

КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ ЛИХОРАДОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ ПРИСАСЫВАНИЯ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ

НИИ эпидемиологии и микробиологии

В результате изучения ранних клинических проявлений у 155 и 114 больных клещевым энцефалитом и Лайм-боррелиозом разработан алгоритм дифференциальной диагностики данных инфекций. Установлено, при клещевом энцефалите доминируют признаки воспаления оболочек мозга, иногда с вовлечением вещества мозга, в то время как при Лайм-боррелиозе в 65% случаев отмечаются мигрирующие эритемы, а в стадии ранней диссеминированной инфекции – полисистемность поражений с явлениями безжелтушного гепатита, миокардита, менингоградикулита и суставного синдрома. Установление клинического диагноза в первые 3-5 дней заболевания позволяет проводить эффективную профилактику противоклещевым иммуноглобулином или противовирусными химиопрепаратами при клещевом энцефалите и антибиотиками, активными в отношении боррелий, при Лайм-боррелиозе.

В последние годы в Беларуси отмечается рост заболеваемости трансмиссивными природно-очаговыми заболеваниями, переносчиком которых является иксодовый клещ *I. ricinus*. Речь идет о Лайм-боррелиозе (ЛБ) и западном клещевом энцефалите (КЭ). Уровень заболеваемости первым явно преобладает – за последние 14 лет зарегистрировано 3532 случая ЛБ и 757-КЭ (табл.1). Преобладание числа больных ЛБ несколько условно, так как, с одной стороны, в последние годы эта инфекция привлекает большее внимание врачей, а, с другой стороны, для ЛБ, в отличие от КЭ, свойственно формирование хронических

форм заболевания [1, 3]. Сходство эпидемиологических параметров этих заболеваний: общность хозяев возбудителей, совпадение сезонности и инкубационного периода – затрудняют постановку диагноза. Она усложняется также подобием клинических проявлений, особенно в первые дни заболевания. Однако терапия этих заболеваний принципиально различна. Эти обстоятельства послужили основанием для проведения сравнительного анализа основных клинических параметров ЛБ и КЭ с целью их распознавания и дифференциации в начальной стадии заболеваний.

Общая характеристика больных и методы иссле-

Количество зарегистрированных случаев Лайм-боррелиоза и западного клещевого энцефалита в Республике Беларусь в 1993 – 2006 гг.

	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
ЛБ	13	51	63	76	102	145	114	187	181	182	501	515	525	877
КЭ	20	50	66	97	67	78	26	23	61	18	53	44	46	108

дования. В течение 1993-2002 гг. обследовано 114 больных ЛБ и 155 КЭ. Среди больных ЛБ было 47 мужчин и 67 женщин в возрасте 30-60 лет. 90% из них накануне заболевания снимали с себя присосавшихся клещей. В группе КЭ было 90 мужчин и 65 женщин в возрасте от 11 до 75 лет. У всех больных установлен трансмиссивный путь инфицирования.

Серодиагностика ЛБ проводилась двумя методами: иммуноферментного анализа (ИФА) и непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ). Обе тест-системы разработаны в НИИ эпидемиологии и микробиологии (Минск). Для приготовления антигена использовали штамм ГР-168, выделенный из клещей I. ricinus, собранных на территории Гродненской области, который по характеристикам иммуноблотинга в наибольшей степени соответствовал *B. afzelii* [5].

Результаты НРИФ учитывали на основании оценки яркости и тона свечения микробных клеток в сравнении с положительным контролем. Четко выраженная изумрудно-зеленая окраска большинства боррелий рассматривалась как положительный результат. Слабое зеленоватое или желтоватое свечение антигена, а также отсутствие люминесценции оценивалось как отрицательный результат. Титром антител в сыворотке считалось ее наивысшее разведение, способное выявлять антиген возбудителя ЛБ. Cut-off титр составлял 1:32, положительным считали разведение 1:64 и более.

Результаты ИФА учитывали с помощью многоканального фотометра при длине волны 492 нм. Определялась средняя оптическая плотность (ОП) для каждого образца и для отрицательного контроля (К-). Для интерпретации результатов определяли индекс Р/Н, где Р/Н = (ОП образца)/(ОП К-). Индексы интерпрети-

руются следующим образом: отрицательные образцы (<2,0), положительные образцы (>2,5), сомнительный результат (2,0-2,5).

