

Воспалительные изменения в крови в остром периоде ОКИ были зарегистрированы у абсолютного большинства детей (49 человек, 70%) и характеризовались умеренно выраженным лейкоцитозом с нейтрофилёзом, причём в 3 случаях отмечен выраженный лейкоцитоз (более $20 \times 10^9/\text{л}$). У 21 (30%) детей гемоколит протекал без заметного воспалительного ответа.

ВЫВОДЫ

1. Основными этиологическими причинами кишечных инфекций, протекающих с синдромом гемоколита, у детей в настоящее время являются *Salmonella enteritidis*, *Campilobacter* и *Klebsiella pneumoniae*.

2. Синдром гемоколита в подавляющем большинстве случаев развивается в весенне-летний период, преимущественно у детей раннего возраста, а продолжительность его не превышает 3 дней.

3. Для определения этиологических причин острых кишечных инфекций целесообразно сочетать различные лабораторные методы диагностики, направленные на выделение как возбудителя заболевания, так и его антигенов, и ДНК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев М.К. Клиническая картина инвагинации кишечника у детей // Педиатрия. — 2006. — №1. — С. 47–50.
2. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Диареи у детей. — М.: Дрофа, 2001. — 156 с.
3. Захарова И.Н., Мазанкова Л.Н. Антибиотик-ассоциированные диареи у детей: проблема и решение. — М.: Рос. мед. акад. последиплом. образования, 2011. — 48 с.
4. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Мазанкова Л.Н. и др. Хронические воспалительные заболевания толстой кишки у детей. — М.: Рос. мед. акад. последиплом. образования, 2010. — 100 с.
5. Федулова Э.Н. К вопросу о дифференциальной диагностике синдрома крови в кале у детей // Мед. альманах. — 2011. — №4. — С. 191–194.

УДК 578.833.26: 579.834.1: 616.5-002.954: 616.831-002-036.24 (571.51)

Т13

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКСТ-ИНФЕКЦИИ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА И КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Наталья Сергеевна Миноранская*, Елена Игоревна Миноранская

Красноярский государственный медицинский университет

Реферат

Цель. Выявление клинических особенностей микст-инфекции клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита в Красноярском крае.

Методы. Обследованы 226 пациентов с микст-инфекцией клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита, 57,1% мужчин и 42,9% женщин, средний возраст $43,7 \pm 1,0$ год (исследуемая группа). Контрольная группа представлена 88 больными клещевым энцефалитом, 56,8% мужчин и 43,2% женщин, средний возраст $43,9 \pm 1,8$ года.

Результаты. В структуре клинических форм острого боррелиоза в Красноярском крае около 40% приходится на микст-инфекцию клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита, что связано непосредственно с высокой численностью микст-заражённых иксодовых клещей. Более чем в половине случаев развития заболевания отсутствуют патогномоничные эпидемиологические сведения. Клинически для микст-инфекции клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита характерны острое начало, выраженный общеинфекционный синдром с фебрильной или пиретической лихорадкой, поражение суставов (18,6%) преимущественно по артралгическому варианту. Мигрирующая эритема развивалась в 22,6% случаев. Поражение центральной нервной системы (35,4%) чаще обусловлено менингеальной и менингоэнцефалитической формами клещевого энцефалита (29,2%). Синдром Баннварта (3,1%) — клиническое проявление безэритемной формы клещевого боррелиоза при микст-инфекции. Поражение сердечно-сосудистой системы носит кратковременный характер и сопряжено с общеинфекционным синдромом. В 57,1% случаев диагноз микст-инфекции подтверждается на диспансерном этапе через 1,5, 3, 6 мес после манифестации заболевания.

Вывод. Наиболее частый клинический вариант микст-инфекции — безэритемная форма клещевого боррелиоза и лихорадочная форма клещевого энцефалита; хроническое течение клещевого боррелиоза после перенесённой микст-инфекции регистрируют в 30,1% случаев.

