

Д. М. Бурак, И. Д. Гуцевич

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ИКСОДОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. О. Н. Довнар-Запольская

Кафедра детских инфекционных болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье приведена оценка клинического течения и особенностей лабораторных показателей у детей с I и II стадией иксодового клещевого боррелиоза, а также оценена эффективность антибактериальной профилактики и лечения данной патологии у детей. Работа основана на про- и ретроспективном изучении индивидуальных карт пациентов с иксодовым клещевым боррелиозом.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, дети, противоборрелиозные антитела, антибактериальная терапия.

Resume. The article gives an assessment of the clinical course and features of laboratory parameters in children with stage I and II tick-borne borreliosis, and also evaluated the effectiveness of antibiotic prophylaxis and treatment of this pathology in children. The work is based on a pro-and retrospective study of individual patient cards with ixodic tick-borne borreliosis.

Keywords: ixodic tick-borne borreliosis, children, anti-borreliose antibodies, antibiotic therapy.

Актуальность. Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ, Лайм-боррелиоз) – трансмиссивная природно-очаговая группа заболеваний, наиболее распространенная в более чем 80 странах мира [4]. С момента официальной регистрации этого заболевания в 1991 году число инфицированных ежегодно увеличивается на 3-4% во всем мире. По показателям заболеваемости ИКБ в Республике Беларусь, как и в Европе, занимает первое место среди всех природно-очаговых трансмиссивных зоонозов [5]. За последний год отмечается рост заболеваемости в нашей стране – общая заболеваемость ИКБ в 2016 году составила 1 908 случаев (в 2015 году – 1 169 случаев), среди детей – 138 случаев (в 2015 году – 85 случаев) [1]. Течение болезни доброкачественное, летальные исходы редки, прогноз благоприятный, однако все это определяется своевременностью диагностики и адекватностью антибактериальной терапии (АБТ) [2]. Недостаточная информированность населения и врачей могут приводить к поздней клинической и лабораторной диагностике заболевания, что определяется неспецифическими изменениями в общем анализе крови и замедленным антитело-генезом [5].

Цель: определить особенности клинических и лабораторных показателей, эффективность антибактериальной терапии различных стадий иксодового клещевого боррелиоза у детей.

Задачи:

1. Определить клинические проявления и оценить лабораторные показатели у детей с различными стадиями ИКБ.

2. Оценить эффективность антибактериальной профилактики и терапии ИКБ у детей.

Материалы и методы. В исследовании были включены 2 группы детей. Первую (I) группу составили дети в возрасте с 1 года до 18 лет, из них 51 (46%) мальчик и 59 (51%) девочек, получивших лечение в условиях диспансерного кабинета и стационара УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница г. Минска» в период с 2010 по 2016 гг. Во вторую группу (II, контрольную) вошли дети 1 и 2 группы здоровья, не болевшие острыми респираторными инфекциями в течение 1 месяца до проведения исследования, сопоставимые с I группой по возрасту и полу. Диагноз ИКБ выставлялся на основании данных анамнеза, клинической картины и данных специфической лабораторной диагностики: выявления антител (АТ) в классах IgM и IgG методами реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) и иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови и ликворе.

Статистическую обработку данных, полученных в результате исследований, проводили традиционными методами вариационной статистики с использованием программы Statsoft Statistika 10.0.

Результаты и их обсуждение. Диагноз ИКБ был выставлен 110 пациентам: 97 пациентам в ранней локализованной стадии (I стадия): эритемная форма – 89 (92%) пациентам клинически на основании появления у них мигрирующей эритемы в месте укуса клеща, безэритемная форма – 8 (8%) детям на основании данных серодиагностики через 3-5 недель после укуса клеща, в ранней диссеминированной стадии (II стадия) – 13 пациентам.

Период наибольшей частоты нападения клещей приходился с июня по август (70%) с пиком в июне-июле, однако в период 2015-2016 гг. укусы регистрировались уже с марта и по ноябрь. Укус клеща был установлен у 67 (61%) пациентов, в то время как в медицинские учреждения обратились только 43 (64%) пациента.

