

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА
ИНФЕКЦИЙ,
ПЕРЕДАВАЕМЫХ
КЛЕЩАМИ**

Эпидемиологический анамнез

- Распространенность переносчика
- Сезонность
- Факт присасывания клеща/посещение природных зон

Основные клинические симптомы трансмиссивных клещевых инфекций. Боррелиозы

Ранняя локализованная инфекция

МЭ, часто сопровождающаяся симптомами интоксикации: головной болью, артралгиями, миалгиями, ригидностью затылочных мышц, слабостью, лимфаденопатией, лихорадкой

Диссеминированная инфекция, системные поражения

Лимфоцитарный менингит; неврит черепно-мозговых нервов, радикулоневрит

Поздняя локализованная инфекция

Артрит одного или нескольких суставов, редко системные проявления

I стадия
(дни-недели)

II стадия
(недели-месяцы)

III стадия
(месяцы-годы)

Боррелиозная лимфоцитома области соска у взрослых и уха у детей

Лайм-кардит, выраженный в атриовентрикулярной блокаде 1-3 степени

Хронический атрофический акродерматит

США и Европа

Европа

EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis) – клинические и лабораторные диагностические критерии -1

Проявление заболевания	Основные клинические критерии	Вспомогательные клинические критерии	Основные лабораторные критерии/Диагностическая чувствительность	Вспомогательные лабораторные критерии
Мигрирующая эритема	Увеличивающееся красно или синюшно-красное округлое пятно, более 5 см в диаметре, часто с просветлением в центре и обнаружением места присасывания клеща, края четкие интенсивно окрашенные	Предшествующее присасывание клеща той же локализации	Нет	Изоляция боррелий из биоптата, обнаружение ДНК боррелий в биоптате, выявление сероконверсии специфических антител
Боррелиозная лимфоцитомы	Безболезненный синюшно-красный узел или пятно, локализованное в области мочки уха, соска или мошонки	Присутствующая или предшествующая МЭ	Сероконверсия АТ IgM и/или IgG или значительное нарастание IgG антител	Гистологические признаки В-клеточной псевдолимфоцитомы
ХААД	Длительно сохраняющийся красный или синюшно красный очаг обычно на тыльной поверхности конечностей. Возможное наличие отека кожи, со временем переходящее в атрофию, а также индуративными изменениями кожи над костными выступами		Высокая концентрация анти-В IgG, чувствительность 97-100%	Выявление ДНК боррелий в биоптате, изоляция боррелий из биоптата гистологические признаки;
Ранний нейроборрелиоз	Менингоорадикулоневрит с парезом черепных нервов. У детей - чаще изолированный монолатеральный менингит и паралич лицевого или других черепных нервов.	Присутствующая или предшествующая МЭ	Плеоцитоз в СМЖ и выявление интраклеточных анти-В АТ (ЛСИ), выявление IgG в сыворотке, чувствительность 80-87%	Изоляция боррелий или обнаружение ДНК боррелий в СМЖ, высокая концентрация олигоклональных АТ
Поздний нейроборрелиоз	Длительно сохраняющийся энцефалит, менингоэнцефалит, энцефаломиелит, радикуломиелит		Плеоцитоз в СМЖ (+/-) и выявление интраклеточных анти-В АТ (ЛСИ) и выявление IgG анти-Вв в сыворотке, чувствительность 86-95%	

EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis) – клинические и лабораторные диагностические критерии -2

Проявление заболевания	Основные клинические критерии	Вспомогательные клинические критерии	Основные лабораторные критерии	Вспомогательные лабораторные критерии	Диагностическая чувствительность
Лайм-кардит	Острое развитие атриовентрикулярной блокады (II-III степени), аритмий, миокардита, панкардита	Присутствующая или предшествующая МЭ	Выявление анти-Bb АТ IgM и IgG или значительное нарастание IgG антител	выявление боррелий культуральным методом или ДНК боррелий методом ПЦР в биопсийной ткани сердца	70-90%
Лайм-артрит	Рецидивирующие короткие атаки объективно выявляющегося отека одного или нескольких крупных суставов, со временем переходящего в хронический артрит	Присутствующая или предшествующая МЭ	Высокая концентрация IgG в сыворотке	Изоляция из синовиальной жидкости или биопсийного материала, выявление ДНК боррелий	94-100%

Исследование переносчика и клинического материала: проводится с целью профилактики боррелиоза и мониторинга инфекции в его природных очагах, а также подтверждения клинического диагноза

