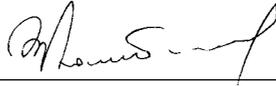


**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра



В.В. Колбанов

26 декабря 2003 г.

Регистрационный № 2-0103

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ДИАГНОСТИКЕ,
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ, ТЕРАПИИ
И ПРОФИЛАКТИКЕ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА
И ЗАПАДНОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА
В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии»

Авторы: И.И. Протас, С.О. Вельгин, А.С. Петкевич, С.А. Дракина, В.В. Щерба, Н.И. Ерофеева, А.И. Корзан

1. ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Республике Беларусь отмечен рост заболеваемости Лайм-боррелиозом (ЛБ), которая значительно превышает таковую Западным клещевым энцефалитом (ЗКЭ). Эта тенденция касается всего Евразийского континента. Как отмечает Э.И. Коренберг (2002), уровень заболеваемости ЛБ занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций в России. В то же время эпидемиология ЛБ весьма сходна с эпидемиологией Западного клещевого энцефалита (ЗКЭ), поскольку переносчики, а также причины и формы контакта населения с природными очагами этих инфекций практически тождественны. К этому следует добавить и общность клинических проявлений, особенно в начальном периоде болезни. В то же время терапия и профилактика этих заболеваний принципиально различна, что обуславливает необходимость разработки алгоритмов диагностики каждого из них.

2. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА

В международной классификации болезней (МКБ-10) ЛБ определяется как болезнь Лайма (шифр А.69.2). Однако это определение соответствует частному случаю, когда в городке Лайм была зарегистрирована вспышка артритов у детей, связанная с присасыванием иксодовых клещей и вызываемая *Borrelia burgdorferi*. В Республике Беларусь и России спектр возбудителей заболевания шире, чем в Северной Америке, соответственно разнообразнее и клинические проявления. Поэтому у нас принято другое название — ЛБ, или иксодовые клещевые боррелиозы. ЛБ — трансмиссивная природно-очаговая инфекция с острым и хроническим течением, при которой наряду с эритемами кожи возможны поражения сердечно-сосудистой, нервной систем, печени и опорно-двигательного аппарата. Выделяют три стадии заболевания.

1. *Ранняя локализованная стадия* характеризуется мигрирующей эритемой (МЭ) и общеинфекционным синдромом. Признаки МЭ: гиперемия кожи, в диаметре превышающая 5 см, расположение соответствует месту присасывания клеща, нередко сопровождается регионарным лимфаденитом. Общеинфекционный синдром: субфебрилитет, общая слабость, головная боль, артралгии и миалгии.

2. *Ранняя диссеминированная стадия* характеризуется наибольшим клиническим полиморфизмом. При этом наблюдается безжелтушный гепатит с увеличением печени и повышением активности трансаминаз, миокардит с нарушениями ритма и проводимости, чаще в форме атриовентрикулярной блокады, редко — перикардит, поражения глаз (конъюнктивит, эписклерит, кератит, увеит). Возможны вторичные эритемы и доброкачественные лимфоцитомы кожи. В первые недели заболевания могут возникать миалгии, тендовагиниты, бурситы, энтезопатии, артралгии, реже — эпизоды артрита крупных суставов. Неврологические проявления включают поражение ЦНС — серозный менингит, реже менингоэнцефалит, миелит, энцефалопатию. Признаками менингита являются ригидность мышц затылка, симптом Кернига, умеренная клеточно-белковая диссоциация в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ): белок 0,33–0,66 г/л, цитоз — $25\text{--}880 \times 10^6/\text{л}$. Часто вовлекается периферическая нервная система (краниальные невропатии, радикулопатии, множественные мононевриты). Характерен менингоадикулит (синдром Баннварта), который начинается с общеинфекционных проявлений, а менингеальный синдром сопровождается вовлечением спинальных корешков и черепных (главным образом, лицевых) нервов.

3. *Стадия поздних проявлений, или хроническая стадия с персистенцией возбудителя* характеризуется артритами, хроническим атрофическим акродерматитом (ХААД), иногда энцефаломиелитом и рецидивирующим синдромом Баннварта.

При артритах отмечается общеинфекционный синдром, боли и выпот в крупных (реже мелких) суставах. ХААД проявляется покраснением и отеком кожи с последующей атрофией. Для энцефаломиелита характерны преимущественно спастические нижние парезы, нарушение функции тазовых органов. На КТ головного мозга отмечаются перивентрикулярные очаги пониженной плотности.

