

С.А. Крамарев, д.м.н., професор, завідувач кафедри дитячих інфекційних захворювань
Національного медичного університету ім. А.А. Богомольця, г. Київ

Болезнь Лайма

Лайм-боррелиоз, или болезнь Лайма (БЛ), впервые описан в 1975 г. как локальная вспышка артритов в г. Лайм, штат Коннектикут (США); развивается после укуса иксодовых клещей, инфицированных боррелиями. В последующие годы в результате исследований выяснилось, что географический спектр распространения этой инфекции значительно шире. Заболевание встречается не только в Северной Америке, но и во многих странах Европы и Азии.

Этиология

Семейство Spirochaetaceae, род Borrelia, включает множество возбудителей заболеваний человека и животных. В 1984 г. Р. Джонсоном был описан новый вид боррелий — Borrelia burgdorferi, получивший свое название в честь американского микробиолога W. Burgdorfer, впервые выделившего в 1981 г. боррелии из кишечника иксодовых клещей. Была доказана связь вспышки артритов в г. Лайм с выделенными боррелиями.

Спирохета Borrelia burgdorferi по форме напоминает штопорообразно извитую спираль, состоящую из осевой нити, вокруг которой расположена цитоплазма, ее длина 11-25 мкм и ширина 0,18-0,25 мкм; размеры меняются в зависимости от организма-хозяина и при культивировании. В морфологическом отношении эти спирохеты более сходны с трепонемами, однако крупнее их. Они имеют группы поверхностных антигенов Osp A, Osp B и Osp C, которые и определяют различие отдельных штаммов. Относятся к грамотрицательным бактериям.

Эпидемиология

Природными очагами БЛ являются главным образом лесные ландшафты умеренного климатического пояса. Случаи заболевания регистрируются на обширной территории Евразии и распространены в лесной и лесостепной зонах. В природных очагах возбудители БЛ циркулируют между клещами и дикими животными. В процессе кровососания инфицированные клещи заражают животных, а неинфицированные получают возбудителей от животных, в крови которых циркулируют боррелии. Источником крови для клещей в природных очагах БЛ выступают более 200 видов диких позвоночных, из них около 130 — мелкие млекопитающие и 100 видов птиц. Половозрелые клещи питаются преимущественно на крупных диких животных, а нимфы и личинки — на мелких. При заражении неиммунных животных (в основном мелких грызунов) в их организме размножается возбудитель. Поскольку заражение восприимчивых животных происходит не одновременно, а в течение всего сезонного периода активности клещей, они играют существенную роль как резервуар инфекции в природе.

Период насыщения кровью присосавшихся самок иксодовых клещей длится до 7-12 дней. Через несколько дней после отпадения от животного самка клеща в течение 1-2 недель откладывает несколько тысяч яиц и вскоре погибает. В зависимости от степени репродукции боррелий в организме самки клеща некоторая часть отложенных яиц оказывается инфицированной (трансовариальная передача возбудителя). Через 15-30 дней из яиц появляются мелкие (0,1 мм) личинки, которые, в свою очередь, напозают на обитающих в травяном покрове мелких животных (мышей, полевок, насекомых, птиц, питающихся на земле), прокалывают их кожные покровы и питаются на них в течение 4-5 дней. Дальнейшее их развитие происходит в верхнем слое почвы, где они линяют и становятся нимфами, более крупными по размерам и более подвижными. По завершении периода своего формирования нимфы питаются кровью как мелких, так и более крупных животных (белок, зайцев, лис, барсуков и др.), после чего линяют и превращаются в имаго (половозрелую особь). Таким образом, в любой фазе своего развития клещи могут оказаться инфицированными — либо в результате кровососания и получения боррелий от зараженных животных, либо