Для серологической диагностики КЭ в 1993 – 1999 гг. применялся диагностикум КЭ по методике РСК Томского НИИ вакцин и сывороток, с 2000 г. – диагностикум НИИ эпидемиологии и микробиологии (Минск). Результат реакции оценивался как положительный с титрами от 1:10 и выше.

Результаты и обсуждение

Частота основных симптомов у 114 больных ЛБ представлена в таблице 2.

Как представлено в таблице 2, одним из частых признаков заболевания была мигрирующая эритема (73 больных). Как правило, локализация эритем соответствовала месту присасывания клещей, часто они располагались на туловище, реже на конечностях. Вторым по встречаемости признаком была лихорадка (54 больных), температура колебалась от субфебрильной до 38-39°C, у 7 больных она имела двухволновой характер. На фоне лихорадки отмечались головная боль и общая слабость с недомоганием и повышенной усталостью (47 больных). У 12 человек наблюдалось головокружение несистемного характера, у 9-тошнота и рвота, у 8-менингеальные симптомы. 33 больных указывали на артралгии, в основном в крупных суставах (коленных, тазобедренных). Боли в позвоночнике и миалгии отмечены у 12 и 7 больных соответственно. Поражение центральной и периферической системы отмечены у 11 больных. 9 больных жаловались на боли в правом подреберье, у 4 из них была увеличена печень. На боли в области сердца указывали 8 больных, но только у одного из них был выявлен миокардит. Воспалительные изменения в крови отмечены у 35 больных (лимфоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево, повышение СОЭ).

Таблица 2

Частота основных клинических проявлений Лайм-боррелиоза

Клинические симптомы	Абс. число	%
Мигрирующая эритема	73	64,0
Лихорадка	54	47,8
Общая слабость, недомогание	47	41,6
Головная боль	47	41,6
Артралгии	33	29,2
Головокружение	12	10,6
Боли в позвоночнике	12	10,6
Увеличение регионарных лимфоузлов	12	10,6
Боли в правом подреберье, увеличение печени	9	8,0
Тошнота, рвота	9	8,0
Боли в сердце	8	7,1
Менингеальные симптомы	8	7,1
Боли в конечностях	8	7,1
Миалгии	7	6,2
Парестезии в конечностях	5	4,4
Поражение VII пары черепных нервов	2	1,8

Среди 155 больных с диагнозом КЭ, преобладали жители Брестской области, перенесших заболевание в течение 1993-2002 гг. Инкубационный период составил в среднем 13,5±4,1 дня, колеблясь от 3 до 22 дней. Основные клинические проявления КЭ представлены в таблице 3.

Характерной клинической чертой КЭ было двухволновое течение лихорадки, что отмечалось у 111 (70,7%) больных. В этих случаях в первой волне (фазе) преобладали общеинфекционные проявления в виде кратковременной лихорадки до 38°C и общего недомогания, отсутствия аппетита, миалгии. Продолжительность первой фазы от 3 до 6 дней. Межлихорадочный период колебался от 3 до 16 дней (в среднем 4,9±1,6 дня).

Клиническая семиотика западного клещевого энцефалита

Таблица 3 правосторонних в левосторонние, или наоборот – синдром мигрирующих гемипарезов. Что касается координаторных нарушений (головокружение, неустойчивость в позе Ромберга), то они выявлялись уже в периоде реконвалесценции, когда увеличивалась двигательная активность больных.

Симптомы	абс. число	%
Лихорадка	155	100
Головная боль	131	84,5
Ригидность затылочных мышц, симптом Кернига	74	47,7
Адинамия, заторможенность, слабость	42	27,0
Тошнота, рвота	41	26,5
Головокружение	34	21,9
Пирамидные гемипарезы, анизорефлексия	17	11,0
Патологические рефлексы	16	10,3
Поражения черепных нервов	15	9,6
Миалгии	14	9,0
Боли по всему телу, в конечностях, позвоночнике	13	8,4
Светобоязнь, боль в глазах	11	7,1
Неустойчивость в позе Ромберга и другие координаторные нарушения	10	6,5
Нарушения чувствительности в виде гипестезии и гиперестезии	4	2,6
Боли в суставах	3	1,9

