



30 AASTAT MEDITSIINILABORIT EESTIS

22.05.2025 Tulivee keskus

Tänasel koolitusel käsitletavat teemasid

Infektsioonhaigused

- **Kuseteede infektsioonid: uued juhised ja soovitused** – mikrobioloog Ene Makoid
 - Ülevaade UTI ambulatoorse ravijuhise soovitustest
 - Peamised muudatused UTI diagnostikas vastavalt uuele Euroopa juhisele
- **Borrelioosi diagnostika aktuaalsed küsimused** – laborispetsialist Jelena Hololejenko



ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ (УТИ): НОВОЕ РУКОВОДСТВО И РЕКОМЕНДАЦИИ

Ene Makoid

Клинический микробиолог

22.05.2025

Цель лекции

- Предоставить обзор рекомендаций по руководству амбулаторного лечения инфекции мочевыводящих путей (UTI).
- Ознакомить с основными изменениями в диагностике UTI в соответствии с новыми европейскими рекомендациями.

Цель руководства по лечению

- Предоставить рекомендации по оптимальной диагностике и лечению инфекций дыхательных путей и мочевыводящих путей.
- Оптимизация применения антибиотиков при лечении инфекционных заболеваний.





**SAGEDASEMATE
HINGAMIS- JA KUSETEEDE
INFEKTSIOONIDE
AMBULATOORNE
DIAGNOSTIKA JA RAVI**

Eesti ravijuhend

RJ-B/73.1-2023

При подозрении на цистит

- У небеременных женщин в возрасте 18–65 лет диагностируйте болезнь на основании СИМПТОМОВ.
- У беременных женщин, женщин старше 65 лет и мужчин любого возраста необходимо провести тест-полоску мочи и посев средней порции мочи.





Tsüstiit		
Tsüstiidi diagnoosimine		
43		<p>Tsüstiidi kahtlusega mitterasedatel 18–65-aastastel naistel diagnoosige tsüstiiti sümptomite põhjal, uriini ribaanalüüs ja külv ei ole üldjuhul vajalikud.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>
44		<p>Tsüstiidi kahtlusega rasedatel, > 65-aastastel naistel ja igas vanuses meestel tehke tsüstiidi diagnoosimiseks uriini ribaanalüüs ja keskjoa uriini külv.</p> <p><i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i></p>

Показания для тест-полоски и посева мочи

- пациенты старше 65 лет
- дети
- мужчины
- беременные женщины
- подозрение на пиелонефрит
- при рецидивирующих урогенитальных инфекциях
- при сохранении симптомов после лечения
- пациенты с диабетом
- пациенты с анатомическими особенностями мочевыводящих путей
- пациенты с камнями в почках/мочевом пузыре
- пациенты с иммунодефицитом
- пациенты с подозрением на резистентность к микроорганизмам

Эмпирическая терапия цистита

- У небеременных женщин применяют нитрофурантоин в течение 3 дней, при сниженной функции почек (GFR < 45 ml/min) используйте TMP-SMX в течение 3 дней.
- У беременных женщин нитрофурантоин применяют в течение 7 дней.
- У детей используйте TMP-SMX в течение 3–5 дней.

Tsüstiidi ravi		
46		Tsüstiidiga mitteraseda naise empiiriliseks raviks kasutage nitrofurantoiini 3 päeva. <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
47		Tsüstiidiga mitteraseda naise puhul, kellel on neerufunktsiooni vähenemine (eGFR < 45 ml/min), kasutage empiiriliseks raviks TMP-SMXi 3 päeva. <i>Praktiline soovitus</i>
48		Tsüstiidiga raseda naise empiiriliseks raviks kasutage nitrofurantoiini 7 päeva. <i>Praktiline soovitus</i>
49		Tsüstiidiga lapse empiiriliseks raviks kasutage TMP-SMXi 3–5 päeva. <i>Praktiline soovitus</i>

При подозрении на пиелонефрит

- Выполните тест-полоску мочи и микробиологический посев.

Püelonefriit

Püelonefriidi diagnoosimine

50







Püelonefriidi diagnoosimiseks tehke uriini ribaanalüüs ja mikrobioloogiline külv.

Praktiline soovitus

Эмпирическая терапия пиелонефрита

- У детей с диагнозом первичный пиелонефрит, используйте амоксициллин-клавулановую кислоту в течение 7–10 дней.
- С аллергией на пенициллин используйте TMP-SMX в течение 7–10 дней.
- У взрослых женщин следует использовать цiproфлоксацин в течение 7 дней, (за исключением беременных женщин и пациентов старше 60 лет), или TMP-SMX в течение 7 дней.
- У взрослых мужчин используйте цiproфлоксацин, (за исключением пациентов старше 60 лет), или TMP-SMX в течение 14 дней.

Püelonefriidi ravi		
51		Esmase püelonefriidi diagnoosiga lapse empiiriliseks raviks kasutage amoksisilliin-klavulaanhapet 7–10 päeva. <i>Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
52		Esmase püelonefriidi diagnoosiga lapse puhul, kellel on penitsilliiniallergia, kasutage empiiriliseks raviks TMP-SMXi 7–10 päeva. <i>Praktiline soovitus</i>


53		Püelonefriidiga täiskasvanud naise empiiriliseks raviks kasutage tsiprofloksatsiini 7 päeva (välja arvatud rasedad ja > 60-aastased patsiendid) või TMP-SMXi 7 päeva. <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>
54		Püelonefriidiga täiskasvanud mehe empiiriliseks raviks kasutage tsiprofloksatsiini (välja arvatud > 60-aastased patsiendid) või TMP-SMXi 14 päeva. <i>Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste</i>

Бессимптомная бактериурия

- Не лечить бессимптомную бактериурию, за исключением беременных и пациентов перед процедурами, проходящими через слизистую оболочку мочевыводящих путей.

Kuseteede infektsioonid

Asümptomaatiline bakteriuria

42		Ärge ravige asümptomaatilist bakteriuriat, välja arvatud raseda patsiendi puhul ning patsiendil enne limaskesta läbivat urooloogilist operatsiooni (nendel antibakteriaalne ravi vastavalt mikrobioloogilise külvi vastusele).
		<i>Praktiline soovitus</i>

Новое европейское руководство по анализу мочи

DE GRUYTER

Clin Chem Lab Med 2024; 62(9): 1653–1786

Timo T. Kouri*, Walter Hofmann, Rosanna Falbo, Matthijs Oyaert, Sören Schubert, Jan Berg Gertsen, Audrey Merens and Martine Pestel-Caron, on behalf of the Task and Finish Group for Urinalysis (TFG-U), European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM)

The EFLM European Urinalysis Guideline 2023

Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhised 2024

Juhise aluseks on *EFLM European Urinalysis Guideline 2023*

<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2024-0070/html>

Eestis rakendamise tingimused ja erisused on kokku lepitud ELMÜ mikrobioloogi sektsiooni 17.09.2024 koosolekul (esindatud olid ITK, PERH, LTKH, TÜK, SYNLAB, IVKH, Viljandi, Pärnu ja Rakvere haiglate ning Terviseameti labor). Versioon 2 kinnitatud 27. 03. 2025.