Эпидемиологические факторы

1. Присасывания клещей за 3–30 дней до первых проявлений заболевания.
2. Первичный аффект при осмотре.
3. Сезонность заболевания (май-ноябрь).
4. Посещение леса в очагах ЛБ.

Лабораторные критерии

1. Обнаружение ДНК *Borrelia burgdorferi* в тканях больного методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).
2. Положительный результат иммуноблоттинга с антигеном *Borrelia burgdorferi*.
3. Выявление антител к *Borrelia burgdorferi* в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) в титре 1:64 и выше.
4. Обнаружение IgM и IgG к *Borrelia burgdorferi* в крови и ЦСЖ больных иммуноферментным методом.

Другие лабораторные и инструментальные исследования

Обязательные:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- общий билирубин и его фракции;
- аланиновая и аспарагиновая аминотрансферазы;
- С-реактивный протеин и сиаловые кислоты;
- электрокардиография.

При отклонении от нормы анализы повторяют 1 раз в 10 дней. Дополнительные исследования проводятся в зависимости от формы, тяжести основного заболевания и сопутствующих инфекций. Консультации специалистов (невролога, дерматолога, ревматолога, кардиолога, окулиста) — по показаниям.

Изучение клинико-эпидемиологических и лабораторных проявлений ЛБ в Республике Беларусь легло в основу алгоритма диагностики данного заболевания в стадии ранней локализованной инфекции (рис. 1).

1. Наличие МЭ в анамнезе служит важным критерием клинического диагноза. Необходимо выявлять признаки перехода заболевания в следующую стадию (развитие поражений нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и др.) Диагноз ЛБ в таких случаях правомочен при положительных результатах повторных исследований сывороток крови в РНИФ.

2. У всех больных без МЭ требуется обязательная серологическая верификация диагноза. При двух-четырёхкратном нарастании титра специфических антител в парных сыворотках достоверность диагноза возрастает.

3. При наличии неврологических проявлений у больных обязательно исследование крови на клещевой энцефалит для исключения микст-инфекции.

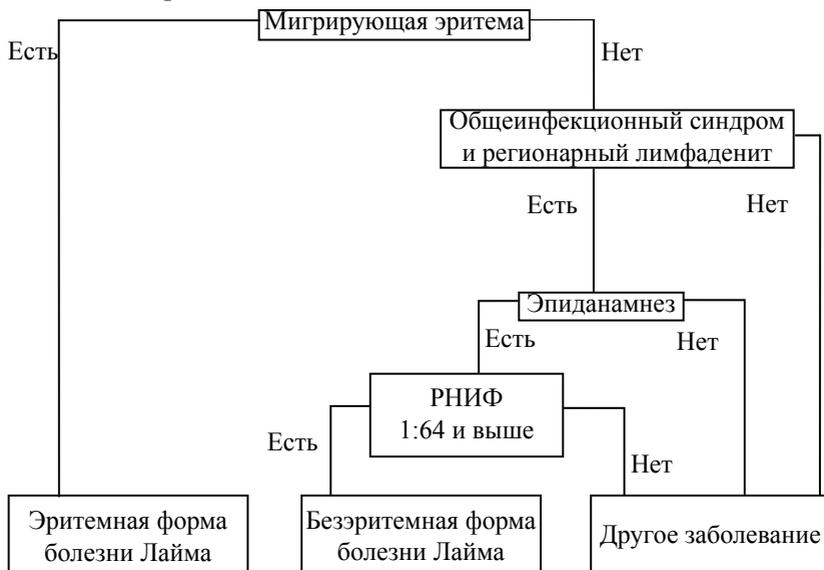


Рис. 1. Алгоритм ранней диагностики Лайм-боррелиоза

3. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ЗАПАДНОГО (ЦЕНТРАЛЬНОЕВРОПЕЙСКОГО) КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

В МКБ-10 ЗКЭ определяется как Центральноевропейский клещевой энцефалит (шифр А.84.1). В связи с тем, что в СССР впервые описан Дальневосточный клещевой энцефалит, а затем показано качественное различие заболевания на западе страны, у нас принято название Западный клещевой энцефалит. ЗКЭ — трансмиссивная природно-очаговая вирусная инфекция, характеризующаяся двухволновой лихорадкой и развитием на второй лихорадочной волне неврологических нарушений.

