражение глаз (конъюнктивит, кератит, увеит), органов дыхания (фарингит, трахеобронхит), мочеполовой системы (орхит и др.).

Постинфекционный иммунитет нестерильный; возможно повторное заражение.

Стадия 3 (хронической инфекции)

В 10% случаев через 6-24 мес. после острого периода ИКБ наблюдается персистентная (хроническая) стадия, чаще у больных с безэритемной формой болезни.

Хроническому течению болезни Лайма свойственно преимущественное поражение суставов, кожи и нервной системы. Обычно у больных наблюдают прогрессирующие артралгии, сменяющиеся хроническим полиартритом. У большинства пациентов рецидивы артрита отмечают на протяжении ряда лет. В некоторых случаях хроническая инфекция протекает в виде доброкачественной лимфоцитомы кожи и хронического атрофического акродерматита. Доброкачественная лимфоцитомы кожи характеризуется узелковыми элементами, опухолями или нечётко отграниченными инфильтратами. Хроническому атрофическому акродерматиту свойственна атрофия кожи, которая развивается после предшествующей воспалительно-инфильтративной стадии. При хронической инфекции нарушения со стороны нервной системы развиваются в интервале от одного года до десяти лет после начала заболевания. К поздним поражениям нервной системы относят хронический энцефаломиелит, полинейропатию, спастический парапарез, атаксию, хроническую аксональную радикулопатию, расстройства памяти и деменцию. Хроническое течение болезни Лайма характеризуется чередованием периодов ремиссий и обострений, после которых в инфекционный процесс вовлекаются другие органы и системы.

Диагностика ИКБ. При диагностике ИКБ необходимо обратить внимание на сезонность (апрель – сентябрь), посещение эндемичных районов, леса, нападение клещей, наличие лихорадки, сыпи на теле, эритемы на месте укуса клеща в диаметре более 5 см, ригидность мышц шеи, признаки воспаления суставов.

Лабораторные методы исследования

В остром периоде болезни для общего анализа крови характерны повышение СОЭ, лейкоцитоз. При наличии тошноты, рвоты, ригидности мышц затылка, положительном симптоме Кернига показана спинномозговая пункция с микроскопическим исследованием СМЖ (окрашивание мазка по Граму; подсчёт форменных элементов, бактериологическое исследование, определение концентрации глюкозы и белка).

Инструментальные методы исследования

При поражении нервной системы:

– методы нейровизуализации (МРТ, КТ) – при затяжном неврите черепных нервов;

– ЭНМГ – для оценки динамики заболевания.

При артритах – рентгенологическое исследование поражённых суставов.

При поражении сердца – ЭКГ, эхокардиография.

Отсутствие эритемы в остром периоде болезни затрудняет клиническую диагностику болезни Лайма, поэтому в таких случаях важную роль играет специфическая диагностика.

Специфическая лабораторная диагностика

Для лабораторной диагностики используют следующие методы: обнаружение фрагментов ДНК в ПЦР и определение антител к боррелиям. В настоящее время изучается эффективность ПЦР-диагностики в разных стадиях заболевания, разрабатываются методы исследования различных биологических субстратов (кровь, моча, СМЖ, синовиальная жидкость, биоптаты кожи). В связи с этим ПЦР пока не включена в стандарт диагностики лайм-боррелиоза, а используется в научных целях.

Основу диагностического алгоритма болезни Лайма составляет серологическая диагностика (ИФА, РНИФ). Для исключения ложноположительных реакций в качестве подтверждающего теста используют иммуноблоттинг. Исследо-

вания на наличие антител (IgM и IgG) к боррелиям желательно проводить в динамике в парных сыворотках, взятых с интервалом в 2 – 4 нед. На первой стадии заболевания антитела обнаруживаются в крови 20-50%, на второй – 70 – 90% и на третьей – 100% пациентов. На ранней стадии эритематозной формы ИКБ *правомочен клинико-эпидемиологический диагноз.*

Дифференциальная диагностика. Мигрирующая эритема – патогномоничный симптом Лайм-боррелиоза, обнаружения которого достаточно для постановки окончательного диагноза (даже без лабораторного подтверждения). Затруднения в диагнозе вызывают формы заболевания, протекающие без эритемы, а также хронические поражения сердечно сосудистой, нервной, опорно-двигательной системы и кожи. Дифференциальную диагностику проводят с другими трансмиссивными заболеваниями со сходным ареалом распространения. Изолированное поражение суставов необходимо дифференцировать от инфекционного артрита, реактивного полиартрита, а в сочетании с патологией кожи – от коллагеноза. В отдельных случаях болезнь Лайма дифференцируют от острого ревматизма, при неврологических нарушениях – от других воспалительных заболеваний периферической и ЦНС. При развитии миокардита, АВ-блокады нужно исключить инфекционный миокардит другой этиологии. Основу дифференциальной диагностики в этих случаях составляют серологические исследования на наличие антител к боррелиям.

Показания к консультации других специалистов:

- невропатолог – при поражении ЦНС и периферической нервной системы;
- кардиолог – при гипотонии, одышке, аритмии, изменениях на ЭКГ;
- дерматолог – при экзантеме и воспалительно-пролиферативных заболеваниях кожи;
- ревматолог – при отёках, болях в суставах.

Примеры формулировки диагноза ИКБ (А69.2):

1. Иксодовый клещевой боррелиоз, субклиническая форма.
2. Иксодовый клещевой боррелиоз, 1 (ранняя локализованная) стадия, эритемная (безэритемная) форма, легкой (средней, тяжелой) степени тяжести.
3. Иксодовый клещевой боррелиоз, 2 (ранняя диссеминированная) стадия, эритемная (безэритемная) форма.

4. Иксодовый клещевой боррелиоз, стадия 3 (хронической инфекции), фаза обострения (или ремиссии).

Показания к госпитализации

Больные Лайм-боррелиозом не представляют эпидемической опасности. Госпитализации подлежат следующие категории больных:

- со среднетяжёлым и тяжёлым течением болезни;
- при подозрении на микст-инфекцию с вирусом клещевого энцефалита;
- при отсутствии эритемы (для дифференциальной диагностики).

Лечение ИКБ должно быть комплексным, включать адекватную этиотропную, симптоматическую и патогенетическую терапию, а также проводиться с учетом стадии болезни, клинической симптоматики и наличия осложнений. Лечение антибиотиками обязательно во всех случаях ИКБ, независимо от давности заболевания и стадии болезни, может использоваться двухступенчатая антибактериальная терапия. С этой целью применяются препараты тетрациклинового ряда, пенициллины, цефалоспорины, макролиды.

На ранней локализованной стадии ИКБ наиболее эффективно пероральное применение доксицилина по 100 мг 2 раза в день, амоксициллина по 625 мг 3 раза в день, цефуроксима (зиннат), сумамеда (азитромицин по 500 мг 1 раз в день). Курс лечения составляет 10-14 дней.

В диссеминированной стадии болезни оптимально парентеральное введение цефалоспоринов третьего поколения (цефтриаксон, цефотаксим) курсом от 2 до 4 недель в зависимости от степени тяжести и динамики заболевания. При развитии рецидивов и прогрессировании заболевания во время лечения длительность этиотропной терапии должна быть увеличена вдвое.

Препаратом выбора при лечении хронических форм и рецидивов ИКБ являются цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим), курс лечения 14-28 дней.

В ходе проведения этиотропной терапии у 5-25% больных возникает реакция Яриша-Герксгеймера, как правило, в первые 24 часа от начала лечения при остром и на 2-3 сутки при хроническом варианте ИКБ. Наблюдается обычно при использовании пенициллина или цефалоспоринов.

Схемы антибиотикотерапии клещевых боррелиозов

Стадии инфекции	Этиотропная терапия
Ранний локализованный Лайм-боррелиоз, I стадия	<p>Доксициклин 100 мг дважды в день, в течение 14-21 дня (взрослым) (широко).</p> <p>Амоксициклин 250 мг три раза в день или 50 мг на кг веса тела в течение 14-21 дня (обычно детям менее 8 лет) или 500 мг 4 раза в сутки внутрь или 3×1000 мг (детям 3×10 мг/кг) (широко).</p> <p>Цефуроксим 500 мг перорально дважды в день в течение 14-21 дня (обычно при аллергии к доксициклину или амоксициклину) (мало).</p> <p>Ампициллин в суточной дозе 1,5-2,0 г в течение 10-30 дней (нет данных).</p> <p>Эритромицин, который назначают больным при непереносимости других антибиотиков в дозе 250 мг 4 раза или 30 мг/кг в сутки в течение 10-30 дней (нет данных).</p> <p>Азитромицин (сумамед) 2×500 мг, per os в течение 5-10 дней (редко).</p>
Ранний диссеминированный Лайм-боррелиоз, II стадия	<p>Цефтриаксон в дозе 1×2 г (детям 60 мг/мл) в сутки внутривенно 14-28 дней (широко). Рекомендуется назначать при ранних и поздних неврологических расстройствах, высокой степени атриовентрикулярной блокады, артритах (в том числе хронических).</p> <p>Цефотаксим 3×2 г (детям 3×30 мг/кг) в сутки внутривенно 14 дней (широко).</p> <p>Доксициклин 2×100 мг, per os 14 дней (редко).</p> <p>Бензилпенициллин в дозе 20 МЕ/сутки (введение доз через 4-6 ч) также эффективен. Длительность терапии не менее 10 дней (нет данных).</p>
Поздний Лайм-боррелиоз, III стадия	<p>Цефтриаксон в дозе 1×2 г (детям 60 мг/мл) в сутки внутривенно, 21 дней. Рекомендуется назначать при ранних и поздних неврологических расстройствах, высокой степени атриовентрикулярной блокады, артритах (в том числе хронических).</p> <p>Цефотаксим 3×2 г (детям 3×30 мг/кг) в сутки, внутривенно 21 дней (широко) или 2-3×4 г: пульс-терапия) 6-8 циклов (редко).</p> <p>Доксициклин 2×100 мг, per os 21 день (редко), до 30-60 дней при Лайм-артрите.</p>

Патогенетическая терапия во многом определяется синдромом поражения органов и систем и характером течения ИКБ (острое, подострое, хроническое).