Ключевые слова: клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит, микст-инфекция, клиническое течение.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF LYME BORRELIOSIS AND TICK-BORNE ENCEPHALITIS MIXED INFECTIONS IN KRASNOYARSK KRAY N.S. Minoranskaya, E.I. Minoranskaya. Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia. **Aim.** To reveal clinical features of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis mixed infections in Krasnoyarsk Kray. **Methods.** The main group consisted of 226 patients with mixed infection of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis (males — 57.1%, females — 42.9%, mean age 43.7 ± 1.0 years), who were examined and

compared to the control group of 88 patients with tick-borne encephalitis alone (males — 56.8%, females — 43.2%, mean age 43.9 ± 1.8 years). **Results.** About 40% of acute Lyme borreliosis cases in Krasnoyarsk Kray are a mixed infection of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis, that is closely related to a large population of Ixodidae infected by both agents. There is no characteristic epidemiologic background in more than a half of all cases. Typical clinical features for mixed infection of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis are severe onset with toxic constant hyperthermia or hyperpyrexia, and joint pain (18.6% of cases). Erythema migrans was present in 22.6% of cases, involvement of central nervous system (35.4%) was mostly often associated with meningitis and meningoencephalitis (29.2%). Bannwarth syndrome (3.1%) is a clinical type of Lyme borreliosis not associated with erythema in mixed infection. Cardiovascular system damage is transient and associated with intoxication. In 57.1% of cases the diagnosis of mixed infection was confirmed at dispensary follow-up 1.5, 3, 6 months after the clinical manifestations of the disease. **Conclusion.** The most common clinical form of mixed infection is the non-erithemic form of Lyme borreliosis and febrile form of tick-borne encephalitis, late Lyme borreliosis after the suffered mixed infection was registered in 30.1% of cases. **Keywords:** Lyme borreliosis, tick-borne encephalitis, mixed infection, clinical course.

Красноярский край — крупнейший природный очаг клещевых инфекций, заболеваемость которыми превышает обще-российскую в 5–6 раз. Особый интерес ввиду полиморфизма клинической симптоматики и трудностей клинко-серологической диагностики представляют различные формы клещевого боррелиоза (КБ), в частности микст-инфекция КБ с клещевым энцефалитом (КЭ) [1, 3, 5]. В структуре клинических форм острой боррелиозной инфекции в Красноярском крае микст-инфекция КБ с КЭ имеет значительный удельный вес. Так, за период 2005–2010 гг. из общего числа пациентов с КБ случаи микст-инфекции составили 38,9%. Это связано с высокой численностью микст-заражённых иксодовых клещей, циркулирующих в природном очаге [4, 7]. Поздний иммунный ответ, затрудняющий своевременную верификацию диагноза, обуславливает отсутствие адекватного лечения [5, 6]. Склонность боррелиозной инфекции к хронизации, развитие глубоких органических поражений, приводящих в некоторых случаях к инвалидности больных, заставляют определять ранние клинко-диагностические критерии микст-инфекции [5, 8].

Клинические наблюдения выполнены на 226 пациентах с установленным диагнозом микст-инфекции КБ с КЭ, из них 129 (57,1%) мужчин и 97 (42,9%) женщин, средний возраст $43,7 \pm 1,0$ год, эти пациенты составили исследуемую группу. Для сравнительной характеристики клинических проявлений сформирована контрольная группа больных с КЭ ($n=88$, из них 56,8% мужчин и 43,2% женщин, средний возраст $43,9 \pm 1,8$ года). Исследуемая и контрольная группы сопоставимы по возрасту ($F=0,01$, $p>0,1$), полу ($\chi^2=5,81$, $p>0,05$) и частоте регистрации клинических форм КЭ ($\chi^2=1,58$, $p>0,1$). Клинический диагноз подтверждали выявлением специфических иммуноглобулинов классов М и G иммуноферментным методом с применением тест систем «Вектор-Бест» (г. Кольцово, Новосибирская область).

В 57,1% случаев диагноз микст-инфекции в отношении КБ был подтверждён на диспансерном этапе через 1,5, 3, 6 мес после манифестации заболевания.

Критериями исключения были беременность, лактация, тяжёлые соматические заболевания в анамнезе, способные повлиять на чистоту эксперимента (вирусные гепатиты, сахарный диабет и другие эндокринные заболевания, туберкулёз, онкологические заболевания, ревматоидный артрит, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека, хронический токсоплазмоз, хронический бруцеллёз, дерматовенерические заболевания, тяжёлые нарушения ритма и сердечной проводимости в анамнезе, гипертоническая болезнь III степени).

Статистическая обработка полученных результатов исследования проведена с применением пакета статистических программ «Statistica for Windows 6.0». Фактические данные представлены в виде «среднее $\pm$ ошибка среднего» ($M \pm m$). Анализ таблиц сопряжённости выполняли с использованием критерия согласия χ^2 . Качественную связь признаков оценивали по F-критерию однофакторного дисперсионного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05 [2].