Первая лихорадочная волна (фаза заболевания) характеризуется небольшим повышением температуры, недомоганием, слабой головной болью. В крови лейкопения, относительный лимфоцитоз и нормальная СОЭ. Продолжительность — 3–5 дней.

Вторая лихорадочная волна развивается спустя 5–16 дней меж-лихорадочного периода. Характерны сильнейшая головная боль в лобной области, тошнота, рвота, головокружение. Температура тела достигает 39–40° С. На первый план выступают признаки поражения мозговых оболочек и общемозговые нарушения в виде оглушенности. В крови нейтрофилез, лимфопения и повышенная СОЭ.

Менее чем у трети больных заболевание протекает в виде одной лихорадочной волны, которая по своим клиническим проявлениям близка ко второй волне.

В зависимости от степени вовлечения в процесс нервной системы выделяют следующие формы ЗКЭ:

1. Общеинфекционная (свыше 50% больных) — при отсутствии признаков вовлечения ЦНС.

2. Менингеальная форма (около 30%) — наличие признаков раздражения мозговых оболочек и умеренной клеточно-белковой диссоциации в ЦСЖ.

3. Менингоэнцефалитическая (не более 12%) — наличие переходящих признаков вовлечения паренхимы мозга.

4. Менингоэнцефаломиелитическая (не более 4%) — развитие ограниченных вялых парезов конечностей.

Эпидемиологические факторы

1. Присасывание клещей за 3–30 дней до начала заболевания.

2. Отсутствие эритемы на месте присасывания.

3. Сезонность заболевания (май-октябрь).

4. Пребывание в лесу в эндемичных по ЗКЭ очагах.

Лабораторные критерии

1. Обнаружение специфических антител в реакции связывания комплемента (РСК) в титре 1:10 и выше

2. Обнаружение ДНК вируса в крови и ЦСЖ больного методом ПЦР.

Другие лабораторные и инструментальные исследования

Обязательные:

– общий анализ крови (при отклонении от нормы повторять каждые 4–5 дней);

– общий анализ мочи.

При наличии четкого менингеального синдрома — исследование ЦСЖ, желательно в динамике. При парезах конечностей — проведение нейровизуальных исследований (компьютерная или магнитно-резонансная томография с целью дифференциальной диагностики). Консультации специалистов (окулиста и невролога).

Изучение клинико-эпидемиологических и лабораторных проявлений ЗКЭ в Республике Беларусь легло в основу алгоритма диагностики данного заболевания (рис. 2).