Схема патогенетической и симптоматической терапии больных с ИКБ (режим дозирования и компоненты препаратов в зависимости от степени тяжести заболевания и органной патологии):

- 5% раствор глюкозы 200-400 мл, 0,9% раствор натрия хлорида – внутривенно, капельно;
- эуфиллин 2,4% 10,0 в вену капельно или струйно или кавинтон 4мл в вену капельно, 10 дней;
- актовегин 5-20 мл внутривенно капельно или струйно 10 дней, далее по 0,2 3 раза в сутки, per os, 30 дней.
- диклофенак 3,0 внутримышечно или 0,025-0,05 3 раза в сутки per os,
- милдронат 10% 5 мл внутримышечно, 5-10 дней;
- корвалол по 30-40 капель 2-3 раза в сутки;
- мильгамма 2 мл в сутки внутримышечно, №7 (в периоде реконвалесценции);
- 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.

Специализированная медицинская помощь в условиях инфекционного стационара при ИКБ (без поражения нервной системы) проводится в течение 14 дней, с поражением нервной системы – 21 дней. При легких формах ИКБ лечение проводится амбулаторно под контролем врача-инфекциониста.

Диспансерное наблюдение в условиях поликлиники осуществляет врач общей практики или врач-инфекционист в течение 2 лет. В случае перенесённой микст – инфекции с клещевым энцефалитом срок диспансерного наблюдения увеличивают до 3 лет. При осмотре больных особое внимание уделяют состоянию кожных покровов, костно-суставной, сердечно-сосудистой и нервной системы. При отсутствии жалоб и падении титров антител к *B. burgdorferi* больных снимают с диспансерного учёта.

Профилактическую антибиотикотерапию проводят не позднее 5 суток после присасывания клеща, особенно в случаях, когда установлено, что присосавшийся клещ был инфицирован боррелиями. Назначаются те же антибиотики, что и для

лечения ИКБ, курс – 5 дней, позже 5 дня от момента присасывания клеща (но не позднее 10 дня) курс приема антибиотиков продлевается до 10 дней. Эффективность профилактики составляет 97-98%.

Пострадавшим от присасывания клеща, инфицированного боррелиями, осуществляется антибиотикопрофилактика и проводится комплекс клинико-лабораторного обследования в течение 3 месяцев (первое – через 2 недели, последующие через 1 и 3 месяца после антибиотикопрофилактики).

При отрицательных результатах серологических исследований диспансеризация прекращается через 3 месяца после профилактического лечения.

В случае выявления диагностически значимых титров специфических противоборрелиозных антител в течение 3 месяцев и отсутствии клинических признаков ИКБ диспансерное наблюдение осуществляется с периодичностью и в объеме как после перенесенной инфекции.

3. ЭРЛИХИОЗЫ

МОНОЦИТАРНЫЙ ЭРЛИХИОЗ ЧЕЛОВЕКА (МЭЧ)

Эрлихиозы (Ehrlichiosis) – группа острых зоонозных, главным образом трансмиссивных, инфекционных болезней, характеризующихся полиморфизмом клинических проявлений.

Код по МКБ-10:

A 79.8. Другие уточнённые риккетсиозы.

Еще в конце XIX в. в Японии было известно заболевание «эпидемический инфекционный мононуклеоз», впоследствии названный эрлихиозом Сеннетсу, возбудитель которого выделен в 1954 г. и первоначально отнесен к риккетсиям. В 1987 г. в США впервые описан моноцитарный эрлихиоз. В последующие годы случаи эрлихиозов описаны в Европе (Португалия, Испания, Словения, Бельгия и др.), Южной Америке и Африке. Возможность существования эрлихиоза в России впервые предположила И.В. Тарасевич в 1998 г., а год спустя Э.И. Коренберг докажет существование моноцитарного эрлихиоза в Пермской области. В начале XXI в. Дальнем Востоке России впервые выявлены больные анаплазмозом.

Эрлихиозы в настоящее время регистрируют во многих странах. В США по серологическому тестированию заболевание моноцитарным эрлихиозом было подтверждено практически на всей территории страны. Единичные случаи моноцитарного эрлихиоза зарегистрированы серологически в Европе (Испания, Бельгия, Португалия), а также в Африке (Мали). Моноцитарный и гранулоцитарный эрлихиозы обнаружены и в России. При исследовании методом ПЦР клещей, собранных в Пермском крае, установлена заражённость *I. persulcatus* моноцитарным и эрлихиями, которые относят к *E. muris*. Этот вид эрлихий был описан в Японии, но о его патогенности для человека ничего не было известно. Начиная с 1999-2002 гг. антитела к *E. muris*, *E. phagocytophila* а также к *A. phagocytophilum* обнаруживают у больных, к которым присасывался клещ, в Хабаровском, Алтайском, Красноярском и Пермском крае, Новосибирской, Томской и Ульяновской областях.

Этиология. Родовое название *Ehrlichia* было предложено в 1945 г. Ш.Д. Мошковским в честь Пауля Эрлиха. Эрлихии – неподвижные грамотрицательные, риккетсиозоподобные организмы, облигатные внутриклеточные паразиты, размножающиеся бинарным делением, не образующие спор. По современной

классификации триба Ehrlichia входит в семейство Rickettsiaceae порядка Rickettsiales трибы α -протеобактерий. В трибу кроме неклассифицированных родов и собственно рода Ehrlichia входят ещё три рода бактерий (Anaplasma, Cowdria, Neorickettsia), вызывающих заболевания у млекопитающих. Сам род Ehrlichia делят на три геногруппы. Геногруппа canis объединяет эрлихии четырёх видов: E. canis, E. chaffeensis, E. ewingii, E. muris. Геногруппа phagocytophila объединяет E. bovis, E. equi, E. phagocytophila, E. platys. несколько геновидов Ehrlichia spp. К геногруппе risticii принадлежат два вида – E. risticii и E. sennetsu. Часть эрлихий ещё не классифицирована и объединена в группу Ehrlichia spp. Возбудителями заболевания у человека могут выступать по меньшей мере четыре вида этих бактерий. Этиологическими агентами моноцитарного эрлихиоза считают два вида эрлихий – E. chaffeensis и E. muris. E. sennetsu – возбудитель лихорадки сеннетсу, высокоэндемичный для ограниченной территории юга Японии. Морфологически все виды эрлихий представляют собой небольшие плеоморфные кокковидные или овоидные микроорганизмы, имеющие при окраске по Романовскому-Гимзе тёмно-голубой или пурпурный оттенок. Их обнаруживают в вакуолях – фагосомах цитоплазмы поражённых эукариотических клеток I (в основном лейкоцитарного ряда) в виде компактных скоплений отдельных частиц возбудителя, из-за внешнего вида называемых морулами. Цитоплазматические вакуоли содержат обычно 1-5 эрлихий, а количество таких вакуолей может достигать 400 и более в одной клетке. При электронной микроскопии эрлихий выявлены сходная с риккетсиями ультраструктура и одинаковый способ размножения – простое бинарное деление. Особенность клеточной стенки отдельной эрлихии – отставание наружной мембраны от цитоплазматической и её волнообразный вид. Внутренняя мембрана сохраняет гладкоконтурированный профиль. По распределению рибосом и фибрилл ДНК эрлихий, в частности моноцитарного эрлихиоза, представлены двумя типами клеток морфологически различающимися:

- с равномерным распределением по цитоплазме – клетки ретикулярного типа; они имеют размеры 0,4-0,6×0,7-2,0 мкм.

- с концентрацией и уплотнением указанных компонентов в центре клетки. Этот тип клеток имеет размеры 0,4-0,8×0,6 мкм.

Предполагают, что клетки ретикулярного типа – это ранняя стадия развития микроба, а клетки второго типа отражают стационарную фазу жизненного цикла.

Выход эрлихий происходит при разрыве мембраны морулы-вакуоли и затем клеточной стенки клетки-мишени или путём экзоцитоза (выдавливания) эрлихий из морулы либо экзоцитоза морулы целиком из клетки. По антигенному составу эрлихии не имеют общих свойств с риккетсиями клещевой и сыпнотифозной группы, также, как и с боррелиями. Внутри самой группы у эрлихий есть перекрёстные антигены.

Эрлихии не растут на искусственных питательных средах. Единственный доступный субстрат для накопления эрлихий с целью изучить их и приготовить специфические антигены – макрофагоподобные (линия собачьих макрофагов ЛН 82) или эпителиоподобные (линия эндотелиальных клеток человека, клетки VERO, HeLa, ЛЭЧ) перевиваемые клетки эукариотов. Этот процесс трудоёмок и занимает длительное время; накопление эрлихий в этих клетках незначительно. Для размножения *E. sennetsu*, кроме того, могут быть использованы белые мыши, у которых эрлихии вызывают генерализованный процесс с накоплением возбудителя в макрофагах перитонеальной жидкости и в селезёнке.