Из числа пациентов исследуемой группы в структуре клинических форм КЭ превалировала лихорадочная форма (66,4%), реже регистрировали менингеальную (20,8%) и менингоэнцефалитическую (12,8%) формы ($\chi^2=169,74$, $p<0,001$). Эритемная форма КБ присутствовала у 22,6% пациентов, безэритемная — у 77,4% ($\chi^2=133,89$, $p<0,001$; рис. 1).

Анализ эпидемиологических сведений продемонстрировал развитие заболевания после укуса клеща у 46,0% пациентов. Контактный путь заражения зарегистрирован в 10,2% случаев. Отмечено развитие заболевания при отсутствии патогномоничных эпидемиологических сведений: не снимали с себя клеща, но пребывали в лесных масси-

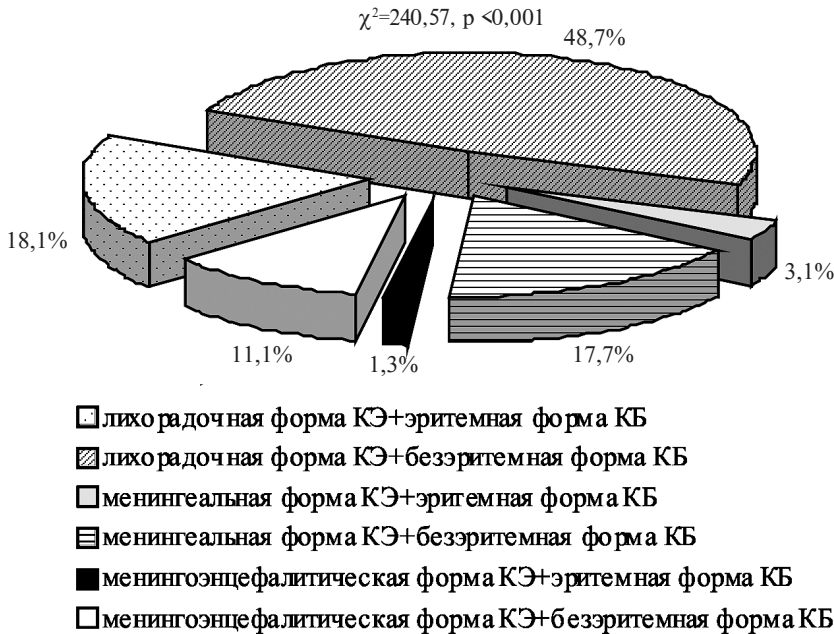


Рис. 1. Клинические формы микст-инфекции клещевого энцефалита (КЭ) и клещевого боррелиоза (KB).

вах в эпидемический сезон 20,37% пациентов, не выезжали за пределы города 23,5%. Развитие заболевания в случаях отсутствия эпидемиологических сведений возможно при укусе клеща-самца, присасывание которого зачастую остаётся незамеченным, а также в черте города, что связано с миграцией клещей.

Исследование инфицированности клещей проведено в 32 (14,2%) случаях. Результат полимеразной цепной реакции выявил микст-инфицированность клещей вирусом клещевого энцефалита и боррелиями, что позволило при поступлении верифицировать микст-инфекцию KB с КЭ.

Длительность инкубационного периода определена у 56,2% пациентов с трансмиссивным и контактным путями передачи. Средняя продолжительность инкубации при микст-инфекции составила $8,4 \pm 0,4$ дня и была однозначной с продолжительностью инкубации в контрольной группе, в которой средние сроки инкубации составили $8,1 \pm 0,7$ дня ($U=2583,0$; $p > 0,1$).

Для микст-инфекции KB с КЭ характерно острое начало заболевания, которое регистрировали в 4,4 раза чаще, чем постепенное. Степень тяжести течения заболевания определялась интенсивностью общеинфекционного синдрома, глубиной органических поражений, главным образом со стороны центральной нервной системы (ЦНС). Лихорадочная форма КЭ в сочетании как с

эритемной ($p < 0,05$), так и с безэритемной ($p < 0,001$) формой KB чаще протекала со средней тяжестью. При микст-инфекции эритемной или безэритемной формы KB в сочетании с менингеальной формой заболевания чаще протекало тяжело ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Кроме того, тяжёлое течение заболевания чаще регистрировали при сочетании менингоэнцефалитической формы КЭ и безэритемной формы KB ($p < 0,001$). Следовательно, тяжесть течения микст-инфекции во многом обусловлена инфекционным процессом со стороны КЭ, в особенности его менингеальными и менингоэнцефалитическими формами.