Uriini laboratoorse testimise näidustused UTI diagnostikaks

- Ambulatoorsetel patsientidel on külvi ja leukotsüütide määramise näidustused toodud juhises „Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi. Tervisekassa, 2023“ <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/32/sagedasemate-hingamis-ja-kuseteede-infektsioonide-ambulatoorne-diagnostika-ja-ravi>
- Hospitaliseeritud patsientidel lähtuda konkreetse haigla juhistest.

Хранение и транспортировка мочи



- только в вакуумную пробирку с соответствующим консервантом
- дату и точное время сбора мочи необходимо обязательно указывать при оформлении заказа в системе или наносить на пробирку
- хранения мочи в пробирке при температуре 2-8 °С до 24 часа, допускается до 48 часов

Как правильно взять мочу у пациента с постоянным катетером?

- Моча, взятая из постоянного катетера или мочеприемного мешка, не подходит для диагностики урогенитальной инфекции.
- Рекомендуется удалить старый катетер и взять мочу непосредственно после установки нового.
- Если катетер был удалён, следует собрать среднюю порцию мочи в течение 48 часов после удаления.
- Частота возникновения катетер-ассоциированной бактериурии увеличивается в среднем на 3–7 % в день.

(Nicolle L.E. Catheter-related urinary tract infection. Drugs Aging 2005; 22:627–639)

Как правильно собрать мочу у детей, которые ещё не контролируют мочеиспускание?

- Желательно использовать одноразовый катетер или пункция мочевого пузыря.
- При использовании мочеприёмного мешка, мочу следует собрать в течение 30 минут после установки мешка.
- Отрицательный результат, исключает уроинфекцию.
- При положительном результате рекомендуется подтверждение с использованием мочи, полученной одноразовым катетером или путём пункции мочевого пузыря.
- Риск контаминации/ложноположительного результата при использовании мочи из мочеприёмного мешка составляет 50–60 %, при спонтанном мочеиспускании около 26 %; при катетеризации около 10 %; при пункции мочевого пузыря около 1 %.

(Update of the EAU/ESPU guidelines on urinary tract infections in children. Hoen, Lisette A. et al. Journal of Pediatric Urology, Volume 17, Issue 2, 200 – 207)

На что следует обратить внимание при интерпретации результатов?

- Мочевыводящие пути не являются стерильными.
- В мочевом пузыре присутствует эндогенная микробиота – уробиом.
- Средняя порция мочи контаминируется микробиотой уретры и наружных половых органов.

Подсчет лейкоцитов при интерпретации посева мочи

- Количество лейкоцитов ≥ 30 считается положительным результатом.
- Количество лейкоцитов **10-30** по решению ELMÜ также оцениваются как положительные, если присутствует клиническая картина UTI.
- Количество лейкоцитов < 10 считается отрицательным.
- Если лейкоциты определяются с помощью тест-полоски, то, согласно инструкции производителя, отрицательный результат следует считать отрицательным, а любой положительный — положительным.

Классы бактерий, вызывающие урогенитальные инфекции

- **Класс I** – первичные патогены

Микроорганизмы, способные вызывать инфекции в нормальных мочевыводящих путях.

- **Класс II** – вторичные патогены

Редко вызывают инфекции в нормальных мочевыводящих путях.

- **Класс III** – сомнительные патогены

Иногда колонизирующие мочевыводящие пути, в некоторых случаях вызывающие инфекции.

- **Класс IV** – контаминанты

Представители нормальной микробиоты уретры, гениталий и кожи.

Интерпретация результатов средней порции мочи

Класс	Лейк x 10 ⁶ /L	10 ³ -10 ⁴ PMÜ/mL		≥10 ⁴ PMÜ/mL	
		тесты	интерпр.	тесты	интерпр.
Класс I <i>E. coli</i> <i>S. saprophyticus</i>	Pos (≥10)	ID+ AST	2	ID+ AST	2
	Neg (<10)	ID+AST	2	ID+ AST	2
Класс II <i>Enterobacter, Enterococcus,</i> <i>Klebsiella, Proteus, P. aeruginosa,</i> <i>S. aureus, Citrobacter, M. morgani,</i> <i>Serratia, Aerococcus, A. schaalii,</i> <i>C. urealyticum</i>	Pos (≥10)	ID+AST	2	ID+ AST	2
	Neg (<10)	(ID)	0	ID+ AST	1
Класс III <i>S. agalactiae</i> <i>Candida,</i> <i>Acinetobacter</i>	Pos (≥10)	ID+ AST	1	ID+ AST	1
	Neg (<10)	(ID)	0	(ID)	0
Класс IV KONS, коринебактерии (клиническое значение зависит от вида), <i>G. vaginalis,</i> лактобациллы	Pos (≥10)	(ID)	3	(ID)	3
	Neg (<10)	(ID)	0	(ID)	0

ID—микроб идентифицируется и его название сообщается
(ID)—микроб идентифицируется и его название сообщается
 в исключительных случаях
AST—определяется и сообщается антибиотикограмма.

0: Клинически незначимая находка.

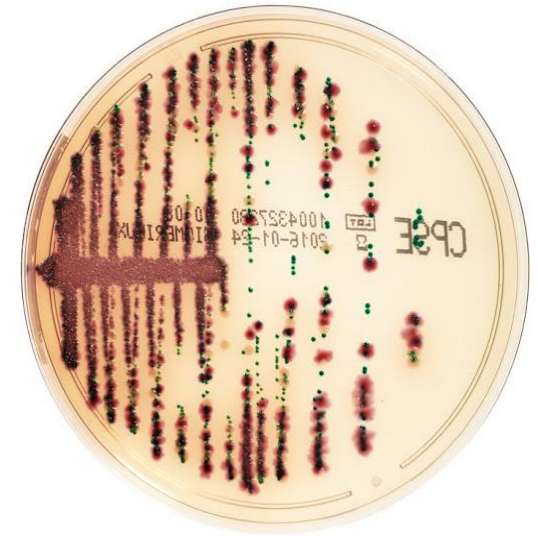
1: Обнаруженные микробы могут вызывать урогенитальную инфекцию в определенных случаях, (например, у пациентов с иммунодефицитом или другими факторами риска), при наличии типичной клинической картины.

2: Обнаружено значительное количество микробов, при наличии типичной клинической картины находка, вероятно, указывает на урогенитальную инфекцию.

3: Обнаруженные микробы, вероятно, не являются возбудителями инфекции. Нельзя исключить инфекцию другими (не-/труднокультивируемыми) микробами, такими как *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *M. tuberculosis*, *N. gonorrhoeae*.

Полимикробный рост

- Присутствуют ≥ 3 различных видов микробов и ни один микроб не доминирует.
- В случае подозрения на инфекцию рекомендуется повторный забор пробы с соблюдением всех требований к её взятию и транспортировке.
- Если невозможно правильно собрать среднюю порцию мочи, следует взять пробу с помощью одноразового катетера.



Ссылки на руководства

- EFLM European Urinalysis Guideline 2023
<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2024-0070/html>
- ELMÜ Uroinfektsioonide (UTI) laboratoorse diagnostika juhis 2024
<https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2025/04/Uroinfektsioonide-laboratoorne-diagnostika-versioon-2.-kinnitatud-27.03.25.pdf>
<https://www.elmy.ee/wp-content/uploads/2025/02/LISA.-Uriini-kogumine-urostoomist-ja-nefrostoomist-04.02.2025.pdf>
- Tervisekassa Ravijuhend „Sagedasemate hingamis- ja kuseteede infektsioonide ambulatoorne diagnostika ja ravi “2023
<https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid-gp/32/sagedasemate-hingamis-ja-kuseteede-infektsioonide-ambulatoorne-diagnostika-ja-ravi>

Спасибо за внимание!



АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

Jelena Hololejenko, laborispetsialist

22.05.2025



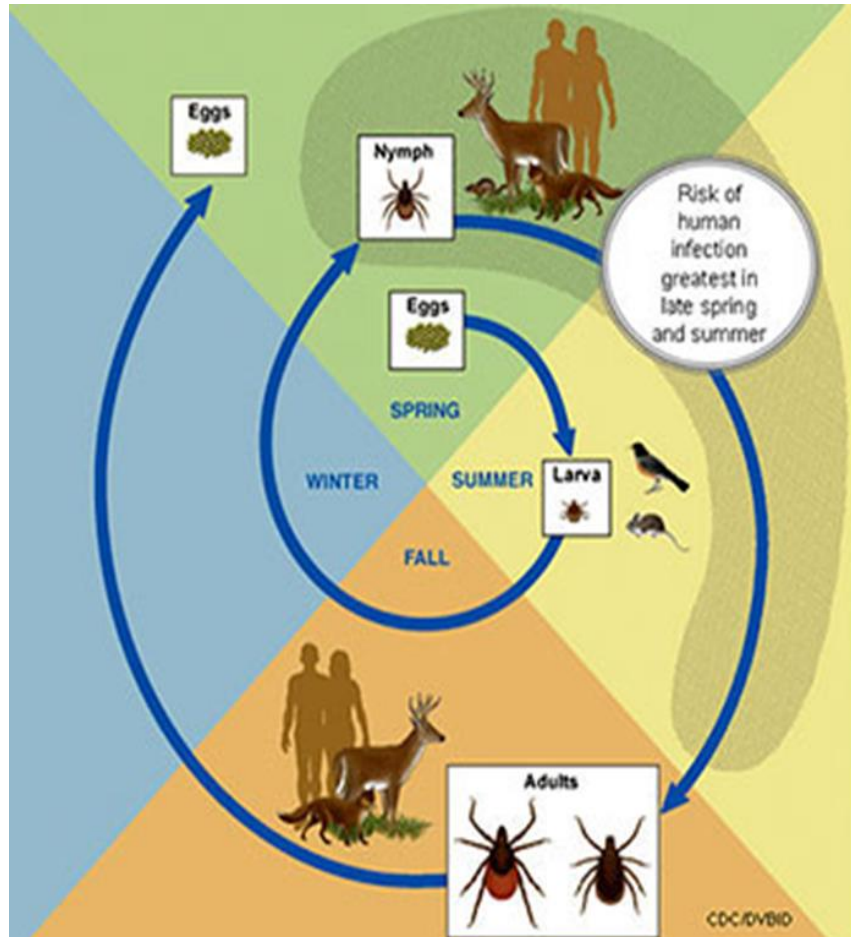
История изучения заболевания

Впервые сообщение о системном клещевом боррелиозе появились в 1975 году в США, где 1 ноября в штате **Коннектикут**, в небольшом городке **Дэни**, были зарегистрированы случаи этой болезни. В департаменте здравоохранения обратились две женщины, дети которых страдали «ювенильным **интермиттентным артритом**». Было отмечено, что и несколько взрослых страдают также этим заболеванием. Исследования, проведённые в отделении ревматологии **Центра по контролю за болезнями** показали, что болезнь возникает после укуса клещей, артрит часто сочетался с мигрирующей кольцевидной **эритемой**.

Основной переносчик возбудителя болезни — иксодовый клещ (*Ixodes damini*) — был установлен в 1977 году.

В 1982 году **Вилли Бургдорфер** впервые выделил от клещей спирохетоподобные микроорганизмы, представляющие собой новый вид из рода ***Borrelia***, который в последующем был назван *Borrelia burgdorferi*. Американскими исследователями *Borrelia burgdorferi* была выделена также из **крови и спинномозговой жидкости** поражённых **боррелиозом**.

Природно-очаговое заболевание



- Клещевой боррелиоз (б.Лайма) - одна из самых распространенных инфекций, передаваемая клещами. Возбудитель бактерия рода *B. burgdorferi*. Число случаев ежегодно увеличивается (диагностика? Ув.количества клещей?)
- Это зооноз, где природным резервуаром являются мелкие млекопитающие, грызуны и птицы
- Переносчик- клещи рода *Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*
- Сезонность
- Мультисистемное заболевание. Самое типичное проявление в начальной стадии – ЭМ

Клещи

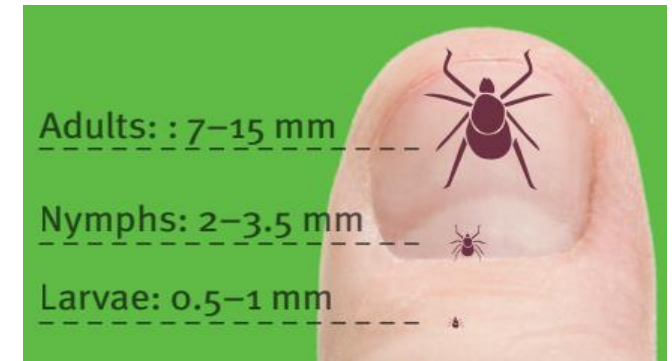
- Семейство *Ixodina* >700 представителей – панцирные клещи
 - Род *Ixodes*: насчитывает в мире - 245, в Европе - 9, в Эстонии 4–5 (Eesti Loodus, 2010)

Наиболее значимые в Эстонии:

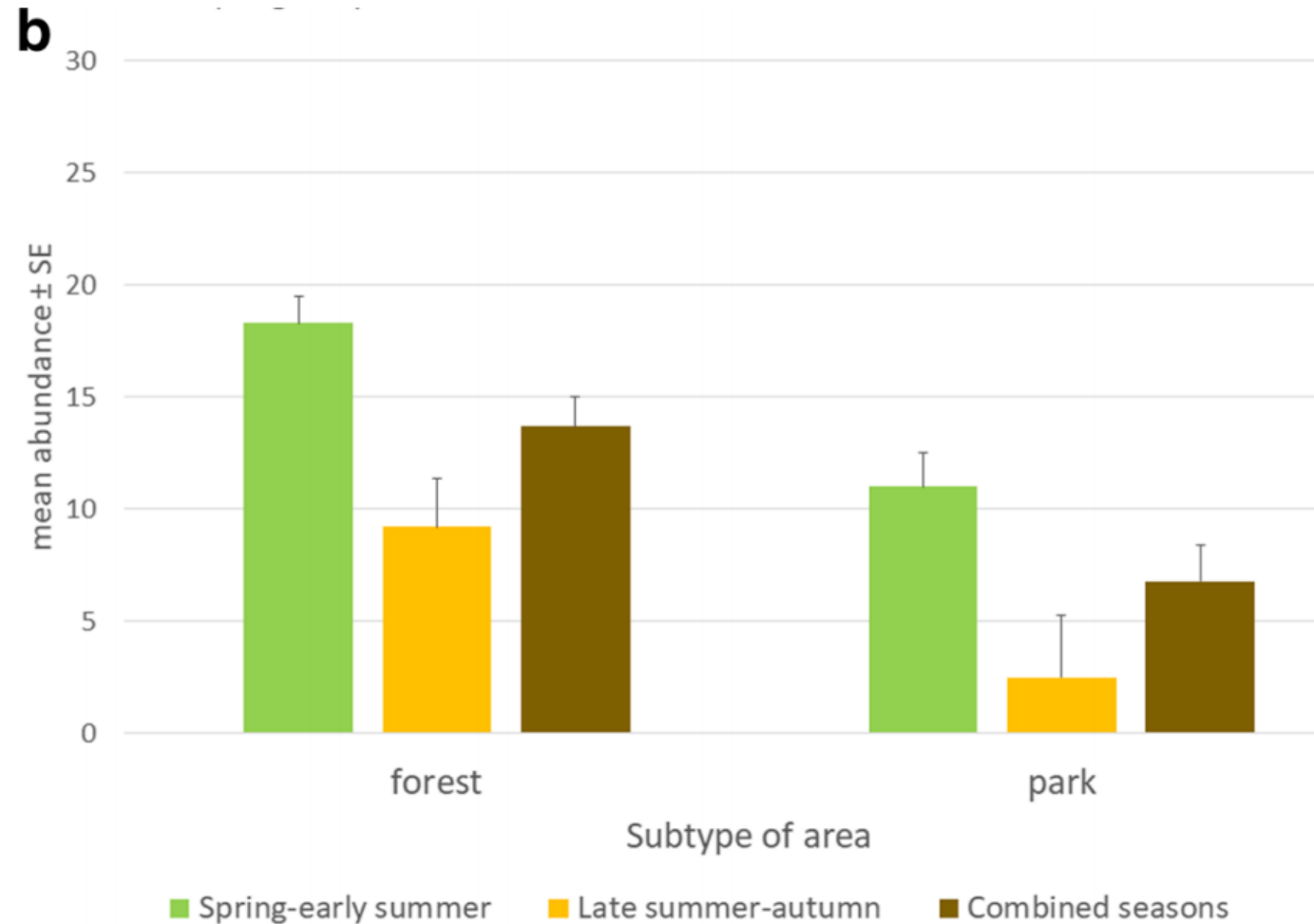
- *Ixodes ricinus*
- *Ixodes persulcatus*

Укус клеща не означает заражение:

- не все клещи инфицированы
- если присосавшийся клещ был быстро удален, то *B. burgdorferi* не успевает попасть в организм. Нужно от 12-24 до 72 часов контакта с клещом (<24 ч-вероятность мала, 72 ч 50-%)



Клещи в лесах и парках



Kowalec et al. *Parasites & Vectors* (2017) 10:573
DOI 10.1186/s13071-017-2391-2

Семейство боррелий

Table 1 | Bacteria responsible for Lyme or Lyme-like disease and other *Borrelia* sp. belonging to the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex, and other tick-borne micro-organisms isolated in humans.

Bacteria responsible for Lyme disease belonging to the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex

<i>Borrelia burgdorferi sensu stricto</i> (including genetic diversity)	North America, Europe, North Africa
<i>Borrelia afzelii</i>	Europe, Asia
<i>Borrelia garinii</i> (several serotypes)	Europe, Asia, North Africa
<i>Borrelia bavariensis</i> (previously <i>B. garinii</i> OspA serotype 4)	

Bacteria responsible for Lyme-like disease

<i>Borrelia lonestari</i>	North America
<i>Borrelia miyamotoi</i> (also cause of relapsing fever)	Europe, Asia, North America
Non-identified spirochete	Brazil

Bacteria occasionally isolated in cases of Lyme-like disease

<i>Borrelia spielmanii</i>	<i>Borrelia bisettii</i>
<i>Borrelia andersonii</i>	<i>Borrelia valaisiana</i>
<i>Borrelia americana</i>	<i>Borrelia kurtenbachii</i>
Novel <i>Borrelia</i> sp. close to relapsing fever borreliae (Lee et al., 2014)	

Other *Borrelia* sp., belonging to the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex with unknown or poorly documented pathogenicity

<i>Borrelia japonica</i>	<i>Borrelia turdi</i>
<i>Borrelia sinica</i>	<i>Borrelia tanukii</i>
<i>Borrelia lusitaniae</i> (vasculitis?)	<i>Borrelia californiensis</i>
<i>Borrelia carolinensis</i>	<i>Borrelia yangtze</i>



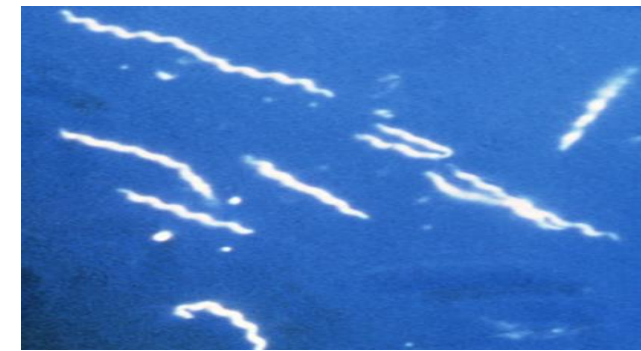
Изучение клещей в Эстонии

В течении последних 10 лет число увеличились в 2-3 раза (ТАИ)

Боррелия выделена у 27,7% исследованных клещей

- *D.afzelii* 60%
- *B.Garinii* 25%
- *B.burgdorferi sensu stricto* 2%
- *B.valaisiana* (малопатогенный) 5%

Клещевой боррелиоз или болезнь Лайма



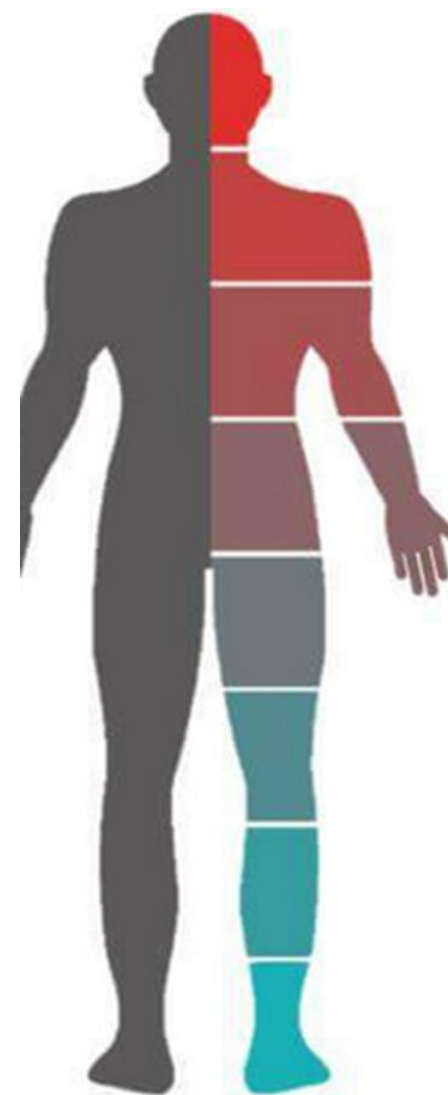
- Инфекционное трансмиссивное природноочаговое заболевание. Переносчик - клещи. Склонность к хроническому и рецидивирующему течению
- Возбудитель – спирохета комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Генотипические особенности возбудителя обуславливают полиморфизм клинических проявлений: поражение кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца, реже – глаз

Обнаружено 16 генотипов, патогенность для человека доказана для 5 геновидов: каждый геновид боррелий тропен к определенным органам и системам на поздней стадии заболевания - *B. afzelii* (поражает преимущественно кожу и сердце), *B. garinii* (поражает нервную систему), *B. burgdorferi sensu stricto* (поражает опорно-двигательный аппарат).