Эпидемиология. Поддержание и распространение в природе возбудителей моноцитарного и гранулоцитарного эрлихиозов связаны с иксодовыми клещами, а возбудителя эрлихиоза сеннетсу – предположительно с моллюсками рыб.

В США возбудитель моноцитарного эрлихиоза передают клещи *A. americanum*, *D. variabilis*, *I. pacificus*, в значительной части Евразии – *I. persulcatus*. Основным переносчик гранулоцитарного анаплазмоза в США – клещ *I. scapularis*, в Европе – *ricinus*, в Западно-Сибирском регионе – *I. persulcatus*. Заражённость различных иксодовых клещей эрлихиями может варьировать от 4,7 до 50%. Кроме того, в организме одного клеща могут сосуществовать несколько различных микроорганизмов (например, эрлихии, боррелии и вирус клещевого энцефалита) и возможно заражение человека этими возбудителями одновременно.

Основными резервуарными хозяевами *E. canis* считают собак, хозяевами *E. chaffeensis* – оленей. Возможным резервуаром *E. chaffeensis* могут быть также собаки и лошади. Антитела к *E. phagocytophila* обнаружены у нескольких видов диких грызунов, но, по-видимому, в США основной хозяин этих эрлихий – белоногий хомячок, а также лесные крысы, а в Великобритании – косули. В России основной хозяин *Anaplasma phagocytophilum* – рыжая полёвка.

Эрлихии попадают в организм человека со слюной присосавшегося заражённого клеща. При лихорадке сеннетсу заражение связывают с употреблением в пищу сырой рыбы.

Заболеванию подвержены люди любого возраста; среди заболевших преобладают мужчины. В США установлено, что моноцитарный эрлихиоз встречается среди постоянных жителей некоторых штатов Юга страны с той же частотой, что и эндемичная для этих районов пятнистая лихорадка Скалистых гор. Чаще заболевают охотники, жители сельской местности, лица, часто посещающие лес, тайгу. Возможны и групповые заболевания.

Активация клещей в более тёплое время года обуславливает сезонность моноцитарного эрлихиоза: апрель-сентябрь с пиком в мае-июле. Для гранулоцитарного анаплазмоза характерна двухпиковая заболеваемость: наиболее значительный пик в мае-июне связан с активностью нимфальной стадии переносчика, а второй пик в октябре (до декабря) связан с преобладанием в это время взрослых особей клеща.

Патогенез. Заражение происходит при присасывании клеща. По лимфатическим путям эрлихии проникают в кровь, размножение происходит внутриклеточно в эндотелии сосудов и моноцитах. Цикл развития эрлихий (в лейкоцитах) напоминает цикл развития хламидий. После проникновения в лейкоцит начинается деление, образуется инициальное тельце, которое затем превращается в морулу (скопление элементарных телец внутри клетки). После разрушения клетки микроорганизмы могут инфицировать другие интактные лейкоциты. Поражаются различные органы (кожа, печень, центральная нервная система, костный мозг), где развиваются инфекционные гранулемы. После перенесенного заболевания появляются и сравнительно долго сохраняются специфические антитела. Не исключается возможность длительного персистирования эрлихий в организме человека и хроническое течение заболевания.

Клиника. Инкубационный период продолжается от 1 до 29 дней (в среднем 13 дней). МЭЧ характеризуется развитием выраженного общеинфекционного синдрома при отсутствии патогномичных признаков заболевания, которое начинается остро с повышения температуры до 38- 40°C, сопровождающегося ознобом. Длительность лихорадочной реакции составляет 1-6 дней, реже – до 10-12 дней. Общеинфекционный синдром проявляется слабостью, недомоганием,

головной болью. У 2/3 больных наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (першение в горле, заложенность носа, непродуктивный кашель). Характерны гиперемия лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки. Редко (в 3% случаев) на туловище, голенях, бедрах появляется пятнисто-папулезная сыпь. У 1/3 пациентов отмечается увеличение подчелюстных лимфоузлов (от 0,7 до 1,5 см в диаметре).

У трети пациентов наблюдаются общемозговые симптомы (головные боли, головокружение, тошнота, рвота, парестезии, гиперестезии, гиперакузии). Недостаточность лицевого нерва по центральному типу обычно бывает примерно у четверти больных. В 8-10% случаев развивается серозный менингит (в ликворе – лимфоцитарный плеоцитоз от 15 до 228 клеток в 1 мкл). Поражение опорно-двигательного аппарата проявляется миалгиями, преимущественно нижних конечностей, и артралгиями, иногда болями в области позвоночника. Вовлечение в патологический процесс сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, лабильность АД, приглушение тонов сердца) наблюдается у 1/3 пациентов. У половины больных развивается острый безжелтушный гепатит. Он проявляется увеличением размеров печени, которая на 1-2 см выступает за край правой реберной дуги, повышением активности АлАТ и АсАТ (0,86-6,5 мкмоль/л). Увеличение показателей креатинина и мочевины выявляется в 1/5 случаев, причем острая почечная недостаточность не развивается. В общем анализе крови при МЭЧ определяются тромбоцитопения, лейкопения с палочкоядерным сдвигом влево, лимфо- и моноцитопения, увеличение СОЭ, редко – анемия.

У трети пациентов наблюдается двухволновое течение заболевания. Вторая волна имеет большую степень тяжести, что проявляется высокой и длительной лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации. Отсутствие патогномичных симптомов в клинической картине МЭЧ существенно затрудняет распознавание инфекции без ее серологической верификации.

Диагностика. Основными признаками, позволяющими поставить диагноз, являются клинико-лабораторные данные в сочетании с эпидемиологическим анамнезом в виде пребывания больного в местности, эндемичной по эрлихиозу, нападения клеща.

Исследование мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, даёт положительные находки (вакуоли в цитоплазме нейтрофилов или моноцитов, содержащие скопления эрлихий) редко, и только в острой фазе болезни.

В настоящее время серологическую диагностику эрлихиозов проводят при помощи РНИФ, ИФА, реже иммуноблоттинга. Сероконверсия происходит в течение первой недели заболевания, а антитела, определяемые у переболевших, могут сохраняться на протяжении 2 лет. Минимальный диагностический титр составляет 1:64-1:80 при исследовании одного образца сыворотки, взятой в лихорадочный период или в период ранней реконвалесценции, а также в срок, не превышающий одного года после начала болезни. Максимальные титры антител при моноцитарном эрлихиозе на 3-10-й неделе болезни составляли 1:640-1:1280. При неубедительных результатах серологического исследования перспективно применение ПЦР.

Дифференциальная диагностика. Проявления эрлихиозов неспецифичны, поэтому их могут имитировать другие трансмиссивные болезни – пятнистая лихорадка Скалистых гор, туляремия, бабезиоз, болезнь Лайма, эндемический блошинный тиф, возвратный тиф и колорадская клещевая лихорадка. Иногда приходится исключать средний отит, стрептококковый фарингит, инфекционный мононуклеоз, болезнь Кавасаки, эндокардит, вирусные инфекции, гепатит, лептоспироз, Ку-лихорадку, васкулиты и диффузные болезни соединительной ткани, а также лейкозы. Если наиболее яркими проявлениями служат сыпь и ДВС-синдром, необходимо исключить бактериальный сепсис (в том числе менингококковый) и токсический шок. При развитии менингоэнцефалита проводят дифференциальную диагностику с инфекциями, вызванными энтеровирусами и ВПГ, бактериальным менингитом и пятнистой лихорадкой Скалистых гор. При развитии тяжелой дыхательной недостаточности следует исключить пневмонию (бактериальную, вирусную или грибковую).

Угрожающие жизни осложнения (выраженная почечная недостаточность, массивные кровотечения и др.) требуют консультации реаниматолога с последующим лечением больного в отделении интенсивной терапии.

Пример формулировки диагноза: А79.8. Моноцитарный эрлихиоз, тяжёлое течение, желудочно-кишечное кровотечение.

Показания к госпитализации: тяжёлое течение болезни, развитие осложнений. В госпитализации нуждаются 50-60%, причём около 7% больных необходима интенсивная терапия.

Лечение. Эрлихии чувствительны к препаратам тетрациклинового ряда (тетрацилин, доксицилин), в меньшей степени – к хлорамфениколу. Наиболее эффективны тетрацилин (0,3-0,4 г четыре раза в сутки в течении 5-10 дней) или доксицилин (по 0,1 г два раза в первые сутки, затем однократно). Можно использовать левомицетин. Лечение необходимо сочетать с патогенетическими и симптоматическими средствами (дезинтоксикация, борьба с осложнениями и пр.).

Прогноз при развитии тяжёлых осложнений в отсутствие своевременной комплексной терапии серьёзный.

Диспансеризация не регламентирована. Рекомендовано врачебное наблюдение до восстановления трудоспособности.

ГРАНУЛОЦИТАРНЫЙ АНАПЛАЗМОЗ ЧЕЛОВЕКА

Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), называвшийся до 2004 г. гранулоцитарным эрлихиозом человека, – это острое лихорадочное заболевание с полиморфной клинической картиной, возбудитель которого передается иксодовыми клещами. Впервые ГАЧ выявлен в США в 1991 г. В 1994 г. была уточнена его этиология и получена клиническая характеристика инфекции. В 2002 г. сотрудниками лаборатории переносчиков инфекций ГУ НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН в таежных лесах Приуралья (Чусовской район Пермского края) было установлено, что около 10% рыжих полевок (*Clethrionomus glareolus*) заражены возбудителем гранулоцитарного анаплазмоза.