Наборы реагентов для детекции ДНК боррелий комплекса *B.burgdorferi* sl в клещах, зарегистрированные в РФ

Название набора	Выявляемый аналит	РУ
АмплиСенс® TBEV, <i>B.burgdorferi</i> sl, <i>A.phagocytophillum</i> , <i>E.chaffeensis</i> / <i>E.muris</i> -FL (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)	РНК вируса КЭ, ДНК <i>B.burgdorferi</i> sl, <i>A.phagocytophillum</i> , <i>E.chaffeensis</i> , <i>E.muris</i>	№ФСР 2010/09026
РеалБест ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l. (Вектор-Бест, Новосибирск)	ДНК <i>B.burgdorferi</i> sl	№ ФСР 2010/06870
РеалБест ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l./РНК ВКЭ (Вектор-бест, Новосибирск)	РНК вируса КЭ/ДНК <i>B.burgdorferi</i> sl	№ РЗН 2013/1180
Боррелия бургдорфери (<i>Borrelia burgdorferi</i>) (ДНК-технологии, Москва)	ДНК <i>B.burgdorferi</i> sl	№ ФСР 2008/03505

Помимо метода ПЦР, в ряде регионов используется метод бактериоскопии содержимого кишечника клеща на наличие спирохет.

Преимущества метода: время проведения анализа – 15-30 минут; низкая себестоимость

Недостатки метода: отсутствие стандартизации; воспроизводимости и инструментального учета результатов

Наборы реагентов для детекции антител к боррелиям методом ИФА и ИХА, зарегистрированные в РФ

Название набора	РУ
«Боррелиоз-ИФА-IgM» (Омникс, Санкт-Петербург)	№ ФСР 2008/03035
«Боррелиоз-ИФА-IgG» (Омникс, Санкт-Петербург)	№ ФСР 2008/03035
ЛаймБест-IgG (Вектор-Бест, Новосибирск)	№ ФСР 2009/06293
ЛаймБест-IgM (Вектор-Бест, Новосибирск)	№ ФСР 2012/13158
Borrelia spp. /Лайм-боррелиоз/, IgG (Euroimmune, AG, Германия)	№ФСЗ 2010/07324
Borrelia spp. /Лайм-боррелиоз/, IgM (Euroimmune, AG, Германия)	№ФСЗ 2010/07324
LIASON Borrelia IgG (DiaSorin, Италия, Германия)	ФСЗ 2012/12139
LIASON Borrelia IgM (DiaSorin, Италия, Германия)	ФСЗ 2012/12139
Borrelia burgdorferi IgG (Lyme) (NovaТес, Германия)	ФСЗ 2011/10431
Borrelia burgdorferi IgM (Lyme) (NovaТес, Германия)	ФСЗ 2011/10431
Антитела к Borrelia burgdorferi общие (ЗАО “БиоХимМак”, ВСМ Diagnostics LLC, США)	ФС № 2005/378

Наборы реагентов для детекции АТ к боррелиям методом вестернблот и с использованием иммуночипа, зарегистрированные в РФ

Название набора	РУ
EUROLINE-WB Боррелии (Borrelia spp.), IgM (Euroimmune, AG, Германия)	№ФСЗ 2010/07293
EUROLINE-WB Боррелии (Borrelia spp.), IgG (Euroimmune, AG, Германия)	
Набор реагентов для выявления антител классов G и M к возбудителям иксодового клещевого боррелиоза (Borrelia afzelii и Borrelia garinii) в клиническом материале в формате иммуночипа с флуоресцентной детекцией «ИммуноЧип Боррелиоз» (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)	ФСР 2012/13999

Диагностика иксодовых клещевых боррелиозов, вызванных боррелиями комплекса *B.burgdorferi sl*

1. Постэкспозиционное исследование: рекомендуется двухкратное или трехкратное **количественное** исследование противоборрелиозных антител: сразу после присасывания клеща с целью установления факта наличия анamnестических антител, через месяц после присасывания клеща (в случае отсутствия клинических признаков заболевания) или через неделю после развития клинических симптомов заболевания.
2. В случае развития клинических признаков заболевания рекомендуется двухкратное или трехкратное исследование противоборрелиозных антител: на 7-10-й дни болезни, 14-17-й дни болезни, при необходимости – на 21-24-й дни болезни или позднее.
3. При получении положительных, сомнительных, дискордантных результатов рекомендуется проведение исследования сыворотки крови на наличие специфических антител методом иммунного блоттинга или еще одного ИФА теста.