Как показал анализ клинической картины, уже в первые дни второй фазы КЭ преобладали умеренно выраженные общемозговые нарушения в виде головной боли, адинамии, заторможенности, головокружения, тошноты или рвоты. Все они развивались на фоне лихорадки, которая не превышала 38-38,5°C. Так, сильные головные боли в лобной и височной областях отмечены у 131 (84,5%) больного. Продолжительность лихорадки во второй фазе составляла в среднем 8,7±1,2 дня. Причем нарастание температуры наблюдалось в первые 4-5 дней с суточным колебаниями в 1-1,5°C и своеобразным «ступенеобразным» снижением. Несколько реже отмечался постоянный тип температурной кривой (в пределах 38,5°C) с последующим критическим падением. Следующими по частоте (47,7%) и выраженности были признаки раздражения мозговых оболочек в виде светобоязни, тошноты, рвоты, ригидности мышц затылка, симптомов Кернига и др. Они несколько «запаздывали» по отношению к головной боли и выступали на первый план во второй фазе либо на 4-6 день при однофазном течении. Наличие воспалительных изменений в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) было обнаружено у 53 больных (табл. 4).

Следующим по частоте был болевой синдром. Проявлялись жалобы на миалгии, боли по ходу позвоночника. Мышцы конечностей были болезненны при пальпации.

Собственно неврологические проявления включали отклонения со стороны черепных нервов в виде слабости конвергенции, анизокории, преходящей диплопии, асимметрии оскала, отклонения языка (15 случаев). Лишь у одного больного наблюдались элементы дизартрии. Парезы конечностей, как правило, односторонние, наблюдались у 17 (11%) больных. Иногда они носили флюктуирующий характер, переходя из

клинических формы КЭ [4].

Общеинфекционная (58,1%). Жалобы больных на головную боль, недомогание, иногда рвоту. В неврологическом статусе иногда отмечались ригидность затылочных мышц. Однако воспалительных изменений в ЦСЖ не отмечалось. Несмотря на развитие II фазы, общеинфекционные проявления были выражены умеренно.

Менингеальная (31,6%). Сюда включены больные с более выраженными общемозговыми проявлениями при наличии в ЦСЖ клеточно-белковой диссоциации. Неврологические проявления были единичными и нестойкими. Воспалительные изменения в ЦСЖ угасали почти одновременно с нормализацией температуры.

Менингоэнцефалитическая (10,3%). Сюда включены 16 больных, у которых наряду с выраженным менингеальным синдромом, отмечались признаки вовлечения в процесс паренхимы мозга, обычно в виде пирамидных гемипарезов, анизорефлексий, оживления мандибулярного и наличия патологических рефлексов. Санация ЦСЖ в этих случаях происходила медленнее. Двигательные нарушения, как правило, восстанавливались.

Обычно неврологические нарушения угасали через 2-3 дня после нормализации температуры. Однако почти у 25% больных в этот период сохранялись признаки постинфекционной астении с жалобами на слабость, невозможность заниматься физическим трудом, нарушения сна в виде повышенной сонливости. Женщины отмечали обильное выпадение волос. Лишь у трех больных с менингоэнцефалитической формой КЭ сохранялись умеренно выраженные пирамидные гемисиндромы.

Таким образом, характерной чертой КЭ в Беларуси является двухволновое течение лихорадочного периода с общеинфекционными проявлениями в первой волне и выраженными менингеальными и общемозговыми нарушениями во второй. Клиническая картина при одноволновом течении сходна с таковой при второй волне. Основным клиническим

Изменения в ЦСЖ у 53 больных западным клещевым энцефалитом

	Цитоз, клеток $\times 10^6$ /л			Уровень белка, г/л		
	до 15	16 - 100	> 100	до 0,33	0,34 - 0,66	>0,66
Число больных	6	31	16	39	11	3

☆ Лечебно-профилактические вопросы

ким ядром КЭ является синдром серозного менингита с умеренно выраженной клеточно-белковой диссоциацией. Очаговые неврологические нарушения носят преходящий характер и регрессируют в периоде реконвалесценции. Прогноз заболевания благоприятный. Хронические формы КЭ не развивались.

Как следует из вышесказанного, несмотря на общность эпидемиологических параметров и сходство начальных проявлений, ЛБ и КЭ имеют присущие им особенности течения инфекционного процесса. Основной дифференциальный признак – мигрирующие эритемы (МЭ), наличие которых является «золотым стандартом» для диагностики ЛБ. Вместе с тем примерно у 35% больных отмечаются так называемые «безэритемные формы». Кроме того, возможны атипичные варианты МЭ: эритемы малых размеров (2-4 см), что напоминает аллергическую кожную реакцию на присасывание

клеща. Клинический опыт показал, необходимость дифференциации ЛБ и КЭ уже на стадии начальных проявлений. Можно ли в этом периоде отметить некоторые клинические различия между ЛБ и КЭ? В таблице 5 приведены данные о больных поступивших не позже 5-го дня от начала клинических проявлений. Причем, у 69 больных уже обнаруживалась эритема, что подтверждало диагноз ЛБ. Для сопоставления использованы данные о клинических проявлениях КЭ у 79 больных, наблюдавшихся в период первой лихорадочной волны, что подтверждается развитием у них второй лихорадочной волны в последующем.