Этиология. Возбудитель ГАЧ – *Anaplasma phagocytophilum*, относится к роду *Anaplasma* семейства *Anaplasmataceae*. Это граммотрицательный внутриклеточный паразит размером 0,5-1,5 мкм, размножающийся в гранулоцитах. Эпидемиология. Возбудитель циркулирует в природе среди различных видов млекопитающих, причем ключевую роль, по всей видимости, играют мелкие млекопитающие, а переносчики – разные виды иксодовых клещей.

Эпидемиология. Механизм заражений – трансмиссивный. Они происходят весной и летом (в период активности иксодовых клещей) при посещении леса по роду профессии, по хозяйственным нуждам или для отдыха, а также во время работы на садовых и дачных участках.

Патогенез. Изучен недостаточно. Анаплазмы попадают в кровь человека через кожу со слюной инфицированного клеща и гематогенным путем разносятся по всему организму. Обладают тропностью к зрелым нейтрофилам (гранулоцитам), в которых размножаются. В конечном счете это приводит к развитию воспалительных процессов различного характера во внутренних органах. В результате повторяющихся циклов проникновения анаплазм в лейкоциты и пролиферации в них происходит ослабление сопротивляемости макроорганизма, что способствует возникновению бактериальных, вирусных и грибковых оппортунистических инфекций.

Клиника. Инкубационный период варьирует от 3 до 23 дней (в среднем 13 дней). Характерно острое начало заболевания с подъемом температуры до высоких цифр. Лихорадочный период длится от 2 до 10 дней. У 5% больных температурная реакция имеет двухволновый характер с возникновением второй волны на 5-8-й дни апиреksии. Общеинфекционный синдром проявляется слабостью, недомоганием, головной болью разлитого характера.

Со стороны сердечно-сосудистой системы у 70% пациентов отмечаются сердцебиение, понижение артериального давления, относительная брадикардия. Эти изменения непродолжительны и купируются самостоятельно. У 85% больных развивается острый безжелтушный гепатит с повышением активности АЛАТ в 2-5 раз на 10-12-й день болезни. У всех пациентов в период лихорадки отмечается поражение почек: гипоизостенурия, протеинурия, эритроцитурия. На фоне таких нарушений наблюдается увеличение показателей азотистого обмена крови (мочевины – до 19,3 ммоль/л, креатинина – до 400 мкмоль/л). Редко развиваются осложнения в виде инфекционно-токсического шока и острой почечной недостаточности. Поражение нервной системы отмечается у 25% пациентов и проявляется общемозговой симптоматикой в виде головокружения, тошноты. Иногда в разгар заболевания определяются симптомы менингизма. В гемограмме – лейкопения, палочкоядерный сдвиг влево на фоне снижения количества сегментоядерных нейтрофилов, лимфопения в первые дни заболевания, повышение СОЭ. При своевременном лечении клиническая симптоматика обычно быстро купируется и заболевание отличается доброкачественным течением. Редкие летальные исходы связаны с поздним началом лечения и развитием оппортунистических инфекций. Отсутствие патогномичных признаков анаплазмоза затрудняет его распознавание без серологической верификации.

Диагностика. Диагностика основывается на эпидемиологических, клинико-anamnestических и серологических данных. Наиболее широко в клинической практике используется ИФА (обнаружение IgM или IgG в титре > 1:800, нарастание титра антител в динамике, сероконверсия IgM на IgG).

IgM к возбудителю ГАЧ начинают появляться не ранее 11-го дня от начала болезни, достигают максимума на 12-17-й день, после чего (до 35-го дня) их титр постепенно уменьшается. Антитела класса G обнаруживаются уже с первых дней, неуклонно нарастают и достигают максимума на 37-39-й дни.

Лечение. Этиотропная терапия должна быть проведена в случаях, когда на основании клинико-эпидемиологических данных возникает подозрение на ГАЧ. Назначается тетрациклин – 0,3-0,4 г × 4 раза в сутки или доксициклин – 0,1 г × 2 раза в сутки внутрь, курс – 7-10 дней. При непереносимости, повышенной чувствительности к препаратам тетрациклинового ряда и беременности (у тетрациклина выражен тератогенный эффект) применяют рифампицин по 0,6-0,9 г в сутки, курсом 7-10 дней.

Терапевтический эффект при использовании этих препаратов наступает в течение 24 часов, о чем свидетельствуют исчезновение лихорадки и улучшение самочувствия пациента. Отсутствие эффекта от антибиотикотерапии тетрациклиновой группой ставит под сомнение диагноз анаплазмоза. Всем больным назначается патогенетическое лечение, направленное на дезинтоксикацию, коррекцию функциональных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, печени.

Прогноз благоприятный, летальных случаев не было.

4. БАБЕЗИОЗ

Бабезиоз (пироплазмоз) – острое инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией, лихорадкой, развитием анемии и тяжелым прогрессирующим течением. Бабезиоз относится к трансмиссивным паразитарным зоонозным инфекциям. Заболевание у человека было впервые диагностировано в Югославии в 1957 году.

Бабезиозы (пироплазмозы), широко распространенные тяжелые инфекции диких и домашних животных, известны еще с библейских времен. В эндемичных зонах зараженность скота бабезиями достигает 70-100% и приносит существенный ущерб животноводству. Тяжелые заболевания, нередко с летальным исходом, вызывают эти возбудители у собак. В 1957 году уже в Югославии описан случай бабезиоза человека с лабораторно подтвержденным диагнозом (возбудитель *Babesiadivergens*). В 1966 году заболевания с возбудителем *B. microti* выявлены в США. Позднее бабезиозы человека были обнаружены в других странах Америки, в Азии и Африке (в Бразилии, Мексике, Китае, на Тайване, в Японии, в Египте и др.) В России, как и в странах Европы, вероятно, исчисляется несколькими десятками случаев.

В последние десятилетия бабезиозы приобретают все большее значение в качестве новых болезней человека.

Заболевание встречается в Европе (Скандинавские страны, Франция, ФРГ, Югославия, Польша) и в США (восточное побережье).

Этиология. Возбудители относятся к типу *Sporozoa* Leuckart, 1879, классу *Coccidea* Leuckart, 1879, подклассу *Piroplasmia* Levine, 1961, отряду *Piroplasmida* Wenion, 1926, семейству *Babesiidae* Roche, 1913. Всего известно 20 видов бабезий – паразитов диких и домашних животных, некоторые из них патогенны для человека, например *Babesiadivergens* (MacFadyean, Stockman, 1911). Бабезии располагаются внутри пораженных эритроцитов в центре или по периферии клеток. При окраске по Граму имеют вид тонких колец диаметром 2-3 мкм или образований грушевидной формы диаметром 4-5 мкм. Размножаются внутри эритроцитов бинарным делением или почкованием.

Эпидемиология. Переносчиками возбудителя являются иксодовые клещи (семейство Ixodidae), причем, попав однажды в организм клеща, бабезии могут сохраняться там пожизненно. Для человека опасны клещи, относящиеся к группам *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*.

Инфицирование происходит при укусе человека зараженным клещом через слюну последнего. Поэтому чаще всего бабезиозами заболевают лица, вынужденные в силу профессиональной или прочей необходимости контактировать с клещами (пастухи, туристы, работники сельского хозяйства и прочие). Кроме этого, имеются случаи внутриутробного заражения плода от больной матери и заражения во время переливания инфицированной донорской крови.

К группе риска по заболеванию бабезиозами относятся лица, у которых по какой-то причине снижена или резко ослаблена иммунная защита организма (люди преклонного возраста, ВИЧ-инфицированные, перенесшие удаление селезенки или какие-то тяжелые заболевания).

Резервуаром для возбудителей бабезиоза могут служить самые различные млекопитающие.

Патогенез. Патогенез изучен недостаточно. После укуса клеща возбудитель проникает в кровеносные капилляры и в эритроциты. Размножение бабезий происходит в эритроцитах, лизис которых обусловлен не только воздействием паразитов, но и появлением антиэритроцитарных антител. Клинические проявления возникают, когда число пораженных эритроцитов достигает 3-5%. При разрушении эритроцитов в кровь попадают продукты жизнедеятельности паразитов и гетерогенные протеины, что обуславливает мощную пирогенную реакцию и другие общетоксические проявления. Нарастающая анемия сопровождается выраженной тканевой гипоксией и нарушениями микроциркуляции. В почечных капиллярах оседают клеточные оболочки ("тени") эритроцитов и свободный гемоглобин, что приводит к развитию гематурии и острой почечной недостаточности. При массивном лизисе эритроцитов развиваются нарушения пигментного обмена с накоплением в крови преимущественно непрямого билирубина.

Клиника. Инкубационный период продолжается от 3 сут. до 3 нед. (в среднем 1-2 нед.). Болезнь начинается всегда остро с озноба и повышения темпера-

туры тела до 38-40°C. Лихорадка сопровождается резкой слабостью, протрацией, головной болью, болями в эпигастрии, тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. Температурная кривая постоянного или неправильного типа. Высокая лихорадка продолжается обычно 8-10 сут. с критическим падением до нормального или субнормального уровня в терминальной стадии заболевания. С 3-4-го дня болезни на фоне нарастания интоксикации появляются профузные поты, бледность кожных покровов и нарушения пигментного обмена. Увеличивается печень, нарастает желтуха и с 6-7-го дня развивается гемоглобинурия, олигоанурия. В последующем в клинической картине заболевания превалируют симптомы острой почечной недостаточности. Летальный исход обусловлен уремией или присоединившимися интеркуррентными заболеваниями (пневмонией, сепсисами и т. п.).