Лабораторное подтверждение диагноза «*B. miyamotoi* боррелиоз»

- Основным лабораторным методом подтверждения диагноза «*B. miyamotoi* боррелиоз» является выявление ДНК возбудителя в крови в первые дни госпитализации или амбулаторного обращения больного.
- Косвенно можно подтвердить диагноз по сероконверсии антител к боррелиям группы *B. burgdorferi* s.l. ИФА, иммуноблоте.

A75 Сыпной тиф

A77 Пятнистая лихорадка [клещевые риккетсиозы]

A78 Лихорадка Ку

A79 Другие риккетсиозы

A75.0 Эпидемический вшивый тиф, вызываемый *Rickettsia prowazekii*

Классический тиф (лихорадка), Эпидемический (вшивый) тиф

A75.1 Рецидивирующий тиф [болезнь Брилла]

Болезнь Брилла-Цинссера

A75.2 Тиф, вызываемый *Rickettsia typhi*

Крысиный (эпидемический блошиный) тиф

A75.3 Тиф, вызываемый *Rickettsia tsutsugamushi*

Кустарниковый (клещевой) тиф Японская речная лихорадка (цуцугамуши)

A75.9 Сыпной тиф неуточненный

Тиф (лихорадка) БДУ

A77.0 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia rickettsii*

Пятнистая лихорадка Скалистых гор, Лихорадка Сан-Паулу

A77.1 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia conorii*

Африканский клещевой тиф, Приступообразная лихорадка, Индийский клещевой тиф, Кенийский клещевой тиф, Марсельская лихорадка, Средиземноморская клещевая лихорадка

A77.2 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia sibirica*

Североазиатская клещевая лихорадка, Сибирский клещевой тиф

A77.3 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia australis*

Квинслендский клещевой тиф

A77.8 Другие пятнистые лихорадки

A77.9 Пятнистая лихорадка неуточненная

A79.0 Окопная лихорадка

Пятидневная пароксизмальная лихорадка
Вольнская лихорадка

A79.1 Осповидный риккетсиоз, вызываемый *Rickettsia akari*

Лихорадка Кью Гардена Везикулезный риккетсиоз

A79.8 Другие уточненные риккетсиозы

Риккетсиоз, вызываемый *Ehrlichia sennetsu*

A79.9 Риккетсиоз неуточненный

Инфекция, вызываемая риккетсиями, БДУ

Клещевые риккетсиозы (КПЛ) России

Астраханская риккетсиозная лихорадка	<i>Rickettsia conorii subsp. caspia</i>	Россия (дельта Волги), Казахстан, Европа, Африка	Первичный аффект (23-50%), макулопапулезная сыпь (94%), конъюнктивит (34%)
Клещевая пятнистая лихорадка	<i>Rickettsias sibirica sub. sibirica</i>	Россия, Китай, Монголия	Первичный аффект (77%), макулопапулезная сыпь (100%), лимфаденопатия
SENLAT (scalp eschar and neck lymphadenopathy)	<i>Rickettsia slovaca</i>	Марокко, Европа, Россия	Первичный аффект в области головы, с лимфаденопатией в области шеи. Алопеция.
	<i>Rickettsia raoultii</i>	Европа, Россия, Казахстан, Китай	Лихорадка, аденопатия, астения. Алопеция не развивается в месте первичного аффекта
Клещевая пятнистая лихорадка	<i>Rickettsia heilongjiangensis</i>	Россия (Сибирь, ДВ), Китай, Япония, Южная Корея	Первичный аффект, макулопапулезная сыпь, лимфаденопатия
Клещевая пятнистая лихорадка	<i>Rickettsia aeschlimannii</i>	Южная Африка, Казахстан, Россия	Высокая лихорадка, первичный аффект, макулопапулезная сыпь
Лихорадочное заболевание	<i>Rickettsia helvetica</i>	Египет, Япония, Европа, Россия	Миокардит? Сыпь и первичный аффект- редко

Диагностика риккетсиозов. 1

Критерий

Эпидемиологические критерии:

1. Пребывание на эндемичной территории
2. Сезонность: Май-Октябрь
3. Контакт с клещами, собаками, ежами

Клинические критерии

1. Лихорадка >39
2. Первичный аффект
3. Макулопапулезная сыпь

Лабораторные показатели

1. Plt <150 G/L
2. AST, ALT >50 U/L

Диагностика риккетсиозов. 2

Критерий

Бактериологические критерии:

1. Изоляция риккетсий из крови или очага первичного аффекта

Молекулярно-биологические критерии

1. Детекция ДНК риккетсий в крови и/или очаге первичного аффекта

Серологические критерии

1. Четырехкратное нарастание титра антител в парных сыворотках, взятых с двухнедельным интервалом.