- В семейство входят *Treponema* и *Leptospira* – возможность перекрестных реакций

Трудности диагностики

- Множество клинических проявлений
- Диагностика затруднительна из-за стертости клинической симптоматики и большого спектра дифференцируемых состояний со сходной клиникой
- Нет универсального „золотого стандарта“ теста, который бы с высокой достоверностью подтверждал или исключал болезнь Лайма на любой стадии. Диагностика остается многоэтапной и неоднозначной, особенно при атипичном течении



Головная боль
Когнитивные нарушения
Спутанность сознания
Нарушения речи
Нарушения слуха



Бессонница
Проблемы со зрением
Утомляемость
Свето и звукобоязнь
Головокружение



Обмороки
Тревога
Перепады настроения
Дезориентация
Аритмия



Боль в груди
Сердечная недостаточность
Температура
Кашель
Затрудненное дыхание
Затрудненность движений



Инсульт
Набор или потеря веса
Боль в животе
Пищевые расстройства
Тошнота



Рвота
Боль в мочевом пузыре
Дисфункция щитовидной ж
Воспаление в организме



Аллергия
Постоянные инфекции
Синдром Рейно
Частое потение
Боли в суставах



Опухание суставов
Артрит
Боли в мышцах
Мышечные спазмы
Слабость в мышцах
Покалывание
Онемение
Трудности при ходьбе

Клещевой боррелиоз или болезнь Лайма

- Заболевание системное, имеющее 3 стадии:
 - I стадия - ранняя локализованная инфекция. Если терапию начинают в этой стадии, то дальнейшее развитие заболевания удаётся предотвратить
 - II стадия - ранняя диссеминированная инфекция
 - III стадия - поздняя диссеминированная инфекция

- Задача: Ранняя диагностика и лечение

Ранняя локализованная инфекция - ЭМ

- Мигрирующая эритема в 60-85%. Через 1- 4 недели (от 3 дней до 3 мес). В месте укуса появляется очаг покраснения – эритема. Затем равномерно расширяется – мигрирует. В центре кожа бледнеет- эритема приобретает кольцевидную форму. Диаметр кольца может достигать несколько десятков сантиметров. В области эритемы зуд и болезненность. Края эритемы четко ограничены, интенсивно окрашены; слегка возвышается над непораженной кожей
- Более половины пациентов с мигрирующей эритемой отрицают укус клеща, что не позволяет отказаться от клинического диагноза

МЗ = клинический диагноз = лечение

Антитела еще не возникли

PCR

Ранняя локализованная инфекция - ЭМ

- Длительное наблюдение за МЭ не оправдана. Характерно самопроизвольное исчезновение даже без этиотропной терапии - высок риск перехода в следующие стадии. При сохраняющихся сомнениях оптимально назначить антибактериальную терапию и оценить ее эффективность в динамике
- Могут сопутствовать гриппоподобные симптомы :
 - Температура - 30-40%
 - Головная боль - 40-50%
 - Потеря сил - 40-50%
 - Мигрирующая артралгия - 40-50%
 - Боли в мышцах - 40-50%
 - Изредка катаральные явления

МЭ единичная



M3



МЭ единичная



МЭ множественная



Стадия ранней диссеминации



- от 1 до 6 месяцев с момента попадания возбудителя в организм (чаще на 2–3 месяце). Одновременно с МЭ у 50%.
- Боррелиозная лимфоцитома - реакция В-клеток им.системы: в виде бляшек и папул. Бляшки обычно одиночны, темно-красного цвета, плоской формы, округлых очертаний, от 3 до 5 см в диаметре. Покрывающая бляшки кожа гладкая, истончена, иногда покрыта чешуйками. Обычная локализация - мочки ушных раковин, соски молочных желез, затылок, подкрыльцовые впадины, мошонка и тыл стопы. Чаще у детей.

Стадия ранней диссеминации

Характерны :

- **поражение сердца (4-10%)** – предсердно - желудочковые блокады, нарушение ритма, иногда миокардит и панкардит, перикардит. Позже или совместно с нейроборрелиозом и ЭМ
- **неврологическая «триада»** - нейроборрелиоз (10-20%):
 - **асептический менингит**: головная боль, светобоязнь, повышенная чувствительностью к раздражителям, умеренная ригидность затылочных мышц, усталость, бессонница. Особенности АМ в ранней диссеминированной стадии-стертая менингеальная симптоматика

Стадия ранней диссеминации

- **паралич черепно-мозговых нервов** (чаще лицевого нерва: лицо перекошено, не закрывается глаз, пища выливается изо рта). Часто двустороннее, иногда поражается сначала одна сторона, а через несколько дней или даже недель – другая. Хороший прогноз для восстановления (а/б терапия).

Из других черепно-мозговых нервов: зрительный, слуховой, глазодвигательные нервы, что выражается в ухудшении зрения, слуха, развитии косоглазия и нарушении движений глаз

- **периферические невропатии** – радикулопатия. Для изолированной боррелиозной радикулопатии характерны сильные жгучие боли в межлопаточной зоне спины, часто иррадиирующие в верхние и нижние конечности, область груди или живота. Более выражены у пожилых, усиливаются ночью и плохо отвечают на стандартную терапию НПВС, но отвечают на лечение а/б



Стадия ранней диссеминации

- **артралгии** преимущественно крупных суставов без объективно выявляемых признаков артрита. Диагностически значимы постоянно мигрирующий характер болей в суставах и их меняющаяся интенсивность в процессе заболевания
- **поражение глаз** (фолликулярный конъюнктивит, кератит)
- печени, почек, яичек-редко



Стадия поздней диссеминации

Развивается через несколько месяцев/лет после начала заболевания. Имеет несколько типичных проявлений:

- **хронический артрит** (60% у пациентов без лечения) преимущественно крупных суставов (классически — коленных, реже — тазобедренных, плечевых, локтевых)



Особенности артрита

- Чаще поражены коленные суставы и моно-, но м/б и другие и полиартрит
- Артрит, перемежающийся с ремиссиями
- Улучшение при а/б терапии + нестероидные противовоспалительные
- 10% нелеченных ведут к деструкции хрящей и суставов
- Если нет улучшения на фоне а/б терапии, то надо думать об аутоиммунном заболевании