в результате трансвариальной и трансфазовой передачи возбудителей. В условиях холодного климата при наличии снежного покрова боррелии сохраняются в клещах и обнаруживаются в их организме весной после пробуждения. С момента попадания клеща на одежду человека до начала кровососания проходит несколько часов. При этом его прикрепление и присасывание к телу в большинстве случаев остаются незамеченными. Ощущение человеком саднения и зуда на месте присасывания клеща возникает лишь спустя 6-12 ч и позже. Процесс насыщения кровью у самок иксодовых клещей может продолжаться несколько дней. После отпадения клеща на месте его питания при осмотре кожных покровов человека можно обнаружить первичный аффект в виде воспалительного, болезненного при ощупывании инфильтрата диаметром до 3-5 мм с некротической корочкой в центре, который сохраняется в течение 2-3 недель. Во многих случаях вокруг первичного аффекта возникает кольцевидная или сплошная эритема. Чаще всего клещи прикрепляются к одежде человека в лесу, когда он, передвигаясь, касается ветвей деревьев, раздвигает кустарники и травостой, или же когда человек садится на траву. Клещи присасываются не только в условиях открытой природы. Оставшись на одежде, вещах, вынесенных из леса, они могут переместиться на человека и через несколько дней после выхода людей из очага. Кроме того, они могут быть занесены в жилище (палатки, строения) с букетом цветов, венками, свежим сеном, дровами, собакой и другими животными.

Другим возможным путем передачи возбудителей от животных к человеку, по данным некоторых исследователей, может выступать алиментарный путь, реализующийся при употреблении в пищу сырого молока (преимущественно козьего) и других молочных продуктов без термической обработки.

Возбудители БЛ могут передаваться трансплацентарно от больной (или инфицированной) женщины плоду. Однако, несмотря на то что этот путь передачи доказан, практически не известны закономерности инфекционного процесса, развивающегося в таких случаях у плода и новорожденного.

Восприимчивость человека к боррелиям очень высокая, а, возможно, и абсолютная. От больного здоровому человеку инфекция не передается. Для первичных заражений характерна весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей (с апреля по октябрь).

Клиника

Течение БЛ разделяют на ранний и поздний периоды. В раннем периоде выделяют I стадию локальной инфекции, когда возбудитель попадает в кожу после присасывания клеща, и II стадию — диссеминации боррелий в различные органы (характеризуется широким спектром клинических проявлений, возникающих вследствие отсева спирохет в разные органы и ткани). Поздний период (III стадия) определяется персистенцией инфекции в каком-либо органе или ткани (в отличие от II стадии проявляется преимущественным поражением какого-либо одного органа или системы). Иногда стадийность может не наблюдаться совсем, в некоторых случаях может присутствовать только I стадия, а иногда болезнь дебютирует одним из поздних синдромов.

В раннем периоде целесообразно выделять эритемную и безэритемную формы заболевания.



С.А. Крамарев

Во-первых, это важно при диагностике болезни, во-вторых, клиническая картина имеет свои особенности в зависимости от наличия или отсутствия эритемы в месте укуса клеща и, наконец, демонстрирует особенности взаимоотношения макро- и микроорганизма. В стадии диссеминации возбудителя, отличающейся полиморфизмом клинических проявлений, все же можно выявить преобладающую группу симптомов, которые и определяют вариант клинического течения: лихорадочный, невритический, менингеальный, кардиальный, смешанный.

Инкубационный период колеблется от 3 до 30 дней (чаще 7-10 дней), достоверность которого зависит от точности установления факта присасывания клеща.

Заболевание начинается обычно подостро с появления болезненности, зуда, отека и покраснения на месте присасывания клеща. Отмечаются умеренная головная боль, общая слабость, недомогание, тошнота, чувство стягивания и нарушение чувствительности в области укуса клеща. В это же время появляется характерная эритема кожи (до 70% больных). Повышается температура тела, чаще всего до 38°C, что иногда сопровождается ознобом. Лихорадочный период длится 2-7 дней, после снижения температуры тела иногда на протяжении нескольких дней отмечается субфебрильная температура.

Для первой стадии болезни характерно появление мигрирующей эритемы. Мигрирующая эритема — основной клинический признак заболевания — появляется через 3-32 дня в виде красного пятна или папулы на месте укуса клеща. Зона покраснения вокруг места укуса расширяется, отграничиваясь от непораженной кожи ярко-красной каемкой; в центре поражения интенсивность изменений выражена меньше. Размеры эритемы могут быть от нескольких сантиметров до десятков (3-70 см), однако тяжесть заболевания с размерами эритемы не связана. В месте начального поражения иногда наблюдается интенсивная эритема, появляются везикула и некроз (первичный аффект). Интенсивность окраски распространяющегося поражения кожи равномерна; в пределах наружной границы могут появляться несколько красных колец, центральная часть которых со временем бледнеет. На месте бывшей эритемы часто сохраняются повышенная пигментация и шелушение кожи.