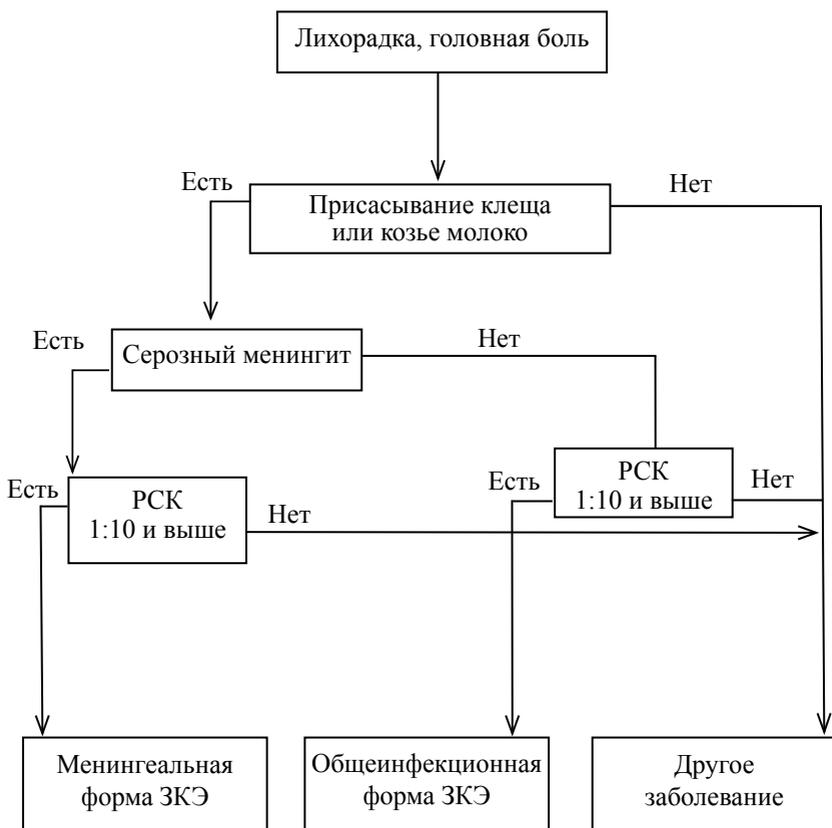


Рис. 2. Алгоритм диагностики ЗКЭ

4. АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА И ЗАПАДНОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В СТАДИИ НАЧАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Представленные алгоритмы облегчают постановку диагноза уже в начальном периоде заболевания. Наличие МЭ является основным маркером («золотым стандартом») диагностики ЛБ. Однако примерно у 15–20% больных развиваются безэритемные формы ЛБ, кроме того возможны смешанные (микст) инфекции ЛБ и ЗКЭ. Мы сопоставили ранние симптомы ЛБ и ЗКЭ (табл. 1).

Таблица 1

Ранние клинические проявления ЛБ и ЗКЭ

Симптомы	ЛБ ¹ (n = 69)		ЗКЭ 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 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 ЗКЭ; *p < 0,05; **p < 0,001

Как показано в табл. 1, частота основных клинических симптомов на ранней стадии ЛБ и ЗКЭ различается. Так для ЛБ характерно наличие регионарного лимфаденита, увеличение размеров печени, кардиалгий, артралгий и потливости. При ЗКЭ значительно чаще наблюдались лихорадка, головная боль, тошнота и рвота, боли в области позвоночника. Таким образом, признаки раздражения мозговых оболочек позволяют лечащему врачу предполагать ЗКЭ, а полисистемность проявлений — ЛБ. Характерные клинические проявления, наряду с данными серологических исследований и лейкограммы, легли в основу алгоритма дифференциальной диагностики этих инфекций (рис. 3).



Рис. 3. Алгоритм дифференциальной диагностики Лайм-боррелиоза и Западного клещевого энцефалита на ранних стадиях заболевания

5. ПРОТОКОЛ ТЕРАПИИ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА

На различных стадиях ЛБ применяется антибактериальная терапия (табл. 2).

Таблица 2

Применение антибиотиков при ЛБ

Стадия ЛБ	Антибиотик	Способ применения	Продолжительность курса (дни)
I	Доксициклин*	0,1 2 раза в сутки внутрь	10–14
	Амоксициллин	0,5 3 раза в сутки внутрь	10–14
	Азитромицин	0,5 2 раза в сутки внутрь	5
	Цефуроксим	0,5 2 раза в сутки внутрь	10–14
II	Доксициклин*	0,1 2 раза в сутки внутрь	21–28
	Бензилпенициллин	3–5 млн ЕД 4–6 раз в сутки внутримышечно, внутривенно	14–28
	Цефтриаксон	2,0 1 раз в сутки внутривенно	14–28
	Цефотаксим	2,0 3 раза в сутки внутривенно	14–28
III	Доксициклин*	0,1 2 раза в сутки внутрь	21–28
	Цефтриаксон	2,0 1 раз в сутки внутривенно	14–28
	Бензилпенициллин	5 млн ЕД 4 раза в сутки внутривенно	14–28

*не применяется у детей и пациентов с заболеваниями печени, а также при поражениях ЦНС (плохо проникает через гематоэнцефалический барьер)

Продолжительность стационарного лечения: при I стадии — до 14 дней, при II–III стадиях — до 30 дней, затем продолжают амбулаторно либо в дневном стационаре.

Для предупреждения дисбактериоза по окончании антибиотикотерапии назначают пробиотики: лактобактерин, бифидумбактерин 15–20 доз 2 раза в день, в течение 14 дней.

Патогенетическое и симптоматическое лечение проводят с учетом доминирующей органной патологии:

– сердечно-сосудистая система: метаболические препараты, рибоксин, АТФ, панангин, витамины (С, В, Е), при необходимости гипотензивные средства;

– нервная система: кортикостероиды, фуросемид, маннитол, раствор 5% глюкозы, раствор Рингера, реополиглюкин, пентоксифиллин;

– опорно-двигательный аппарат: индометацин, диклофенак.

Другие методы лечения применяют с учетом течения заболевания.