Общеинфекционный синдром при микст-инфекции KB с КЭ сопровождался выраженной лихорадочной реакцией. Средняя интенсивность лихорадки в исследуемой группе, рассчитанная по максимальным цифрам, составила $38,7 \pm 0,04$ °C, продолжительность лихорадочного периода — $7,6 \pm 0,2$ дня. Клиническая форма КЭ определяла интенсивность и продолжительность лихорадки. Так, при лихорадочной форме КЭ в исследуемой группе пациентов высота лихорадки составила $38,4 \pm 0,04$ °C длительностью $7,3 \pm 0,2$ дня, при менингеальной форме — $39,2 \pm 0,09$ °C в течение $8,2 \pm 0,3$ дня, при менингоэнцефалитической форме — $39,5 \pm 0,09$ °C продолжительностью $8,3 \pm 0,4$ дня. Наибольшая интенсивность лихорадки наблюдалась при менингоэнцефалитической

форме КЭ ($p < 0,001$ в сравнении с лихорадочной формой, $p < 0,05$ в сравнении с менингеальной формой КЭ), а также при менингеальной форме КЭ ($p < 0,001$ в сравнении с лихорадочной формой КЭ). Наибольшая продолжительность лихорадочного периода отмечена при менингеальной и менингоэнцефалитической формах КЭ ($p > 0,1$) в сравнении с таковой при лихорадочной форме КЭ ($p < 0,05$) при микст-инфекции КБ с КЭ.

Мигрирующая эритема в исследуемой группе пациентов зарегистрирована у 51 (22,6%) пациента, из них у 15 (29,4%) — кольцевидная эритема, у 36 (70,6%) — сплошная эритема. При микст-инфекции КБ с КЭ сплошную эритему отмечали в 2,4 раза чаще, чем кольцевидную ($p < 0,05$).

Реакция со стороны лимфатических узлов при микст-инфекции присутствовала у 137 (60,6%) пациентов. Регионарная лимфаденопатия (40,7%) была сопряжена с местом присасывания клеща и локализацией мигрирующей эритемы. В 19,9% случаев развивалась генерализованная лимфаденопатия.

Поражение ЦНС при микст-инфекции включало менингит, менингоэнцефалит, синдром Баннварта. Поскольку и КЭ, и КБ могут сопровождаться менингеальной симптоматикой, важный аспект — дифференциальная диагностика поражения ЦНС в зависимости от инфекционного агента. При исследовании ликвора с помощью полимеразной цепной реакции у пациентов с менингеальной (20,8%) и менингоэнцефалитической (12,4%) формами КЭ обнаружена рибонуклеиновая кислота (РНК) вируса КЭ, а также дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) боррелий (4,0%); следовательно, у 12,0% больных поражение ЦНС в виде менингоэнцефалита было обусловлено ассоциацией вируса КЭ и боррелий.

При лихорадочной форме КЭ также регистрировали поражения в виде серозного менингита (6,2%) и менингоэнцефалита (4,9%). Поскольку при полимеразной цепной реакции не выявлены РНК вируса КЭ, а ДНК боррелий определяли только у 2,2% больных, поражение ЦНС в данных случаях расценено как клинические проявления боррелиоза.

Синдром Баннварта, характеризующийся серозным менингитом, монопарезом лицевого нерва и поясничным корешковым синдромом, зарегистрирован у 3,1% пациентов. Менингит и менингоэнцефалит, обусловленные боррелиозом, протекали на фоне эритемной (44,0%) и безэритемной (56,0%)

форм КБ, тогда как синдром Баннварта — только на фоне безэритемной формы КБ.

Цитологическое исследование ликвора проведено 47,3% пациентов с синдромом Баннварта, менингеальной и менингоэнцефалитической формами КЭ, менингитом и менингоэнцефалитом боррелиозной этиологии. Выявлены лимфоцитарный цитоз во всех случаях и незначительная белково-клеточная диссоциация у 13,1% больных с поражением ЦНС по типу менингоэнцефалита.

Патология соматической нервной системы характеризовалась мононевритом лицевого нерва (2,7%), мононевритом бедренного нерва (3,1%), полирадикулоневритическим синдромом (11,5%).

Разгар заболевания сопровождался вегетативными реакциями. Преобладание тонуса симпатической нервной системы присутствовало чаще (55,8% пациентов, $\chi^2=5,53$, $p < 0,05$), чем преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, установленное у 44,2% больных.