У некоторых больных проявления заболевания ограничиваются поражением кожи в месте укуса клеща и слабо выраженными общими симптомами. У части больных боррелии могут распространяться на другие участки кожи, при этом возникают вторичные эритемы вне первичного очага.

Возможно появление и других кожных симптомов — сыпи на лице, крапивницы, преходящих точечных и мелких кольцевидных высыпаний, конъюнктивита. У некоторых больных развившаяся эритема сходна с рожистым воспалением, а наличие первичного аффекта и регионарного лимфаденита сходно с проявлениями клещевого сыпного тифа и туляремии. Кожные симптомы часто сопровождаются головной болью, ригидностью мышц шеи, лихорадкой, ознобом, мигрирующими болями в мышцах и костях, артралгией, выраженной

слабостью и утомляемостью. Реже наблюдаются генерализованная лимфаденопатия, боль в горле, сухой кашель, конъюнктивит, отек яичек. Первые симптомы заболевания обычно ослабевают и полностью исчезают в течение нескольких дней (недель) даже без лечения.

II стадию связывают с диссеминацией боррелий из первичного очага в различные органы. Наиболее частое проявление болезни в этом периоде — диссеминированные множественные эритемы. Обычно они появляются через 3–5 недель после укуса клеща и напоминают материнскую эритему, но меньшую по размеру. При отсутствии эритемы заболевание часто манифестирует с проявлений, характерных для этой стадии болезни, и протекает тяжелее, чем у больных с эритемами.

Признаки, указывающие на возможное поражение оболочек мозга, могут появляться рано, когда еще сохраняется эритема кожи, однако в это время они обычно не сопровождаются синдромом воспалительных изменений спинномозговой жидкости.

В течение нескольких недель (редко 10–12 дней) или месяцев от начала заболевания у 15% больных появляются явные признаки поражения нервной системы. В этот период целесообразно выделять синдромы серозного менингита, менингоэнцефалита и синдромы поражения периферической нервной системы:

- сенсорные, преимущественно в виде миалгии, невралгии, плексалгии, радикулоалгии;
- амиотрофический синдром вследствие ограниченного сегментарного радикулоневрита, изолированного неврита лицевого нерва, часто двухстороннего, регионарных мононевритов в месте присасывания клещей, распространенного полирадикулоневрита (синдром Баннварта), миелита.

В течение нескольких недель от момента заражения могут появляться признаки поражения сердца. Чаще всего это атриовентрикулярная блокада (I или II степени, иногда полная), внутрижелудочковые нарушения проводимости, нарушения ритма. В некоторых случаях развиваются диффузные поражения сердца, включая миоперикардит, дилатационную миокардиопатию или панкардит. Для этой стадии характерны переходящие боли в костях, мышцах, сухожилиях, околоуставных сумках. Как правило, припухание и другие явные признаки воспаления суставов на этой стадии болезни не наблюдаются. Симптоматика сохраняется в течение нескольких недель, могут быть рецидивы.

В III стадии, в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет от начала заболевания, могут появляться поздние проявления БЛ.

Типичен рецидивирующий олигоартрит крупных суставов, однако могут поражаться и мелкие суставы. Поражение носит асимметричный характер. Чаще поражаются коленный и локтевой суставы. Типично приступообразное течение. Болевой синдром умеренный. Часто наблюдается значительный выпот при незначительных воспалительных изменениях. Обострение длится от нескольких дней до нескольких недель. У детей артрит имеет благоприятный прогноз и редко становится хроническим.

Поздние поражения нервной системы проявляются хроническим энцефаломиелитом, спастическим парапарезом, атаксией, стертыми расстройствами памяти, хронической аксональной радикулопатией, деменцией. Часто имеет место полиневропатия с корешковой болью или дистальной парестезией. Больные жалуются на головную боль, повышенную утомляемость, ухудшение слуха. У детей наблюдается замедление роста и полового развития.