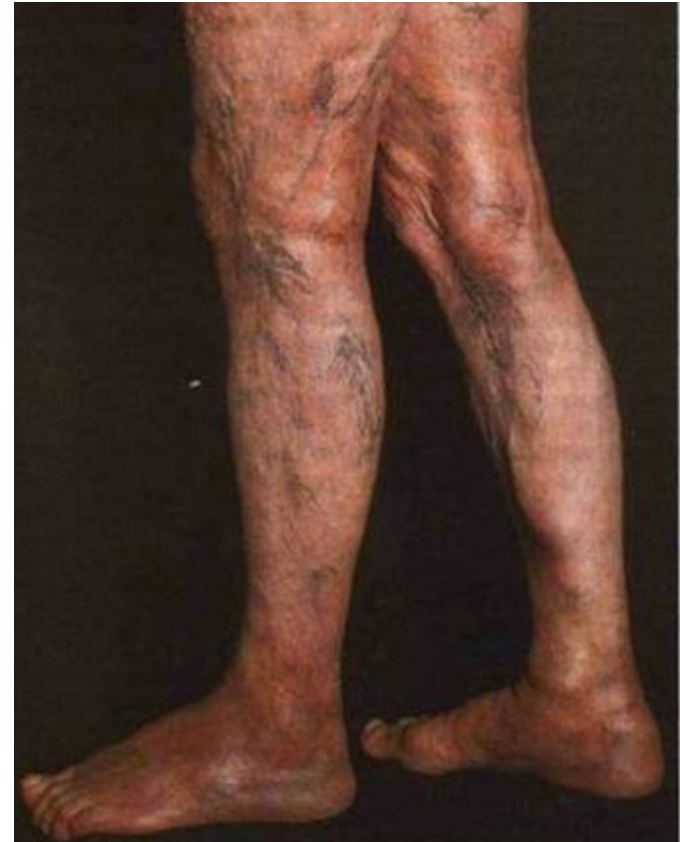
Стадия поздней диссеминации

- **атрофический акродерматит** - прогрессирующее поражение кожи преимущественно верхних и нижних конечностей с исходом в атрофию
- **поражение нервной системы** (энцефаломиелит, энцефалопатия, полиневропатия) – до 5%
- **Психиатрические нарушения** (психозы, возбуждение, панические атаки)

Атрофический акродерматит



Атрофический акродерматит



Постборрелиозный синдром (Post –Treatment Lyme Borreliosis Syndrome)

Симптоматика, которая продолжается более 6 мес. после адекватно проведенного лечения

- слабость, нарушение сна, когнитивные нарушения
- стойкие парезы – снижение мышечной силы и чувствительности в ногах или руках
- деформация лица, обусловленная поражением лицевого нерва
- нарушение слуха и зрения
- выраженная шаткость при ходьбе
- эпилептические припадки
- деформация суставов и нарушение их функции
- сердечная недостаточность, аритмии

Постборрелиозный синдром (Post –Treatment Lyme Borreliosis Syndrome)

- Признаки системных заболеваний – до 36%
- Последствия нейроборрелиоза – 5 - 54%

Не смотря на наличие АТ в этой стадии DNA возбудителя не выделяется. Эффекта от назначения а/б нет

- М/б коинфекция?
- Консультация врачей-специалистов
- Клинические и лабораторные особенности, (нр, обнаружение ревматоидного фактора), свидетельствуют о возможности аутоиммунных процессов, развивающихся в результате молекулярной мимикрии между эпитопами антигенов боррелии и тканями хозяина и обуславливающие варианты болезни Лайма, резистентные к лечению антибиотиками.
- Вопрос хронического боррелиоза? – большинство случаев - ПБС

Комплексный подход к диагностике

Диагноз ставит лечащий врач!

Необходимо сочетать данные:

Эпидемиологического анамнеза (укус клеща, пребывание в эндемичном районе)

Клинической картины – основа диагностики

Лабораторных анализов (только помогают)

Ошибки на любом этапе могут привести к гипо/гипердиагностике

➤ Высокая тревожность в эндемичных регионах

пациенты (и врачи) склонны гипердиагностировать боррелиоз, связывая любую симптоматику с возможным укусом клеща. Это может вести к избыточному лечению, особенно при отрицательных анализах

Комплексный подход к диагностике

- трудно распознать боррелиоз на ранней стадии, особенно при отсутствии эритемы. Иногда симптоматика расценивается как "вегетососудистая дистония", "неврастения" и т.п., особенно у молодых пациентов
- Диагностика может зависеть от сезона: вне сезона активности клещей (осень-зима) врачи реже подозревают боррелиоз, пациенты могут не вспомнить о контакте с клещом, особенно если укус прошёл незаметно
- Поздняя манифестация заболевания: заболевание может переходить в хроническую форму с поражением суставов, нервной системы и сердца — через недели или месяцы после укуса.
- Маскировка» под другие заболевания

У пожилых или пациентов с хроническими заболеваниями (например, диабетом, артритами) боррелиоз может скрываться под фоном другой патологии: рассеянный склероз, ревматоидный артрит, хроническая усталость, фибромиалгия

Комплексный подход к диагностике

- Вариабельность иммунного ответа - у некоторых пациентов иммунный ответ бывает слабым или атипичным (у лиц с иммунодефицитом, пожилых людей, после приема иммуносупрессоров или кортикостероидов). Это снижает эффективность серологических тестов

Серологическая диагностика - скрининг

➤ Назначаются IgM, IgG через 4-6 недель после укуса клеща при наличии жалоб/клиники
NB! Антитела появляются позже, если проводится лечение а/б

Ложно-положительно IgM: сифилис, лептоспироз, герпес, возвратный тиф, ВИЧ, EBV, CMV, аутоиммунные и ревматические заболевания, микоплазма, беременность

Негативно IgM: рано - отрицательный результат на ранних стадиях инфекции не говорит о ее отсутствии и требует повтора в динамике через 4-6 недели. Положительный результат по IgM-антителам следует подтвердить через 3-6 недель положительным результатом по антителам класса IgG – диагностический критерий (и блотом).

реинфекция

поздние стадии и отдаленные сроки после перенесенной инфекции

раннее применение антимикробной терапии - появятся позже

Серологическая диагностика - скрининг

У части пациентов отмечают длительное персистирование IgM антител, которые не всегда отражают свежую инфекцию. На поздней стадии боррелиоза положительный результат исследования IgM не дает никакой дополнительной информации.

IgG позитивно: активная или раннее перенесенная инфекция

IgM +IgG – позитивно - говорит об инфекции (активная или ранее перенесенная); могут быть в течении нескольких лет после лечения

Динамика!

Двухэтапное тестирование - Подтверждающий тест!

Подтверждающий тест

- Если в скрининге получен отрицательный результат, то его не проверяют ИВ, считая достоверным. Результат положительный или неточный, то тест подтверждаем ИВ
- Более специфичный, но не советуем для скрининга (не проследить динамику)
- Надежность иммуноблота высокая, но не абсолютная (перекрестные реакции)
- !Набор белков для иммуноблота может быть разным у разных производителей. Интерпретация результатов указана производителем
- Для быстрой интерпретации дифференциально-диагностическое значение имеет выявление IgM: OspC - наружный поверхностный белок С и IgG: VlsE
- Обнаружение IgM антител против различных специфичных антигенов боррелий, при отсутствии антител к OspC, не считается достаточным указанием на свежую инфекцию

Подтверждающий тест

Причина различие ответов скрининга и подтверждающего теста

➤ NB! Скрининг и ИВ – разные тесты:

- скрининг – **наличие и количество антител**. Скрининговые тесты используют более общие антигены, что может снизить их способность точно идентифицировать инфекцию. Есть вероятность, что в скрининговом тесте нет тех антигенов, к которым у пациента вырабатываются антитела - результат может быть негативным, несмотря на то, что пациент заражён
- ИВ - наличие специфических белков (антител), против **конкретных антигенов** боррелий. Они строго соответствуют белкам бактерий. Поэтому ИВ более специфичный и точнее выявляет специфические антитела даже на поздних стадиях инфекции - используется множество специфичных антигенов

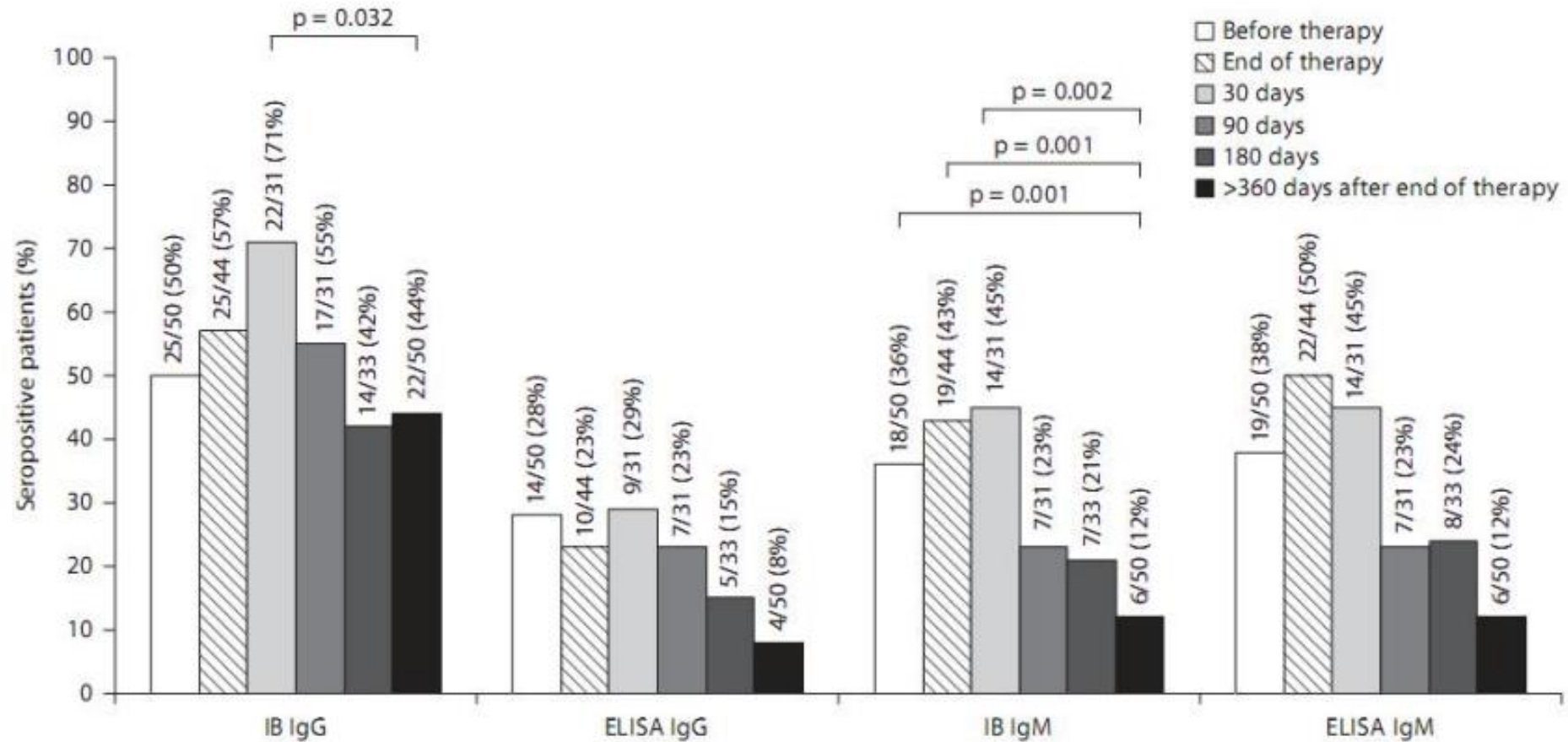
Подтверждающий тест

- Скрининг позитивно, блот негативно
- Скрининг позитивно, блот позитивно
- Скрининг негативно, блот позитивно.
- NB! Возможность перекрестных реакций (напр. *B.recurrentis*, RA, иерсиния, сифилис, EBV, CMV - OspC).
- IB более чувствителен к отдельным антигенам боррелий, особенно специфичным белкам (например, OspC, 17, 19, 21, 30, 31, 39, 83, VlsE).
- Мало общих антител (было начато лечение а/б, у лиц с ослабленным иммунитетом; пожилых; пациентов с хронической или скрытой формой боррелиоза), но есть антитела к отдельным белкам боррелий, которые видны только в IB
- Если у пациента есть антитела только к 1–2 специфичным белкам, это может не дать положительной реакции в скрининге, но будет видно в IB
- Если человек перенес боррелиоз в прошлом (возможно, бессимптомно), IB — ещё фиксирует остаточные антитела.

Серологическая диагностика

- Не подходит для оценки лечения. Персистенция антител может сохраняться годами. Оценка лечения— клиническая оценка состояния пациента после проведения адекватной этиотропной терапии.
- Длительное персистирование IgM антител не всегда отражают свежую/активную инфекцию.
- Распространенность антител к боррелиям в популяции зависит от региона и у людей, работающих в лесной зоне, может составлять до 40% (Сааремаа IgG 47% поз и 7% р/р)
- Антитела класса IgM и IgG позитивны. Активная? Ранее перенесенная? Было ли проведено лечение и динамика антител
- Антибиотики могут изменять иммунный ответ (запаздывает)
- Различия ответов между различными тест-системами (включены разные серотипы)

Серологические находки до и после лечения



Лабораторная диагностика

Молекулярная диагностика: *B. burgdorferi sensu lato* DNA- PCR (ликвор, биопсия, пунктат, клещ)

Боррелия IgG индекс. CSF-S-B burgdorferi IgG ind 1,3-1,5 p/p, > 1,5 pos

➤ **Дополнительные тесты:**

- CXCL 13 – ликвор - хемокин обеспечивающий миграцию В-лимфоцитов в воспалительных реакциях в ЦНС при нейроборрелиозе. Чувствительность 89-97%. Ранний маркер. Быстро уменьшается при приеме а/б. ! Не специфичен только для нейроборрелиоза
- Цитоз и белок в ликворе: при нейроборрелиозе — повышен, антитела *Borrelia* могут быть обнаружены в спинномозговой жидкости.

➤ **Альтернативная диагностика - CD3-/CD57.** Низкая специфичность

Тест трансформации лимфоцитов (LTT).