Осложнения. Бабезиоз закономерно осложняется острой почечной недостаточностью, острой почечно-печеночной и полиорганной недостаточностью. Присоединяющиеся неспецифические пневмонии ухудшают прогноз.

Диагностика. Клиническая диагностика затруднительна. Длительная лихорадка в сочетании с анемией, гепатомегалией при отсутствии эффекта от лечения с применением антибактериальных средств является основанием для лабораторных исследований на бабезиоз. Особенно важен учет эпидемиологических данных (укусы клещей, пребывание в эндемичной местности) и выявление нарушений иммунного статуса у больного. Диагноз подтверждается паразитологически обнаружением возбудителя в мазке и толстой капле крови, а также в реакции непрямой иммунофлюоресценции. Диагностический титр при однократном исследовании не менее 1:256. Применяют также реакцию связывания комплемента. Однако серологические реакции в широкой клинической практике не используются.

При невысокой паразитемии иногда используют биологический метод, при котором кровь больного вводят спленэктомизированным золотистым хомячкам. Спустя 2-4 нед. у животных развивается заболевание и бабезии легко выявляются в мазке крови.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика проводится с тропической малярией, сепсисом, заболеваниями крови, ВИЧ-инфекцией, ГЛПС.

Лечение. Основой терапии является ранняя антипаразитарная терапия. Обычные противомаларийные препараты (делагил, фансидар, пириметамини др.) малоэффективны. Положительные результаты достигались только при применении комбинированных методов лечения: пентамидина диизоцианат 240 мг/сут. в сочетании с котримоксазолом (3,0 г/сут.) в течение 18-28 дней. На 3-и сутки от начала такой терапии достигается нормализация состояния больного, а спустя еще 2-3 нед. прекращается паразитемия. Возможно использование комбинации хинина (650 мг/сут.) и клиндамицина (2,4 г/сут.) в течение 2-3 нед. Патогенетическое лечение направлено на коррекцию гипоксии, купирование гиперпирексии, неспецифическую детоксикацию. При развитии острой почечной недостаточности проводят гемодиализ или перитонеальный диализ. Резкая анемия при числе эритроцитов менее $1,2 \times 10^{12}/л$ и гематокрите ниже 15-20% считается показанием к переливанию крови или эритроцитной массы. Инфицированные лица с нормальной иммунной системой и при отсутствии клинических проявлений (паразитоносители) в лечении не нуждаются.

Прогноз. Без этиотропного лечения заболевание нередко (50-80% случаев) заканчивается летальным исходом. При своевременном начале антипаразитарной терапии прогноз благоприятный.

Диспансерное наблюдение за переболевшими целесообразно проводить в течение не менее 3 месяцев. Через месяц после окончания лечения проводят двукратные контрольные исследования венозной крови (тонкий мазок и «толстая капля») с интервалом в 30 дней.

5. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

Основными составляющими профилактики клещевых инфекций, а также предупреждения развития тяжёлых клинических форм болезни являются:

- своевременная вакцинация;
- приём интерферонов и их индукторов, специфического иммуноглобулина для экстренной (постэкспозиционной) профилактики;
- обращение за медицинской помощью и проведение адекватного лечения и диспансерное наблюдение за переболевшими клещевыми инфекциями;
- мероприятия по организации и оказанию помощи населению, пострадавшему от присасывания клеща, проводятся в соответствии с СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого энцефалита».

Меры профилактики клещевых инфекций. Основные группы мероприятий, проводимых лечебно-профилактическими учреждениями, следующие:

- I. Профилактические мероприятия при присасывании клеща.
- II. Лечебные мероприятия в случае развития заболевания.
- III. Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами клещевых инфекций.
- IV. Проведение акарицидных обработок территорий наиболее высокого риска заражения КЭ.

Специфическая профилактика КВЭ (вакцинопрофилактика)

Вакцинопрофилактика является основным методом борьбы с клещевым энцефалитом. Профилактические прививки против КВЭ проводятся гражданам, проживающим на эндемичных по КВЭ территориях. Показатель привитости населения должен быть не менее 95%.

Профилактические прививки проводятся:

- лицам, выезжающим в эндемичные по КВЭ территории;
- всем людям, относящимся к профессиональным группам риска, которые работают или направляются на сезонные работы в эндемичные районы по КВЭ;
- лицам, работающим с живыми культурами возбудителя клещевого вирусного энцефалита.

Привитым против КВЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и одну или более ревакцинаций.

Вакцинопрофилактику против КВЭ проводят круглогодично в соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями, разрешенными в установленном порядке в Российской Федерации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям.

Вакцины для профилактики клещевого энцефалита разрешенные к применению в Российской Федерации:

– «ФСМЕ-ИММУН Инжект» (Австрия). Защищает от всех штаммов вируса. Применяется у детей с 6-месячного возраста и взрослых в течение всего года. Вакцинация состоит из 2 прививок с интервалом 1-3 месяца. Предусмотрена быстрая (экстренная) вакцинация с интервалом 14 дней. Ревакцинация через 9-12 мес. и 3 года.

– «Энцекур – взрослый» и «Энцекур – детский» (Германия). Обе вакцины эффективны против всех субтипов вируса КЭ, циркулирующих на территории РФ. «Энцекур – взрослый» используют с возраста 12 лет. Применяются 2 схемы: традиционная (2 инъекции с интервалом 1-2 мес., третья через 9-12мес. после второй) и экстренная схема (0-7-21-й день- 9-12 мес.) Ревакцинация через 3-5 лет. «Энцекур – детский» вводят детям 1-11 лет по тем же двум схемам.

– «ЭнцеВир» (Россия). С 2010 года не рекомендуется для использования у детей. Курс вакцинации состоит из 2 внутримышечно инъекций по 0,5 мл с интервалом 5-7 или 1-2 месяца (экстренная схема). Третья прививка через 12 мес., последующие – через 3 года.

– Вакцина культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая для взрослых и детей (Россия). Используется у детей старше 4 лет и взрослых. Курс состоит из 2 доз по 0,5 мл с интервалом 5-7 мес.; допустимый минимум интервала – 2 мес. Первая ревакцинация через 1 год, затем каждые 3 года.

Профилактические прививки против КВЭ, а также случаи необычных реакций и осложнений после них, подлежат обязательной регистрации и учету по месту их проведения в лечебно-профилактических, детских, образовательных, общеобразовательных и других организациях, независимо от организационно-правовой формы, а также лицами, занимающимися частной медицинской практикой.

Следует отметить, что все противоклещевые вакцины взаимозаменяемы, при смене одного препарата на другой интервал между вакцинацией и ревакцинацией, а также между прививками при ревакцинации должен соответствовать сроку, указанному в инструкции препарата, которым проведена последняя прививка.

При нарушении курса вакцинации (отсутствии документально подтвержденного полноценного курса) необходимо провести серологическое исследование крови на напряженность постпрививочного иммунитета. При обнаружении в сыворотке крови обследуемого антител к вирусу КЭ (IgG) в защитном титре (1:100 и более) следует продолжить курс вакцинации; при отсутствии защитного титра антител у ранее привитого или отсутствии возможности проведения данных исследований – проводится вакцинация по первичному курсу.

Экстренная иммунопрофилактика клещевого вирусного энцефалита

Экстренная иммунопрофилактика является дополнительной мерой профилактики КВЭ и должна проводиться на основе оценки результатов экспресс-определения индивидуального риска заражения КВЭ путем исследования клеща и/или крови на содержание антигена вируса КЭ методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Только при положительном результате ИФА на содержание антигена вируса КВЭ показано введение иммуноглобулина против клещевого вирусного энцефалита из расчета 0,1 мл/кг массы тела пациента (в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.3.2352-08 – «Профилактика клещевого энцефалита») в 1-4-е сутки после присасывания клеща. Доказано, что эффективность профилактического действия данного серопрепарата находится в прямой зависимости от сроков его введения с момента инфицирования вирусом КВЭ и дозы содержания в препарате антител. Наилучшая защита регистрируется при введении иммуноглобулина против клещевого вирусного энцефалита в 1-е сутки после присасывания клеща; при введении иммуноглобулина на 2-е и 3-и сутки профилактический эффект значительно снижается, соответственно растет количество случаев заболевания КЭ среди лиц, обратившихся за медицинской помощью позднее 24 часов от момента присасывания вирусосодержащего клеща.

Для экстренной иммунопрофилактики КЭ у взрослых и детей используется иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита, производимый в ГУП «Микроген», Россия.

Противоклещевой иммуноглобулин необходимо ввести не позднее 72 часов после укуса клеща в дозе 0,1 мл на 1 кг массы тела, но не более 8 мл.

Иммуноглобулин вводится лицам, не прошедшим вакцинопрофилактику. В случаях повышенного риска заражения (выявлено инфицирование присосавшегося клеща, многократные укусы или одновременное присасывание нескольких клещей), препарат вводят и вакцинированным лицам. В случае нового контакта с клещами возможно повторное применение препарата через один месяц после первого введения.