Риккетсиозы



Диагностика риккетсиозов методом ПЦР



Риккетсии группы КПЛ

Кровь – 50-70%

Биоптат первичного аффекта – 100%

Смыв с первичного аффекта – 90-100%

Ку лихорадка

Кровь – 60-75%

Смыв с первичного аффекта – 100%

Сравнение диагностической чувствительности ПЦР и ИФА методов при диагностике клещевых риккетсиозов.1

Материалы

Хабаровский край

140 больных КР: 56 образцов смывов с первичного аффекта; 129 образцов крови; 94 парные сыворотки крови

Республика Алтай

65 больных КР: 63 образца смыва с первичного аффекта; 28 образцов крови; 19 парных сывороток крови

Астраханская область

70 больных КР: 70 образцов крови

Методы:

1. Исследование методом РРВ ПЦР с использованием набора «АмплиСенс® *Rickettsia spp. SFG-FRT*»
2. Типирование положительных образцов методом РРВ ПЦР с использованием видоспецифичных праймеров и зондов
3. Секвенирование части положительных образцов для подтверждения специфичности определения видов на участках генов *OmpA*, *OmpB*, *gltA* и *sca4*
4. Исследование парных сывороток крови на наличие сероконверсии специфических антител методом ИФА с использованием набора реагентов *Rickettsia conorii ELISA IgM/IgG* (Vircell, Испания)

Результаты сравнительного анализа метода ПЦР и ИФА в лабораторной диагностике риккетсиозов.1

«Амплиценс® *Rickettsia* spp. SFG -Fl»

140 пациентов с диагнозом КР, Хабаровск

ПЦР проведена для 129 пациентов

ДНК *R. heilongjiangensis* обнаружена в клиническом материале от 110 пациентов – 84%

Бактериальная фракция крови: 78% (74-82%)
Смывы с первичного аффекта: 95% (89-96%)

ИФА проведен для 94 пациентов

Сероконверсия антител выявлена у 64 пациентов – 68%

Результаты сравнительного анализа метода ПЦР и ИФА в лабораторной диагностике риккетсиозов.2

«Амплиценс® *Rickettsia* spp. SFG -Fl»

65 пациентов с диагнозом КР, Республика Алтай

ПЦР проведена для 65 пациентов
ДНК риккетсий
(3 - *R.heilongiagensis*, 44 – *R.sibirica*)
обнаружена в клиническом материале от
47 пациентов – 72%

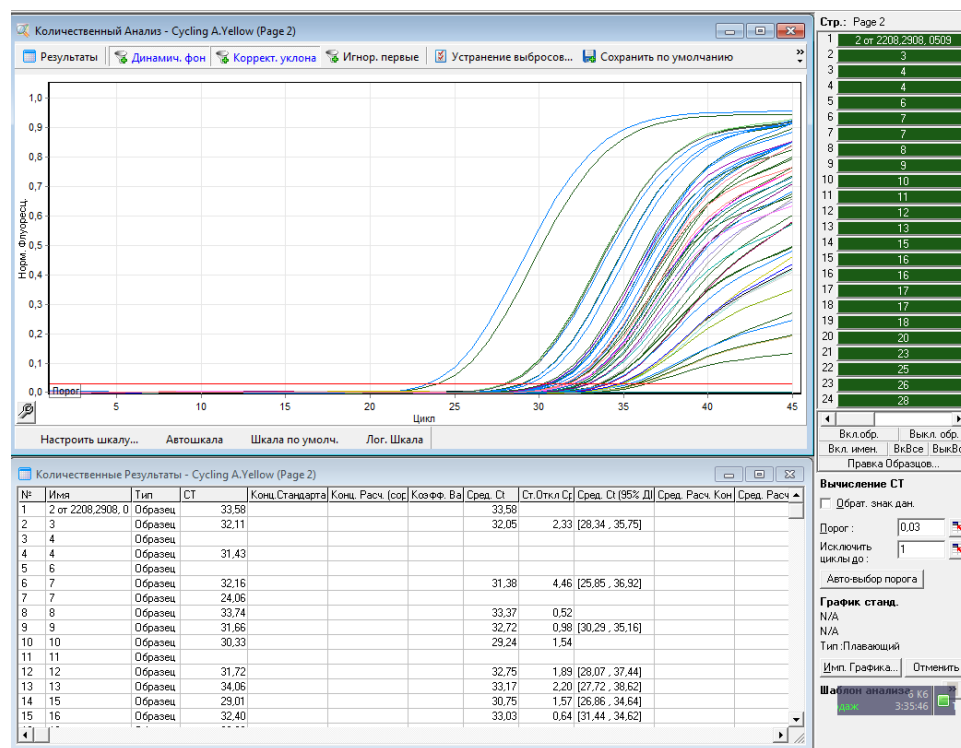
Бактериальная фракция крови: 59%
Смывы с первичного аффекта: 89%