Interferon- γ ELISPOT. Низкая чувствительность

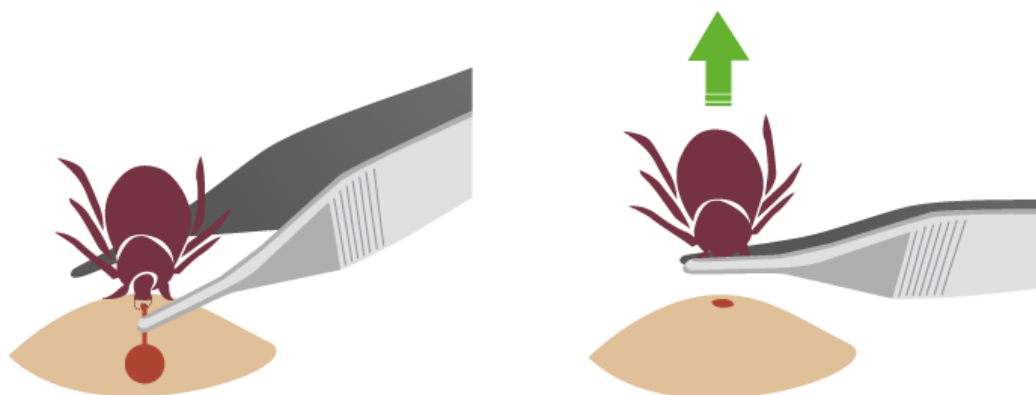
Синдром/стадия заболевания	Диагноз на основе	Серология	Дополнительные тесты
ЭМ	клиническая картина, эпидемиология(ЭМ, слабость, температура, головная боль)	Не нужна	B. burgdorferi PCR - биопсия кожи Чувствительность 80%
Боррелиозная лимфоцитома	Клиническая картина	IgG+IgM в сыворотке, IgM может уже исчезать, сохраняются стойкие IgG. в случае находки - подтверждающий тест	B. burgdorferi PCR - биопсия кожи Чувствительность 80%
Атрофический акродерматит	Клиническая картина	IgG+IgM в сыворотке, IgM может уже исчезать, сохраняются стойкие IgG. в случае находки - подтверждающий тест	B. burgdorferi PCR - биопсия кожи Чувствительность 80%

Синдром/стадия заболевания	Диагноз на основе	Серология	Дополнительные тесты
Нейроборрелиоз	Клиническая картина	IgG+IgM в сыворотке, в случае находки - подтверждающий тест IgM может уже исчезать, сохраняются стойкие IgG.	B. burgdorferi PCR – ликвор(17%) CSF/SEERUM индекс. Цитоз и белок в ликворе
Артрит	Клиническая картина	IgG+IgM в сыворотке, в случае находки - подтверждающий тест IgM может уже исчезать, сохраняются стойкие IgG.	B. burgdorferi PCR – синовиальная жидкость Чувствительность 71-100%

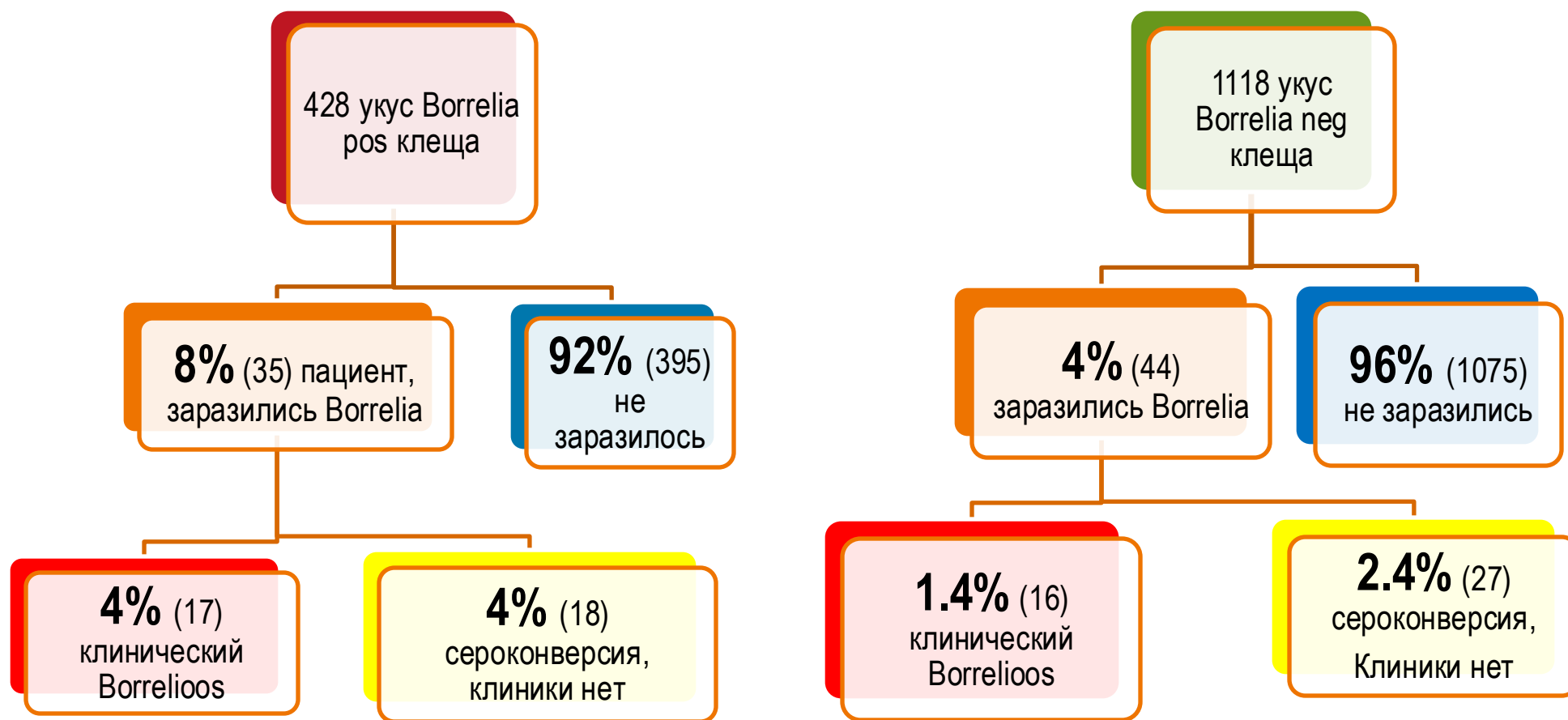
Стадия заболевания	Диагноз на основе	Серология	Другие тесты
Кардит	Клиническая картина	IgG+IgM в сыворотке, в случае находки - подтверждающий тест	B. burgdorferi PCR – биоптат эндомиокарда
Поражение глаз	Клиническая картина	IgG+IgM в сыворотке, в случае находки - подтверждающий тест	B. burgdorferi PCR выделение из глаз
Анамнез укуса, без симптомов	Отсутствие жалоб, но известный укус клеща	Наблюдение	

Повторяющиеся вопросы

- Надо ли исследовать клеща?
- Многие ли заражены?
- Если DNA выделен надо ли лечиться? Профилактический прием антибиотиков
- Велик ли риск заразиться?
- Как быстро инфекция передается? Нахождение клеща в течении 24 час, 72ч-вероятность 6.50%-Tick tests for the detection of Borrelia are not recommended by the ESCMID Study Group for Lyme Borreliosis (ESGBOR) - Европейское общество клинической микробиологии и инфекционных заболеваний



Borrelia у клещей ~ заболеваемость: (Henningsson, NSCMID 2017)



Профилактика



- Вакцины нет
- Иммунитет после перенесенного заболевания не стерильный
- Защитная одежда
- Осмотр на предмет наличия клеща
- Как можно быстрее удалить клеща
- Лечение есть

Спасибо за внимание!