Противопоказания: тяжелые аллергические реакции в анамнезе на введение препаратов крови человека. Лицам, страдающим аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, атопический дерматит, рецидивирующая крапивница) или имевшим ранее клинически выраженные реакции на какие-либо аллергены (пищевые, лекарственные и др.). Введение иммуноглобулина осуществляется на фоне приема антигистаминных препаратов в течение 8 дней после последнего введения иммуноглобулина. Лицам, страдающим системными заболеваниями (заболевания крови, соединительной ткани, нефрит и др.), иммуноглобулин следует вводить на фоне соответствующей терапии.

Экстренная (постэкспозиционная) профилактики КВЭ

С целью экстренной профилактики КВЭ можно рекомендовать к использованию противовирусные препараты, индукторы интерферона:

– йодантипирин по схеме: 300 мг (3 таблетки) 3 раза в день в течение первых 2 дней, по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день в течение следующих 2 дней и по 100 мг (1 таблетка) 3 раза в день еще в течение 5 дней. Противопоказания: индивидуальная непереносимость йодсодержащих препаратов, беременность, детский возраст;

– амиксин: 125 мг с интервалом 48 ч., на курс 10 таблеток. Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, беременность, лактация, детский возраст до 7 лет;

– циклоферон: 600 мг (4 таб.) 1 раз в день на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 дни. Противопоказания: цирроз печени в фазе декомпенсации, беременность,

лактация, повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 4 лет;

– ридостин: 8 мг 1 раз в день внутримышечно с интервалом в 3 дня между инъекциями, на курс 3 инъекции. Противопоказания: гиперчувствительность, печеночная и/или почечная недостаточность, беременность, детский возраст до 7 лет;

– реаферон-ЕС-липинт: дети с 3 до 7 лет – по 250 тыс. МЕ 2 раза в день, натошак, в течение 5 дней; взрослые и дети старше 7 лет – по 500 тыс. МЕ 2 раза в день, натошак, в течение 5 дней.

Йодантипирин рекомендуется для профилактики клещевого энцефалита и в составе комплексной терапии клещевого энцефалита у взрослого населения.

Применение йодантипирина для профилактики КЭ рекомендовано:

– населению, выезжающему в эндемичные по КЭ территории;

– проживающему на эндемичных по КЭ территориях и пострадавшему от присасывания вирусосодержащего клеща;

– лицам, ранее прошедшим полный курс вакцинации против клещевого энцефалита, в качестве дополнительной меры профилактики;

– лицам, имеющим противопоказания к проведению вакцинации и иммунобиологическим препаратам, назначаемым в целях специфической профилактики клещевого энцефалита;

– при обращении пострадавших на поздних сроках (позже 3-4-х дней) после присасывания клеща, когда введение иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита не показано;

– при отсутствии возможности проведения лабораторного исследования клеща либо исследования ИФА крови (АГ вируса КЭ) в ситуациях, когда пациент находится в районе, удалённом от специализированных медицинских учреждений.

В комплексной терапии клещевого энцефалита йодантипирин применяется в качестве этиотропного лечебного средства при:

– острых клинических формах клещевого энцефалита (в составе этиотропной терапии совместно с патогенетической и симптоматической терапией);

– стертой и лихорадочной форме (легкой, средней, тяжелой степени тяжести);

– менингеальной (легкой, средней, тяжелой степени тяжести).

Схемы применения йодантипирина для профилактики КЭ

1. Профилактика возникновения заболевания клещевым энцефалитом в период пребывания в местах, связанных с возможным присасыванием клещей. Используются 2 схемы:

1-я схема: по 200 мг (2 таблетки) 1 раз в день в течение всего периода пребывания в местах с возможным присасыванием клеща;

2-я схема: по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день в течение 2-х дней перед посещением мест, связанных с возможным присасыванием клещей.

2. Профилактика возникновения заболевания клещевым энцефалитом после присасывания клеща (экстренная схема профилактики):

- по 300 мг (3 таблетки) – 3 раза в день в течение первых 2-х дней;

- по 200 мг (2 таблетки) – 3 раза в день в течение следующих 2-х дней;

- по 100 мг (1 таблетка) – 3 раза в день в течение следующих 5-ти дней.

Средства специфической профилактики МЭЧ и ГАЧ не разработаны.

Неспецифическая профилактика КВЭ

К средствам неспецифической профилактики относится проведение расчистки и благоустройства территорий, акарицидных и дератизационных обработок лесопарковых зон, кладбищ, зон массового отдыха, коллективных садов, закрытых оздоровительных учреждений, индивидуальная защита людей от нападения клещей (специальная одежда, периодические само- и взаимоосмотры, применение специальных противоклещевых средств для индивидуальной защиты).

Отправляясь на отдых в места обитания пастбищных клещей (лес, лесные поля, лесопарковые территории) необходимо:

– быть привитым против клещевого энцефалита;

– застраховаться и получить полис ДМС по целевой программе «Клещевой энцефалит и другие природно-очаговые инфекции»;

– иметь в аптечке:

1) средства индивидуальной защиты от нападения клеща и гнуса (репеллентные и акарицидные препараты в форме спрея, разрешенные к применению, которые имеются в продаже в аптеках и магазинах: «Медифокс-АНТИКЛЕЩ», «Комарофф-АНТИКЛЕЩ», «Фумитокс-АНТИКЛЕЩ»);

2) нитки №10 или специальное устройство для удаления присосавшегося клеща;

3) йод (другой раствор антисептика) и ватные палочки для обработки ранки;
4) пробирки 1,0 мл из термостойкого пластика с крышечкой-эппендорф для сохранения удаленного клеща и перевозки его в пункт профилактики;

5) спички (зажигалка) для уничтожения не присосавшихся клещей, удобнее всего снять клеща с одежды при помощи кусочка скотча и потом сжечь.

6) йодантипирин (таблетки, 100 мг) для профилактики КВЭ в ситуациях месторасположения пострадавшего от присасывания клеща в районах, удалённых от специализированных медицинских учреждений, а также при отсутствии возможности проведения в короткие сроки (1-3 дня) лабораторного исследования клеща либо исследования ИФА крови (АГ вируса КЭ) с целью выявления вируса.

Для защиты от нападения клещей необходимо правильно одеться. Можно применить специализированную форму одежды – противоэнцефалитный костюм, костюм «Спасатель», которые продаются в магазинах «Спецодежда». Можно приспособить и обычную одежду, и обувь: брюки заправить в носки с резинкой и в сапоги или ботинки, одеть рубашку с длинными рукавами и облегчающими обшлагами, а также головной убор, защищающий волосистую часть головы.

Если произошло присасывание клеща, необходимо как можно быстрее удалить его, стараясь не повредить хоботок. Для этой цели сделать петлю из нитки, накинуть ее на место присасывания клеща, свести концы нитки вместе и по часовой стрелке осторожно прокрутить. Извлеченного клеща вместе с ниткой поместить в пластиковую пробирку, в которую предварительно положить травинку злакового растения или кусочек влажного мха для сохранения влажности и плотно прикрыть крышечкой для доставки клеща живым на пункт профилактики.

После присасывания клеща в течение 2 месяцев все пострадавшие в обязательном порядке наблюдаются у врача-инфекциониста в поликлинике по месту жительства с обязательным клиническим осмотром и термометрией.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Дайте определение болезни.
2. Опишите ее распространение.
3. Опишите эпидемиологию (природные очаги болезни, роль иксодовых клещей в передаче болезни, группу риска).
4. Опишите патогенез, особенности поражения ЦНС.
5. Опишите патоморфологию.
6. Опишите клинические формы болезни (гриппоподобная, менингеальная, очаговая/паралитическая).
7. Укажите особенности менингеальной формы. Каковы изменения СМЖ?
8. Каковы варианты и течение очаговой формы болезни?
9. Опишите принципы диагностики и дифференциальной диагностики.
10. Как проводят лечение, каков прогноз?
11. Каковы методы профилактики?
12. Дайте определение эрлихиозов.
13. Перечислите особенности эпидемиологии эрлихиозов.
14. Опишите клинические формы эрлихиозов, картину крови.
15. Каковы методы диагностики эрлихиозов?
16. Расскажите о лечении и профилактике эрлихиозов.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. Возбудителем клещевого энцефалита является:
 - а) листерия;
 - б) боррелия;
 - в) хламидия;
 - г) вирус;
 - д) микоплазма.

2. Источником возбудителя при КЭ могут быть все, кроме:
 - а) многих видов млекопитающих;
 - б) грызунов;
 - в) некоторых видов птиц;
 - г) домашних животных;
 - д) больного человека.

3. Клещевой энцефалит передается:
 - а) мухами;
 - б) комарами;
 - в) слепнями;
 - г) москитами;
 - д) через молоко зараженных коз.

4. Укажите неправильное утверждение в отношении эпидемиологии Клещевого энцефалита:
 - а) основным резервуаром возбудителя являются иксодовые клещи;
 - б) заражение возможно при втирании фекалий клещей в ранку от их присасывания;
 - в) возбудитель может содержаться в молоке зараженных домашних животных;
 - г) относится к природно-очаговым болезням;
 - д) имеет весенне-летнюю сезонность.