Поражения кожи в III стадии болезни проявляются в виде распространенного дерматита, атрофического акродерматита и склеродермоподобных изменений.

Диагностика

Диагностика базируется в первую очередь на клинической картине, эпидемиологических данных и подтверждается результатами серологического исследования. Клинический диагноз может считаться достоверным лишь в тех случаях, когда в анамнезе

отмечалась мигрирующая эритема — клинический маркер заболевания.

Культуры боррелий от больного человека выделяются с трудом, и данный метод не имеет диагностического значения. Для подтверждения диагноза широко используют серологические методы. Для выявления антител к боррелиям применяют реакцию непрямой иммунофлуоресценции (н-РИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), иммуноблоттинг и реакцию с энзимсвязанными антителами (ELISA). Однако серологические методы имеют целый ряд недостатков. В локализованной стадии инфекции антитела обычно не выявляются. В то же время появившиеся антитела в крови могут сохраняться годами. Поэтому по титру антител об эффективности лечения судить нельзя. ИФА может дать ложноположительные результаты. С другой стороны, возможны серонегативные варианты течения болезни. Поэтому для подтверждения диагноза БЛ желательно после ИФА использовать иммуноблоттинг. Иммуноблоттинг необходим при получении положительного ИФА.

Перспективным считается метод полимеразной цепной реакции, использование которого позволяет подтвердить диагноз при малом количестве микробных тел в организме.

Лечение

Включает комплекс лечебных мероприятий, в котором ведущая роль отводится этиотропной терапии. Назначают введение лекарственных препаратов внутрь или парентерально в зависимости от клинической картины и периода болезни.

В локализованной стадии БЛ при наличии мигрирующей эритемы и отсутствии неврологической симптоматики в качестве терапии выбора рекомендуется доксициклин (по 100 мг 2 раза в сутки для взрослых и 1–2 мг/кг 2 раза в сутки для детей старше 8 лет) или амоксициклин (по 500 мг 3 раза в сутки для взрослых и 50 мг/кг/сут в 3 введения для детей) в течение 21 дня. В качестве альтернативного препарата рекомендуется цефуроксим аксетил (по 500 мг 2 раза в сутки для взрослых и 30 мг/кг/сут в 2 введения для детей).

Макролидные антибиотики могут рассматриваться как препараты второго ряда при непереносимости доксициклина, амоксициллина и цефуроксима аксетила. Возможные режимы макролидных антибиотиков: азитромицин (внутрь, 500 мг/сут для взрослых и 10 мг/кг/сут для детей) в течение 7–10 дней, эритромицин (внутрь, 500 мг 4 раза в сутки для взрослых и 12,5 мг/кг 4 раза в сутки для детей) в течение 14–21 дня, кларитромицин (внутрь, 500 мг 2 раза в сутки для взрослых и 7,5 мг/кг 2 раза в сутки для детей) в течение 21 дня. Но макролидные антибиотики при БЛ недостаточно эффективны.

В диссеминированной стадии БЛ (множественная мигрирующая эритема) применяют такое же лечение, как и в локализованной стадии, но курс лечения составляет 28 дней.

При наличии неврологической симптоматики, менингите, поражении сердца рекомендуется цефтриаксон (2 г в/в 1 раз в сутки для взрослых и 75–100 мг/кг/сут для детей) и бензилпенициллин (20 млн ЕД/сут в/в в 6 введений для взрослых и 300 тыс. ЕД/кг/сут, в/в в 6 введений для детей). Курс лечения антибиотиками при этом должен составлять 14–21 день.

При хроническом течении БЛ, артрите и отсутствии неврологической симптоматики рекомендуется назначение доксициклина (по 100 мг внутрь 2 раза в сутки для взрослых и 1–2 мг/кг 2 раза в сутки для детей старше 8 лет) в течение 28 дней, амоксициллина (по 500 мг внутрь 3 раза в сутки для взрослых и 50 мг/кг/сут в 3 введения для детей) в течение 28 дней.

При наличии неврологической симптоматики, поражении сердца рекомендуется цефтриаксон (2 г в/в 1 раз в сутки для взрослых и 75–100 мг/кг/сут для детей) и бензилпенициллин (20 млн ЕД/сут, в/в в 6 введений для взрослых и 300 тыс. ЕД/кг/сут, в/в в 6 введений для детей). Курс лечения антибиотиками при этом должен составлять 28 дней.