ИФА проведен для 19 пациентов
Сероконверсия специфических антител
выявлена у 15 пациентов – 79%

Астраханская область - 70 образцов бактериального осадка крови

«Amplisens® Rickettsia conorii-FRT»

– 53+ чувствительность 76%



Исследование переносчика и клинического материала: проводится с целью мониторинга риккетсиозной инфекции в природных очагах, а также подтверждения клинического диагноза

Наборы реагентов для детекции ДНК риккетсий в клещах и клиническом материале, зарегистрированные в РФ

Название набора	Выявляемый анализ
АмплиСенс® Rickettsia spp SFG-FI (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)	ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок
АмплиСенс® Rickettsia conorii-FI (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)	ДНК R.conorii
РеалБест Rickettsia spp (Вектор-бест, Новосибирск)	ДНК Rickettsia spp
РеалБест Rickettsia sibirica/R.heilongjiangensis (Вектор- бест, Новосибирск)	ДНК Rickettsia sibirica/R.heilongjiangensis

IgG/IgM-антитела к Rickettsia conorii (RICKETTSIA CONORII ELISA IgG/IgM, Viircell, Испания)

Лабораторное подтверждение диагноза «клещевой риккетсиоз»

1. При наличии первичного аффекта рекомендуется проводить исследование смыва с первичного аффекта или биоптата первичного аффекта на наличие ДНК риккетсий методом ПЦР.
2. В случае отсутствия первичного аффекта рекомендуется исследование лейкоцитарной фракции крови, взятой не позднее 5-го дня от начала заболевания (в разгар сыпи) на наличие ДНК риккетсий методом ПЦР. Желательно проводить исследование в дубле, это в два раза повышает диагностическую чувствительность метода.
3. При отсутствии первичного аффекта и отрицательного результата методом ПЦР, проводить исследование парных сывороток крови на наличие сероконверсии специфических антител. Первая сыворотка забирается на 7-10-й день болезни, вторая на 14-17-й день болезни.

Эрлихиозы и анаплазмозы

- Инкубационный период продолжается от 1 до 21 дней, а острый период клинически выраженного заболевания — 2–3 недели, но иногда затягивается до 6 недель. Клинические симптомы острого периода МЭЧ и ГАЧ обычно включают различные проявления общеинфекционного синдрома: лихорадку, недомогание, головную боль и миалгию, потливость, тошноту и (или) рвоту.

МЭЧ

- Заболевание начинается остро с повышения температуры до 38–40 °С, у 2/3 больных наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей (першение в горле, заложенность носа, непродуктивный кашель). **Характерны гиперемия лица, инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия слизистых оболочек ротоглотки.** Редко (3 %) на туловище, голенях, бедрах появляется пятнисто-папулезная сыпь. У 1/3 пациентов отмечается увеличение подчелюстных лимфоузлов (от 0,7 до 1,5 см в диаметре). У трети пациентов наблюдаются общемозговые симптомы (головные боли головокружения, тошнота, рвоты, парестезии, гиперестезии, гиперактузии). Недостаточность лицевого нерва по центральному типу обычно бывает примерно у четверти больных. В 8–10 % случаев развивается серозный менингит (в ликворе — лимфоцитарный плеоцитоз от 15 до 228 клеток в 1 мкл). **У половины больных развивается острый безжелтушный гепатит, который проявляется увеличением размеров печени, которая на 1–2 см выступает за край правой реберной дуги, повышением активности АлАТ и АсАТ (0,86–6,5 мкмоль/л).** Увеличение показателей креатинина и мочевины выявляется в 1/5 случаев, причем острая почечная недостаточность не развивается. **В общем анализе крови при МЭЧ определяются тромбоцитопения, лейкопения с палочкоядерным сдвигом влево, лимфо- и моноцитопения, увеличение СОЭ, редко — анемия.** У трети пациентов наблюдается двухволновое течение заболевания. Вторая волна имеет более тяжелое течение, которое проявляется высокой и длительной лихорадкой, выраженными симптомами интоксикации.