Поражение опорно-двигательного аппарата происходило редко. В основном преобладал артралгический вариант поражения суставов (16,4%): регистрировали моноартралгии коленного (9,7%), голеностопного (2,7%), локтевого (0,9%), лучезапястного (0,4%) суставов. Продолжительность артралгического синдрома при моноартралгиях составила $9,6 \pm 0,5$ дня. Наблюдалась олигоартралгии коленного и голеностопного суставов (1,8%), локтевого и лучезапястного суставов (0,9%), причём олигоартралгии носили односторонний характер. Длительность олигоартралгического синдрома составила $10,0 \pm 1,1$ дня. Артритический вариант поражения суставов регистрировали редко (2,2%), он характеризовался моноартритом коленного сустава, что подтверждено результатом ультразвукового исследования, где выявлен выпот в суставной полости без изменения эхо-структуры суставных поверхностей костей. Олигоартритов при микст-инфекции не выявлено.

Полимиалгический синдром сопровождал клиническое течение микст-инфекции КБ с КЭ в период разгара в 15,5% случаев.

Нарушения сердечно-сосудистой системы отмечали на высоте общинфекционного синдрома, они не носили органического характера. Кардиалгия длительностью $3,6 \pm 0,3$ дня, прямо коррелировавшая с длительностью общинфекционного синдрома, зарегистрирована у 3,5% больных. На-

рушение сердечного ритма клинически и по данным электрокардиографии характеризовалось синусовой тахикардией (11,5%), синусовой брадикардией (5,8%), синусовой аритмией (4,4%). Нарушения сердечной проводимости характеризовались прежде всего атриовентрикулярной блокадой I-II степени (6,2%), а также замедлением реполяризации левого желудочка (1,3%) и замедлением проведения импульса по проводящей системе сердца (1,8%).

Проанализированы отдалённые результаты исследования. Хроническое течение КБ после ранее перенесённой микст-инфекции зарегистрировано у 30,1% пациентов. Случаев прогрессивного течения КЭ не выявлено.

Клиническая картина микст-инфекции КБ с КЭ характеризуется коротким инкубационным периодом ($8,4 \pm 0,4$ дня), острым началом заболевания (81,4%). Наиболее частый вариант микст-инфекции КБ с КЭ — лихорадочная форма КЭ и безэритемная форма КБ (48,7%). Эритемная форма КБ в сочетании с КЭ присутствует в 22,5% случаев, что позволяет в первые дни правильно верифицировать заболевание. Малая доля патогномоничных клинических синдромов боррелиоза и большой удельный вес безэритемного КБ в структуре клинических форм микст-инфекции обуславливает в большинстве случаев (71,2%) верификацию заболевания после серодиагностики.

Клиническими признаками, позволяющими заподозрить микст-инфекцию со стороны КБ, служат серозный менингит и менингоэнцефалит, подтверждённые выявлением ДНК боррелий методом полимеразной цепной реакции, синдром Баннварта, полирадикулоневрит, поражения опорно-двигательного аппарата (чаще по артрал-

гическому варианту), полимиалгический синдром, а также кратковременные нарушения сердечного ритма и сердечной проводимости на высоте общинфекционного синдрома.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частый клинический вариант микст-инфекции — безэритемная форма клещевого боррелиоза в сочетании с лихорадочной формой клещевого энцефалита.

2. Хроническое течение клещевого боррелиоза после перенесённой микст-инфекции развивается в 30,1% случаев.

3. Прогрессивного течения клещевого энцефалита не зарегистрировано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёва Н.Н., Сумляева О.Н. Клинические варианты иксодовых клещевых боррелиозов в остром периоде заболевания // Мед. паразитол. и паразит. бол. — 2003. — №4. — С. 3–7.
2. Давыдова Л.А. Теория статистики в вопросах и ответах. — М.: Проспект, 2006. — 120 с.
3. Деконенко Е.П., Кареткина Г.Н. Заболевания, передающиеся клещами // Леч. врач. — 2009. — №5. — С. 47–52.
4. Коренберг Э.И. Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами // Вестн. РАМН. — 2001. — №1. — С. 41–45.
5. Лобзин Ю.В., Козлов С.С., Антонов В.С. Трудности клинической диагностики микст-инфекции клещевого энцефалита и болезни Лайма // Клин. мед. — 1997. — №12. — С. 45–46.
6. Лукашова Л.В., Карпова М.Р., Лепехин А.В. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы // Бюлл. сибир. мед. — 2006. — №1. — С. 59–66.
7. Хазова Т.Г., Волков Е.В., Тимошкин А.Б., Зверева Н.Г. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в Красноярском крае // Ж. инф. патол. — 2009. — №3. — С. 212–213.
8. Steere A.C. Lyme disease // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 345. — P. 115–125.