Превентивное лечение пострадавших от укуса инфицированного боррелиями клеща проводят доксициклином (детям старше 8 лет) по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней или амоксициллин/клавуланатом в возрастной дозе в течение 5 дней. Превентивное лечение является наиболее эффективным в первые 72 часа от момента укуса клеща. Позже 5-го дня данное лечение не проводят. Убедительных доказательств в пользу эффективности антибиотикопрофилактики БЛ на сегодняшний день нет.

Профилактика

Среди населения необходимо проводить просветительную работу по профилактике укусов клещей и относительно особенностей поведения, если такое случилось. Ниже приводится памятка, с которой следует ознакомить людей.

Защита от укусов клещей

• При посещении мест, где могут быть клещи (лес, кустарники и т.п.), рекомендуется одеваться в светлую однотонную с длинными рукавами плотно прилегающую к телу одежду, для того, чтобы было легче заметить ползающих клещей.

• Голову необходимо покрывать головным убором.

• Само- и взаимоосмотры необходимо проводить во время прогулки через каждые 30 мин — 2 ч и еще раз после нее. Особенно тщательно нужно осматривать участки тела, покрытые волосами.

• Место для привалов, ночного сна на природе необходимо освобождать от сухой травы, веток в радиусе 20–25 м.

• После окончания прогулки необходимо сменить одежду, нательное белье, тщательно их осмотреть, желательно постирать и прогладить.

• Нельзя оставлять одежду, в которой были на прогулке, возле кровати или спать в ней.

• Вытряхивание одежды не избавляет от клещей.

• Рекомендуется использовать для защиты от клещей специальные репелленты.

Если клещ присосался

• Необходимо обратиться за медицинской помощью как можно скорее.

• При отсутствии такой возможности удаление клеща проводят самостоятельно:

— первый способ: клеща можно удалить, зацепив его головку петлей крепкой нити. Путем последовательных, медленных потягиваний нити то вправо, то влево достигается полное освобождение хоботка клеща из тела человека;

— второй способ: клеща можно вытащить пинцетом с широкими концами, осторожно поворачивая его по часовой стрелке.

• После удаления клеща место его присасывания смазать 3% раствором йода, спиртом или одеколоном. Если хоботок остался в ранке, его удаляют стерильной иглой. После удаления необходимо тщательно вымыть руки с мылом.

• Нельзя раздавливать клеща, чтобы не занести в рану на теле человека возбудителей болезни, которые могут находиться в организме клеща.

• Всем лицам, которые были укушены клещом, рекомендуется ежедневно в течение 30 дней проводить термометрию, следить за самочувствием, осматривать кожные покровы.

• При появлении каких-либо признаков заболевания — повышенной температуры тела, покраснений, высыпаний, припухлостей на коже — необходимо немедленно обратиться к врачу-инфекционисту.

Литература

1. Богдельников И.В. Дифференциальный диагноз инфекционных болезней у детей. — Симферополь: Вперед, 2009. — 689 с.
2. Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри. — М.: Практика, 2006. — 928 с.
3. Davies E.G., Eliman D.A., Hart C.A. The Child with Bone or Joint Infection. Manual of Childhood Infections. — Edinburgh, London, New York, Oxford, Sidney, Toronto: Saunders, 2001. — 496 p.
4. Fisher R.G., Boyce T.G. Moffet's Pediatric Infectious Diseases: A Problem-Oriented Approach, 4-th Edition. — Williams&Wilkins, 2005. — 758 p.
5. Isaacs. D. Evidence-based Pediatric Infectious Diseases/ by David Isaacs. — Blackwell, 2007. — 322 p.
6. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. Principles and Practice of Pediatric infectious diseases. — N.Y., London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo: Churchill Livingstone, 1997. — 1713 p.
7. Mandel G.L., Bennett J.E., Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease (sixth edition). — Churchill Livingstone, 2005.
8. Nelson Textbook 18th Edition (ed. by R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson, B.F. Stenton), Saunders, 2007. — 3200 p.