Как следует из таблицы 5, частота основных клинических симптомов на ранней стадии ЛБ и КЭ различается. Так, для ЛБ характерно наличие регионарного лимфаденита, увеличения размеров печени, кардиалгий, артралгий и потливости. При КЭ значительно чаще наблюдались лихорадка, головная боль, тошнота и рвота, боли в области позвоночника. Таким образом, признаки раздражения мозговых оболочек заставляют лечащего врача иметь ввиду возможность КЭ, а полисистемность проявлений – ЛБ. Характерные клинические проявления наряду с данными серологических исследований и лейкограммы легли в основу алгоритма дифференциальной диагностики этих инфекций (рисунок).

Лихорадка, головная боль,
общая слабость

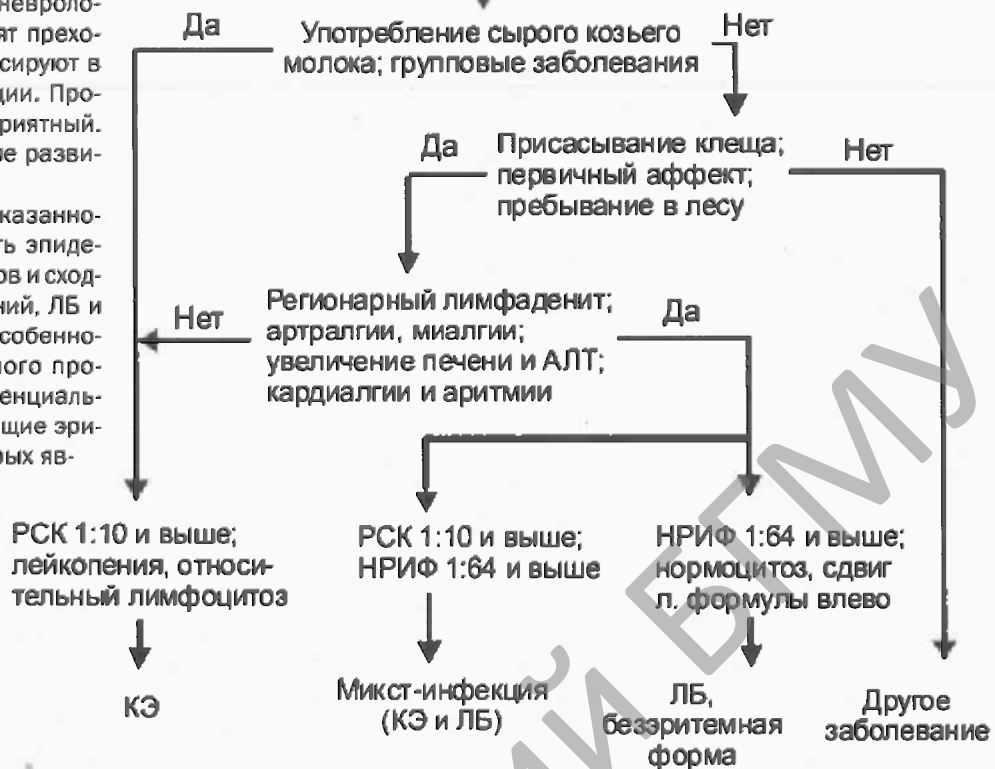


Рис. Алгоритм дифференциальной диагностики ЛБ и КЭ

Заключение. В Беларуси природные очаги ЛБ и КЭ в последние годы отличаются выраженной активностью, что обуславливает возникновение острых лихорадочных заболеваний после присасывания иксодовых клещей. Ранняя диагностика и дифференциация ЛБ и КЭ имеет важное практическое значение, так как подходы к экстренной профилактике и терапии заболеваний существенно отличаются (это инфекции бактериальной и вирусной природы). Дифференциальная диагностика еще более усложняется из-за