Эрлихиозы и анаплазмозы

ГАЧ

- Инкубационный период варьирует от 3 до 23 дней (в среднем 13 дней). Характерно острое начало заболевания с подъемом температуры до высоких цифр. Общеинфекционный синдром проявляется слабостью, недомоганием, головной болью разлитого характера. **Со стороны сердечно-сосудистой системы у 70 % пациентов отмечаются сердцебиение, понижение артериального давления, относительная брадикардия.** Эти изменения непродолжительны и купируются самостоятельно. **У 85 % больных развивается острый безжелтушный гепатит с повышением активности АЛТ в 2–5 раз на 10–12 день болезни.** В период лихорадки отмечается поражение почек: гипоизостенурия, протеинурия, эритроцитурия. На фоне таких нарушений наблюдается увеличение показателей азотистого обмена крови (мочевины — до 9,3 ммоль/л, креатинина — до 0,136 ммоль/л). Редко развиваются осложнения в виде инфекционно-токсического шока и острой почечной недостаточности. В гемограмме — лейкопения, палочкоядерный сдвиг влево на фоне снижения количества сегментоядерных нейтрофилов, лимфопения в первые дни заболевания, повышение СОЭ.

Лабораторное подтверждение диагноза «клещевой энцефалит»

- Основным лабораторным методом подтверждения диагноза «клещевой энцефалит» является выявление сероконверсии специфических антител в парных сыворотках крови.
- Метод ПЦР может быть использован для этиологической расшифровки летальных случаев энцефалита, мониторинга инфицированности клещей. При исследовании сыворотки крови, как правило, диагностическая чувствительность метода ПЦР не превышает 20-30%.

Лабораторная диагностика КЭ

Наборы реагентов для детекции антигена или РНК ВКЭ, зарегистрированные в РФ

Название набора	Выявляемый анализ	РУ
АмплиСенс® ТВЕV, <i>B.burgdorferi</i> sl, <i>A.phagocytophillum</i> , <i>E.chaffeensis</i> / <i>E.muris</i> -FL (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)	РНК вируса КЭ, ДНК <i>B.burgdorferi</i> sl, <i>A.phagocytophillum</i> , <i>E.chaffeensis</i> , <i>E.muris</i>	№ФСР 2010/09026
РеалБест РНК ВКЭ (Вектор-Бест, Новосибирск)	РНК вируса КЭ	№ ФСР 2010/07633
РеалБест ДНК <i>Borrelia burgdorferi</i> s. l./РНК ВКЭ (Вектор-Бест, Новосибирск)	РНК вируса КЭ/ДНК <i>B.burgdorferi</i> sl	№ РЗН 2013/1180
ОМ-скрин-КЭ-РВ (ЗАО Синтол, Москва)	РНК вируса КЭ	№РЗН 2016/3822
«Векто-ВКЭ-антиген» (Вектор-Бест, Новосибирск)	Антиген ВКЭ	№ ФСР 2007/00611

Лабораторная диагностика КЭ

Наборы реагентов для детекции антител к боррелиям методом ИФА, зарегистрированные в РФ

Название набора	РУ
«ВектоВКЭ-IgM» (Вектор-Бест, Новосибирск)	№ ФСР 2009/04188
«ВектоВКЭ-IgG» (Вектор-Бест, Новосибирск)	№ ФСР 2007/00612
«Клещевой энцефалит (ТВЕ), IgG» (Euroimmun AG, Германия)	№ФСЗ 2010/07324
«Клещевой энцефалит (ТВЕ), IgM» (Euroimmun AG, Германия)	№ФСЗ 2010/07324
«ДС-ИФА-анти-КВЭ- М» (Диагностические Системы, Н-Новгород)	№ФСР 2011/12281
«ДС-ИФА-анти-КВЭ- G» (Диагностические Системы, Н-Новгород)	№ФСР 2007/01252
Tick-borne encephalitis virus IgM (Novatec, Германия)	
Tick-borne encephalitis virus IgG (Novatec, Германия)	