Профилактическую терапию бета-лактамами антибиотиками (АБ) получили 9 (21%) детей: 8 пациентов – амоксициллин или амоксициллин и клавулановая кислота, 1 пациент – цефуроксим. У всех пациентов в итоге развилась I стадия ИКБ: безэритемная форма – у 6 (67%), эритемная форма – у 3 (33%) пациентов. Доксциклин течение 3 дней в качестве профилактической АБТ получил один ребенок, в последствие у него в течение 9-ти месяцев наблюдения не развилось заболевание.

Длительность инкубационного периода заболевания у пациентов с I стадией ИКБ была различной: у половины (47%) детей – 14-28 дней, у 29% – более 29 дней, 24% пациентов – 10-13 дней.

Основные клинические проявления эритемной формы I стадии ИКБ у пациентов были в виде синдрома общей инфекционной интоксикации: сонливость, слабость, недомогание, артралгии – у 17 (19%), лихорадка – у 15 (17%), а также регионарный лимфаденит – у 20 (22%) детей. Никаких жалоб не предъявляли 10 (11%) детей. Безэритемная форма заболевания протекала бессимптомно у большинства пациентов – у 7 (78%) детей.

В настоящее время «золотым» стандартом диагностики ИКБ во всем мире является серодиагностика, включающая 2 этапа: 1 этап – ИФА, 2 этап – иммуноблот с определением АТ к конкретным антигенам боррелий [6,7]. В клинической практике в Республике Беларусь в настоящее время количественным методам определения противоборрелиозных АТ являются РНИФ и ИФА. В исследованиях убедительно доказано, что, обладая теми же диагностическими возможностями, что и РНИФ, ИФА лучше отграничивает повышенный уровень противоборрелиозных АТ от пограничного, что является важным преимуществом при его использовании в клинической практике [3,5]. Серодиагностика ИКБ у обследованных пациентов проводилась двумя методами: РНИФ – 28 пациентов и ИФА – 67 пациентов. Диагностический титр противоборрелиозных АТ в РНИФ –1:64 и выше был выявлен у 6 (22%) пациентов только через 28 дней после укуса клеща. В то время как в ИФА диагностические титры АТ классов IgM и/или IgG к боррелиям были выявлены у 50 (75%) через 21-28 дней после укуса клеща.

Показатели общего анализа крови (ОАК) и биохимического анализа крови (БАК) пациентов с I стадией ИКБ на момент постановки диагноза не имели достоверных различий с показателями детей группы контроля.

Все пациенты с I стадией ИКБ получили АБТ в дозе, соответствующей возрасту: амоксициллин – 73%, цефтриаксон – 11%, доксициклин – 9%, азитромицин и цефуроксим – по 2% соответственно, цефиксим, цефдинир, бициллин-5 – по 1% пациентов соответственно. У всех детей после проведенной этиотропной терапии полностью исчезли симптомы заболевания, и пациенты были переведены на диспансерное наблюдение. Оценка данных клинического и серологического обследования этим пациентам проводилась через 4-6 недель после окончания АБТ. Определение уровня титра АТ методом РНИФ проводилось 14 пациентам: у 67% детей титр противоборрелиозных АТ был ниже порогового определяемого значения, повышение титра АТ с неопределяемого до диагностического (1:64 и до 1:128) – у 11% детей и у 11% пациентов – повышение титра АТ (с 1:64 до 1:128). Определение уровня титра АТ методом ИФА было проведено 22 пациентам: у 32% детей титр АТ был ниже порогового определяемого, у 32% – диагностический титр АТ классов IgM и IgG, у 32% – диагностический титр АТ класса IgG.

Стадия ранней диссеминации (II стадия) ИКБ была диагностирована у 13 (12%) пациентов на основании клиники и данных серодиагностики. Только 5 пациентов в анамнезе упоминали укус клеща, причем он был зафиксирован за 3-6 месяцев до проявления у них клинических проявлений ИКБ, профилактическую АБТ они не получили.