Лицам, серопозитивным по ЛБ, но без каких-либо клинических проявлений заболевания антибактериальную терапию не проводят. Их наблюдают в КИЗ, ежегодно повторяют РНИФ и проводят клиническое обследование, так как возможно формирование первично-хронических форм ЛБ.

6. ПРОТОКОЛ ТЕРАПИИ ЗАПАДНОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Лечение должно быть индивидуальным в зависимости от формы и степени тяжести заболевания. Обязательна госпитализация больных во второй фазе ЗКЭ в инфекционные стационары или в инфекционные отделения городских и районных больниц.

1. Общеинфекционная форма. Постельный режим до 7-го дня нормальной температуры (вероятность второй лихорадочной волны). Антигистаминные препараты (димедрол, тавегил, супрастин и др.). Витамины (аскорбиновая кислота, В₁, В₆). Глюкозо-солевые растворы внутривенно в течение 3–4 дней (при выраженной интоксикации).

2. Менингеальная и менингоэнцефалитическая формы. Постельный режим до 10-го дня нормальной температуры. Дезинтоксикационная терапия (глюкозо-солевые растворы внутривенно в течение 4–6 дней). Спинномозговая пункция с целью уменьшения отека мозга. Дегидратационная терапия (лазикс, диакарб, маннитол, реоглюман в течение 4–6 дней). При энцефалитических явлениях — дексаметазон по 4 мг 2–3 раза в сутки. Актювегин внутривенно капельно № 10. Антиоксидантный комплекс. Пирацетам внутрь в течение 10–15 дней.

3. Менингоэнцефаломиелитическая форма. Постельный режим до 15-го дня нормальной температуры (первые 5–6 дней — в отделении реанимации). Дексаметазон по 4 мг 2–3 раза в сутки. Свежезамороженная плазма, ингибиторы протеаз (овомин, контрикал внутривенно). Те же препараты, что при менингоэнцефалитической форме. Иммуноглобулин против клещевого энцефалита (находится в районных и областных центрах гигиены и эпидемиологии) по

3–6 мл в сутки внутримышечно в течение 3 дней. После угасания общемозговых нарушений больного переводят в неврологическое отделение, где проводятся медиаторная терапия, массаж, электростимуляция, ЛФК.

При всех формах ЗКЭ проводится диспансеризация инфекционистами и неврологами в течение 1 года. Реабилитация паретических случаев не менее чем 2 года.

При подозрении на микст-инфекцию следует отдавать предпочтение лечению ЛБ в связи с возможностью развития стадии диссеминированной инфекции и хронических проявлений, что при ЗКЭ не наблюдается (Протас И.И., 1998; Вотяков В.И. и соавт., 1999). Обязательным условием является проведение повторных серологических исследований с коррекцией терапии в зависимости от их результатов.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА И ЗАПАДНОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА¹

Наиболее эффективным способом профилактики является вакцинация против ЗКЭ и ЛБ. При этом, в связи с гетерогенностью возбудителей обоих заболеваний, рекомендуется использовать вакцины, специфичные к штаммам, циркулирующим в Беларуси.

Пребывая в эпидемиологически неблагополучных по клещевым инфекциям очагах, следует носить одежду, защищающую от укусов, использовать репелленты. Периодические осмотры друг друга помогают своевременно предупредить присасывание клещей. Если клещ внедрился в кожу, его необходимо удалить пинцетом, стараясь не оторвать хоботок (гнатосому) от тела (идиосомы). Клещ (живой или погибший), снятый медработником, должен быть помещен в пробирку или стеклянный (пенициллиновый) флакон, который закрывается ватно-марлевой пробкой. Биоматериал с направлением доставляется для исследования в пункт экспресс-диагностики клещей в НИИ эпидемиологии и микробиологии либо ЦГЭ. На основании данных экспресс-диагностики клещей принимается реше-

¹ Раздел подготовлен при участии зав. паразитологическим отделом Минского городского ЦГЭ Л.И. Карпук.

ние о введении гомологичного противоклещевого гамма-глобулина либо проведения превентивной химиотерапии (ремантадин по 0,1 2 раза в день в течение 3 дней либо йодантипирин по схеме: по 0,3 3 раза в первые 2 дня приема, по 0,2 3 раза в третий-четвертый дни, по 0,1 однократно в течение последующих 5 дней).

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