5. Основными клиническими формами КЭ являются все, кроме:
- а) кишечной;
 - б) лихорадочной;
 - в) менингеальной;
 - г) менингоэнцефалитической;
 - д) полирадикулоневритической.
6. Для клинической картины КЭ характерны следующие симптомы:
- а) общеинтоксикационный;
 - б) менингеальный;
 - в) энцефалитический;
 - г) полиомиелитический и полирадикулоневритический;
 - д) все перечисленное.
7. Лихорадочная форма КЭ характеризуется всем, кроме:
- а) острого начала;
 - б) кратковременной лихорадки;
 - в) головной боли и гиперестезии;
 - г) катаральных явлений;
 - д) гиперемии лица и верхней части туловища.
8. Менингеальная форма КЭ характеризуется всем, кроме:
- а) резкого усиления головной боли на 3-4-е дни болезни;
 - б) присоединения рвоты;
 - в) менингеальных симптомов;
 - г) расстройств сознания;
 - д) лимфоцитарного плеоцитоза ликвора.
9. Менингоэнцефалитическая форма КЭ характеризуется всем, кроме:
- а) нарушений сознания;
 - б) судорог;
 - в) парезов черепных нервов;
 - г) вялых парезов конечностей;
 - д) возможной хронизации процесса.

10. Отдаленным характерным последствием КЭ является:

- а) деменция;
- б) атаксия;
- в) слепота и снижение слуха;
- г) гидроцефалия;
- д) атрофические параличи мышц плечевого пояса, шеи и верхних конечностей.

11. Диагноз КЭ не может быть подтвержден:

- а) кожной аллергической пробой;
- б) выделением вируса из крови и ликвора с использованием культуры тканей;
- в) заражением кровью и ликвором больного лабораторных животных;
- г) РСК;
- д) РПГА.

12. Основным средством лечения КЭ является:

- а) препараты интерферона;
- б) антитоксическая сыворотка;
- в) ацикловир;
- г) ганцикловир;
- д) иммуноглобулин;

13. Мерами профилактики КЭ являются:

- а) дезинсекция жилищ;
- б) вырубка кустарника вблизи населенных пунктов;
- в) вакцинация населения;
- г) дератизация;
- д) иммуноглобулинопрофилактика за 1 месяц до сезона активности клещей.

14. При ИКБ:

- а) возбудитель – риккетсия;
- б) естественный резервуар возбудителя – человек;
- в) механизм заражения – трансмиссивный;
- г) основной переносчик – блохи;
- д) наибольшая заболеваемость регистрируется в степных районах.

15. Переносчиком и основным хозяином боррелий являются:

- а) комары;
- б) клещи;
- в) вши;
- г) мухи;
- д) блохи.

16. Выберите неправильное утверждение: ИКБ;

- а) вызываются спирохетой рода боррелий;
- б) это природно-очаговые инфекции;
- в) переносятся иксодовыми клещами;
- г) распространены в лесистой местности;
- д) на территории России не встречаются.

17. Механизмом заражения при ИКБ является:

- а) фекально-оральный;
- б) воздушно-капельный;
- в) контактный;
- г) трансмиссивный;
- д) парентеральный.

18. Основным клиническим признаком ИКБ в раннем периоде является:

- а) пятнисто-папулезная сыпь;
- б) лихорадка;
- в) кольцевидная эритема;
- г) гепатолиенальный синдром;
- д) полиартрит.

19. Характерным симптомом острого периода ИКБ является:
- а) менингоэнцефалит;
 - б) кольцевидная эритема;
 - в) кардиопатия;
 - г) полиартрит;
 - д) менингоградикулоневрит.
20. Для ИКБ не характерны:
- а) лихорадка;
 - б) артралгии, артриты, миалгии;
 - в) кольцевидная эритема;
 - г) розеолезная сыпь;
 - д) серозный менингит, менингоградикулоневрит.
21. Для подострого периода ИКБ не характерны:
- а) менингит;
 - б) артрит;
 - в) полирадикулоневрит;
 - г) полиаденопатия;
 - д) миокардит.
22. Для хронического течения ИКБ не характерны:
- а) хронический остеомиелит;
 - б) спастический парапарез;
 - в) хронический энцефаломиелит;
 - г) полиартрит;
 - д) хронический атрофический дерматит.
23. К клиническим проявлениям боррелиоза относится все перечисленное, кроме:
- а) появления первичного аффекта на месте укуса клеща;
 - б) высокой температуры, головной боли, болей в конечностях и пояснице;
 - в) наличия в течении болезни от 10 до 20 приступов;
 - г) менингеального синдрома;
 - д) в крови умеренного лейкоцитоза, лимфоцитоза, эозинопении.

24. Препаратом выбора при лечении ИКБ является:

- а) гентамицин;
- б) бисептол;
- в) эритромицин;
- г) доксициклин;
- д) пефлоксацин.

25. Укажите сочетание симптомов, наиболее характерных для ИКБ:

- а) лихорадка, гепатоспленомегалия, розеолезная сыпь;
- б) лихорадка, кольцевидная эритема, кардиальные, неврологические поражения, артриты;
- в) лихорадка, артриты, нодозная эритема;
- г) лихорадка, поражение сердца и суставов;
- д) лихорадка, артрит, уретрит, конъюнктивит.

26. Возбудитель МЭЧ:

- а) гельминт;
- б) вирус;
- в) бактерия;
- г) простейшее;
- д) риккетсия.

27. Переносчиком и основным резервуаром возбудителя МЭЧ являются:

- а) москиты;
- б) клещи;
- в) вши;
- г) оводы;
- д) блохи.

28. Для МЭЧ характерно все, кроме:

- а) лихорадки;
- б) кольцевидной эритемы;
- в) гепатоспленомегалии;
- г) головной боли;
- д) артралгии.

29. Диагноз МЭЧ может быть подтвержден:

- а) кожной аллергической пробой;
- б) выделением возбудителя из крови и ликвора с использованием культуры тканей;
- в) заражением кровью и ликвором больного лабораторных животных;
- г) ИФА;
- д) РПГА.

30. Для лечения МЭЧ используется:

- а) интерферон;
- б) антитоксическая сыворотка;
- в) ацикловир;
- г) тетрациклин;
- д) иммуноглобулин.

31. Для специфической профилактики МЭЧ используется:

- а) вакцина;
- б) антибиотик;
- в) интерферон;
- г) аспирин;
- д) не разработана.

32. Возбудитель ГАЧ:

- а) хламидия;
- б) риккетсия;
- в) спирохета;
- г) простейшее;
- д) вирус.

33. Переносчиком и основным резервуаром возбудителя ГАЧ являются:

- а) комары;
- б) клещи;
- в) вши;
- г) мухи;
- д) блохи.

34. При ГАЧ:

- а) возбудитель – вирус;
- б) естественный резервуар возбудителя – человек;
- в) механизм заражения – трансмиссивный;
- г) основной переносчик – блохи;
- д) наибольшая заболеваемость регистрируется в тропиках.

35. Этиологию и эпидемиологию ГАЧ характеризует все, за исключением:

- а) возбудителем является риккетсия;
- б) переносчиком и основным резервуаром вируса являются иксодовые клещи;
- в) основной путь передачи трансмиссивный;
- г) характерна осенне-зимняя сезонность;
- д) больной человек не заразен для окружающих.

36. Механизмом заражения при ГАЧ является:

- а) фекально-оральный;
- б) воздушно-капельный;
- в) контактный;
- г) трансмиссивный;
- д) парентеральный.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача № 1.

Больная Р., 48 лет, 21.07. обнаружила покраснение на шее слева, ниже уха, а в области VII шейного позвонка -небольшую болезненность. Указанные явления исчезли в течение 2 дней. С 25.08 больную стали беспокоить тянущие боли в шейно-воротниковой зоне, преимущественно слева, небольшое недомогание, познабливание, в связи с чем она обратилась к врачу поликлиники. Был диагностирован остеохондроз шейного отдела позвоночника, назначена противовоспалительная терапия диклофенаком и консультация физиотерапевта, который рекомендовал массаж шейно-воротниковой зоны. В течение 6 дней проводилась рекомендованная терапия, однако улучшения не наступало, общее самочувствие оставалось прежним, по вечерам отмечала субфебрильную температуру, была ломота в мышцах, слабость, головная боль. 01.09 у больной сложилось впечатление, что она травмировала имеющуюся сзади на шее родинку, вновь обратилась к участковому врачу и была направлена на консультацию к хирургу. При осмотре хирургом в области VII шейного позвонка обнаружены зона гиперемии диаметром около 20 см и образование чёрного цвета размером 2×3 мм, которое было иссечено, а материал отправлен на гистологическое исследование. Через 2 дня из патоморфологической лаборатории пришел ответ, что в исследуемом материале обнаружен лесной клещ. 04.09 у больной температура тела поднялась до 39°C, усилились тянущие боли в шейной и плече-лопаточной областях. При повторном осмотре терапевтом отмечено увеличение зоны гиперемии, которая достигла поясничной области, появилось просветление и отечность в центре гиперемированного пятна. Пальпируются подмышечные лимфоузлы. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 82 уд/мин, удовлетворительных качеств. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Ригидность затылочных мышц сомнительна, выявление этого симптома затруднено из-за болей в области шейного отдела позвоночника. Симптом Кернига отрицательный с обеих сторон. С диагнозом «токсико-аллергический дерматит на укус клеща» госпитализирована в соматическое отделение. При сборе эпидемиологического анамнеза выяснено, что больная в течение всего лета жила на даче в Подмосковье, часто посещала лес, несколько раз в течение лета были укусы клещей.

ЗАДАНИЕ:

- 1.Согласны ли Вы с диагнозом? Ваш диагноз? Обоснуйте его.
- 2.Проведите дифференциальный диагноз.
- 3.Ваша тактика обследования и лечения.