Клинические формы II стадии ИКБ у обследованных детей были следующими: синдром интоксикации – 5 пациентов, гонит – 3 пациента, мигрирующая эритема, мигрирующая эритема с миокардиодистрофией и АВ-блокадой I – II степени, менингоэнцефалит, энцефалит с миокардиодистрофией и полной АВ-блокадой, энцефалит – по 1 пациенту соответственно. Достоверных различий в показателях общего анализа крови (ОАК) у пациентов с ИКБ в сравнении с группой контроля не было выявлено.

Все пациенты со II стадией ИКБ получили АБТ в возрастных дозировках согласно клиническому протоколу: цефтриаксон – 12 (92%) пациентов (14-26 дней), 1 пациент с гонитом – доксициклин (14 дней) [2].

Все пациенты после проведенной терапии были переведены на диспансерное наблюдение с клиническим улучшением, и впоследствии у них не отмечалось хронизации заболевания. Серодиагностика проводилась пациентам через 2-3 месяца после проведения АБТ. Титр противоборрелиозных антител в сыворотке крови у детей был различным: у 56% пациентов было выявлено повышение титра АТ, у 33% – титр АТ был прежним и только у 11% пациентов титр АТ был ниже порогового определяемого значения.

Выводы:

1 Отмечается низкая настороженность родителей и педиатров в отношении развития ИКБ после укуса клеща – только 44 (66%) ребенка после укуса клеща обратились в лечебные учреждения, профилактическое лечение было назначено только 10 (23%) пациентам.

2 Профилактика бета-лактамами АБ у пациентов с ИКБ была неэффективна, что требует дальнейшего изучения.

3 ИКБ у большинства пациентов (81%) проявляется в виде мигрирующей эритемы, что упрощает диагностику I стадии ИКБ.

4 Серодиагностика (ИФА и РНИФ) в первые 14 дней после укуса клеща малоэффективна, что возможно требует внедрения ПЦР-диагностики в первые 7 дней после укуса клеща.

5 У пациентов с I и II стадией ИКБ не выявлено достоверных различий в показателях общего и биохимического анализов крови в сравнении с контрольной группой, что может затруднять клиническую диагностику безэритемной формы I стадии, а также II стадии ИКБ без клинических проявлений поражения органов-мишеней.

6 Назначение адекватной АБТ в I и II стадии ИКБ приводит к клиническому выздоровлению.

7 Серологическое обследование пациентов с ИКБ после проведения АБТ не подходит для контроля эффективности этиотропной терапии.

D. M. Burak, I. D. Hutsevich

CHARACTERISTICS OF CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS AND THE EFFICIENCY OF ETIOTROPIC THERAPY FOR CHILDREN WITH LYME BORRELIOSIS

Tutor PhD, assistant professor O. N. Dounar-Zapolskaya,

Department of Pediatric Infectious Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2016 году» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rcheph.by/news/gosudarstvennyy-doklad-o-sanitarno-epidemiologicheskoy-obstanovke-v-respublike-belarus-v-2016-godu.html>. (дата обращения: 03.03.2017).

2. Кашуба, Э. А. Иксодовые клещевые боррелиозы (обучающий модуль) / Э. А. Кашуба, Т. Г. Дроздова, Л. В. Ханипова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение : журнал для непрерывного образования врачей. – 2014. – № 4. – С. 57-81.

3. Клинический протокол диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организациях здравоохранения Республики Беларусь : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.08.2012 г. №961. Минск, 2012. – 138 с.

4. Маврутенков, В.В. Лаймская болезнь. Общие вопросы (I часть) / В.В. Маврутенков // Здоровье ребенка. – 2014. – №2 (53). – С. 106-110.

5. Новикова, Т.Б. Трудности клинической и серологической диагностики клещевого боррелиоза у детей на современном этапе / Т.Б. Новикова, О.Н. Довнар – Запольская // VI Международная молодежная научно-практическая конференция: материалы. – Минск, 25-27 марта 2015 г. – С. 75-78.

6. Centers for Disease Control and Prevention. Two-step Laboratory Testing Process. CDC. Available at <http://www.cdc.gov/lyme/diagnostictesting/LabTest/TwoStep/index.html>. Accessed January 16, 2017.

7. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases 7-th Edition. / [edited by] J.D. Cherry [et al.]. 2014. P. 1736.