Таблица 5

Ранние клинические проявления Лайм-боррелиоза и западного клещевого энцефалита

Симптомы	ЛБ ¹ (n=69)		КЭ ² (n=79)	
	абс. число	%	абс. число	%
Лихорадка	25**	36,2	79**	100,0
Головная боль	21**	30,4	61**	77,2
Адинамия, слабость	24	34,8	30	38,0
Тошнота, рвота	4*	5,8	14*	17,7
Ригидность мышц затылка	3	4,3	2	2,5
Артралгии	16**	23,2	0**	0
Регионарный лимфаденит	8**	11,6	0**	0
Увеличение печени	7*	10,1	0*	0
Боли в позвоночнике	0*	0	6*	7,6
Боли в области сердца	3*	4,3	0*	0
Гипергидроз	3*	4,3	0*	0

Примечания: ¹) – все больные с МЭ; ²) – первая лихорадочная волна КЭ; * - P < 0,05; ** - P < 0,001

возможности формирования микст-инфекции [2].

Общие меры профилактики данных трансмиссивных инфекций направлены на снижение риска присасывания клеща при посещении лесов, загородных лесных массивов и садовых участков. Они включают пользование репеллентами, ношение одежды, максимально закрывающей поверхность тела, частые осмотры тела и одежды для своевременного удаления клещей.

Удаленные с людей клещи могут быть исследованы на зараженность боррелиями и вирусом КЭ в территориальных центрах гигиены и эпидемиологии методами темнопольной микроскопии (ЛБ) или иммунофлюоресценции (КЭ и ЛБ).

При выявлении боррелий в клещах, снятых с больного, не позднее пятого дня после присасывания назначается доксициклин по 0,2/сут или амоксициллин (особенно детям, беременным и кормящим матерям) по 1,5/сут в течение 5 дней (в первые 3 дня от присасывания клеща) или 10 дней (позднее третьего дня). Если исследование клеща не проводилось, вопрос о целесообразности антибиотикопрофилактики ЛБ решается врачом индивидуально в каждом случае. При этом рекомендуется учитывать степень неблагополучия территории, на которой произошло присасывание клеща.

К мерам специфической профилактики КЭ относится плановая вакцинация людей, профессионально связанных с лесом, выезжающих в природные очаги КЭ за пределы Беларуси (в районы Приуралья, Сибири, Дальнего Востока) и направляющихся на сезонные работы с апреля по октябрь на территорию Беловежской и Березинской Пуш.

С целью экстренной профилактики КЭ не привитым лицам, отметившим присасывание клеща в райо-

не, эндемичном по КЭ, а также работающим с вирусом КЭ при подозрении на лабораторное заражение проводится серопрофилактика гомологичным противоклещевым иммуноглобулином. Препарат рекомендуется вводить в течение 96 часов после укуса клеща и до посещения природных очагов инфекции в период активности иксодовых клещей. С целью профилактики препарат вводят внутримышечно однократно в возрасте до 12 лет – 1,0 мл, от 12-16 лет – 2,0 мл, от 16 и старше – 3,0 мл.

Превентивная химиотерапия КЭ проводится следующими препаратами: ремантадином по 0,1 2 раза в сутки 3 дня или йодантипирином по 0,3 в первые 2 дня 3 раза в сутки, по 0,2 в третий-четвертый дни 3 раза/сут, и по 0,1 однократно в течение последующих 5 дней.

Литература

1. Вельгин, С.О. Клинико-эпидемиологический анализ болезни Лайма в Беларуси. Здравоохран. 2000, №4, С. 22 – 25.
2. Вельгин, С.О., Щерба, В.В., Дракина, С.А., Протас, И.И. Клинические варианты микст-инфекций (клещевой энцефалит и Лайм-боррелиоз). Эпидемиол. инфекц. бол. 2007, №3, С. 38 – 41.
3. Вельгин, С.О., Щерба, В.В., Протас, И.И., Карпов, И.А. Хронический Лайм-боррелиоз: клиническая картина и диагностические аспекты. Здравоохран. 2007, №11, С. 44 – 48.
4. Вотьяков, В.И., Протас, И.И., Жданов, В.М. Западный клещевой энцефалит. Минск: Беларусь, 1978, 256 с.
5. Трофимов, Н.М., Ерофеева, Н.И., Школина, Т.В., Верещако, Н.С., Мороз, А.Г., Петкевич, А.С., Титов, Л.П. Изоляция и результаты изучения белковой структуры спирохет, выделенных в Белоруссии от клещей *I. ricinus*. Мед. паразитол. 1997, № 4, С. 32-36.