Ситуационная задача № 2.

Больной С., 30 лет, в июне поступил в неврологическое отделение с жалобами на повышение температуры, головную боль. Болен 4-й день: вначале температура повысилась до 37,5°C, а затем достигла 38-38,5°C. Появилась головная боль, тошнота, 2 раза была рвота. За 2 недели до болезни был в туристическом походе по Алтаю, жил в палатке. При осмотре: сыпи нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичны, АД 120/75мм.рт.ст., пульс 92 уд/мин. Печень и селезенка не увеличены.

Умеренно выраженная ригидность затылочных мышц, положительный симптом Кернига.

При диагностической люмбальной пункции получен ликвор следующего состава: цитоз – 283 лейкоцита в 1 мкл, белок-0,9%, реакция Панди +++, в мазке -88% лимфоцитов, 12% нейтрофилов.

Проведенное лечение: 5% р-р глюкозы с витаминами по 1000,0 мл. внутривенно, лазикс 40мг.-внутривенно ×1р., анальгин 50%-2,0 внутримышечно × 2р.

На фоне проводимой терапии головная боль и менингеальные симптомы уменьшились, но появился парез левой руки, признаки атрофии шейно-плечевой мускулатуры слева, больной с трудом наклоняет голову влево.

ЗАДАНИЕ:

- 1.Укажите и обоснуйте предварительный диагноз.
- 2.Укажите исследования, необходимые для подтверждения диагноза.
- 3.Проведите дифференциальный диагноз.

Ситуационная задача № 3.

Больная, 64 г., пенсионерка, заболела через 13 дней после присасывания клеща. В 1-й день заболевания на фоне нормальной температуры тела появились слабость, першение в горле, в последующие дни температура тела постепенно

повышалась и к 3 дню заболевания достигла 38,5 С. Госпитализирована в инфекционную больницу на 4-й день болезни с жалобами на слабость, недомогание, снижение аппетита. При осмотре состояние средней тяжести, температура 38,3 С. Больная астенизирована, кожные покровы физиологической окраски, сыпи нет. Склерит. Слизистая оболочка ротоглотки умеренно гиперемирована. Тоны сердца приглушены, ритм правильный двучленный, шумов нет. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс 76 уд./мин. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД 16 в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Нижний край печени пальпируется на 2,5 см ниже края реберной дуги по правой среднеключичной линии. Край ровный, эластичный. Селезенка в положении по Сали не пальпируется. Симптом сотрясения поясничной области отрицательный с обеих сторон. Дизурических расстройств нет. Сознание ясное. Менингеальных и очаговых симптомов нет. Повышенная температура держалась в течение 3 дней, после чего состояние улучшилось, но сохранялась слабость. Размеры печени нормализовались. На 10-й день болезни температура тела поднялась до 37,6°C, усилилась слабость, появилась головная боль. Нижний край печени пальпировался на 2,0 см ниже реберной дуги по среднеключичной линии. Эти симптомы сохранялись также в течение 3 дней, после чего состояние улучшилось, температура нормализовалась. В общем анализе крови: эр. $4,2 \times 10^{12}/л$, НЬ – 140 г/л, лейкоц. $4,5 \times 10^9/л$, эоз – 3%, пал. – 4%, сегм. – 70%, лимф. – 12%, мон. – 11%, СОЭ – 52 мм/ч. В общем анализе мочи: соломенно-желтая, удельный вес 1013, белок 0,039 г/л, лейкоциты 3-4 в поле зрения. В биохимическом анализе крови: АлАТ – 1,12 ммоль/л. В ИФА на 2-й день заболевания антитела к анаплазмам не были обнаружены, на 14-й день – IgM в титре 1:400, Ig G в титре 1:100. Антитела к вирусу КЭ, боррелиям, эрлихиям, вирусу гепатита С и В не обнаружены.

ЗАДАНИЕ:

1. Поставьте диагноз. Обоснуйте его,
2. Проведите дифференциальный диагноз.
3. Назначьте лечение.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ И СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Тестовые задания

1. Г	7. Г	13. В	19. Б	25. Б	31. Д
2. Д	8. Г	14. В	20. Г	26. Д	32. Б
3. Д	9. Г	15. Б	21. Г	27. Б	33. Б
4. Б	10. Д	16. Д	22. А	28. Б	34. В
5. А	11. А	17. Г	23. В	29. Г	35. Г
6. Д	12. Д	18. В	24. Г	30. Г	36. Г

Ситуационные задачи

Ситуационная задача № 1.

Нет. У больного системный клещевой боррелиоз. Диагноз поставлен на основании характерных клинико-эпидемиологических данных: наличие кольцевидной мигрирующей эритемы после присасывания клеща, на фоне интоксикации и лихорадки, корешковой симптоматики, регионарного лимфаденита, данных о присасывании клещей во время посещения леса в Подмосковье.

Токсико-аллергические реакции на укусы кровососущих членистоногих развиваются остро, непосредственно вслед за укусом; сопровождаются появлением инфильтрации, отека, зуда в месте укуса, иногда общими признаками интоксикации, анарелаксации.

Для подтверждения диагноза: обнаружение антител в РНИФ, ИФА в динамике. Лечение следует проводить одним из препаратов: пенициллин, доксициклин, цефтриаксон, сумамед.

Ситуационная задача № 2.

Клещевой энцефалит. Диагноз поставлен на основании острого начала болезни, лихорадки, менингеального синдрома, а также эпидемиологических данных – пребывание в эпидемическом регионе в весенне-летний период.

РСК, РПГА с парными сыворотками.

Дифференциальный диагноз проводится с серозным вирусным менингитом, клещевым боррелиозом, полиомиелитом. В отличие от клещевого энцефалита, для серозного вирусного менингита не характерно развитие паралитического

синдрома. При болезни Лайма в ранние сроки характерно наличие кольцевидной эритемы, серозный менингит развивается редко, паралитический синдром в ранние сроки не наблюдается. Клиническая картина клещевого энцефалита сходна с клинической картиной паралитической формы полиомиелита. Для дифференциального диагноза необходимо уточнить данные вакцинации от полиомиелита и провести указанные выше лабораторные исследования с использованием антигена вируса полиомиелита (РСК).

Ситуационная задача № 3.

Учитывая острое начало болезни, двухволновую лихорадку, интоксикацию (слабость, головная боль, отсутствие аппетита, ломоть в теле), инфицированность склер, гепатомегалию, интерферментемию, данные эпиданамнеза (за 2 недели до заболевания присасывания клеща), ставится предварительный диагноз клещевая инфекция (анаплазмоз?).

Дифференциальная диагностика проводится с клещевым энцефалитом, лихорадочной формой (не характерна гепатомегалия, гиперферментемия, при КЭ вторая волна лихорадки протекает тяжелее). При дифференциации с клещевым боррелиозом учитывается отсутствие клещевой эритемы, регионарного лимфаденита, поражения кожи в виде доброкачественной лимфоцитомы, изменений со стороны сердца (брадикардии, экстрасистолии) и нервной системы (синдрома Баннварта). Для эрлихиоза характерен эпиданамнез (контакт с собаками).

Проводится дезинтоксикационная, десенсибилизирующая терапия, назначаются гепатопротекторы, антиоксиданты и общеукрепляющие средства.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Бондаренко А.Л., Любезнова О.Н. Лайм-боррелиоз. – Киров: КГМА, 2009. – 185 с.
2. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): Методические рекомендации для врачей / Ю.В. Лобзин, А.Р. Усков, Н.Д. Ющук и др. – М.: ФГОУ ВУНМЦ РосЗдрав, 2007. – 45 с.
3. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 513-520.
4. Природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами / Под ред. А.Л. Гинцбурга, В.Н. Злобина. – М., 2013. – 464 с.
5. Приказ №267 от 22.06.2010 «О совершенствовании эпидемиологического надзора и профилактике клещевых вирусных энцефалитов в Российской Федерации»
6. Руководство по инфекционным болезням (Под ред. член-корр. РАМН профессора Ю.В. Лобзина 3-е издание доп. и перераб.) – СПб.: «Издательство Фолиант», 2013. – 1040 с.
7. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2008. – 424 с.
8. СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого энцефалита».

Дополнительная:

1. Воробьева Н.Н., Афанасьева М.В. Лечение гранулоцитарного анаплазмоза человека // Инфекционные болезни. – 2007.- №2. С.92-93.
2. Железникова Г.Ф., Иванова В.В., Монахова Н.Е. Варианты иммуногенеза острых инфекций у детей // СПб.: Фолиант, 2007.- С. 175-178.
3. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): Методические рекомендации для врачей / Ю.В. Лобзин, А.Р. Усков, Н.Д. Ющук и др. – М.: ФГОУ ВУНМЦ РосЗдрав, 2007. – 45 с.
4. Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н. и др. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Пермском крае (этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) // Пермь. – 2007. – 66 с.
5. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: Руководство для многопрофильных стационаров. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2005. – 448 с.

Валишин Дамир Асхатович
Мурзабаева Расима Тимеряровна
Мамон Андрей Петрович
Мамон Марина Андреевна
Арсланова Лира Валерьевна

Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 19.11.2015 г.
Отпечатано на цифровом оборудовании
с готового оригинал-макета,
представленного авторами.
Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 3,95.
Тираж 20 экз. Заказ № 05

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 272-86-31
ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ
ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ**

Учебное пособие

**УФА
2016**