

Постінфекційні синдроми

EBM Guidelines (Клінічні настанови на засадах доказової медицини)
13.8.2021 • Дата останнього оновлення: 13.8.2021
Аннелі Лаухіо (Anneli Lauhio)

Основні положення

- Постінфекційний синдром (або постінфекційний стан) стосується симптомів, спровокованих інфекцією або пов'язаних з інфекцією, і виникають після неї.
- Такі симптоми можуть варіюватися від досить легких до важких або небезпечних для життя симптомів, які необхідно виявити та лікувати (наприклад, синдром Гійєна-Барре).
- Симптоми можуть вплинути на різні системи органів (центрально та периферичну нервову систему, кістково-м'язову систему, шлунково-кишковий або дихальний тракт, або серце), а не обов'язково на систему органів, де виникла попередня інфекція.
- Діагноз ставиться на підставі клінічної картини та підтверджується лабораторними дослідженнями й візуалізацією. Нормальний рівень маркерів запалення не виключає постінфекційного синдрому.
- Симптоми часто слабо виражені, і якщо так, то достатньо визначити стан хворого, призначити симптоматичне лікування, в разі потреби контролювати ситуацію і пояснити її пацієнту.

Основні механізми та частота

- Механізми, що лежать в основі різних синдромів, різноманітні й маловідомі.
- Термін «постінфекційний синдром» також використовувався для опису симптомів, що виникають після вакцинації [1].
 - Нещодавно були отримані нові наукові знання щодо патогенетичного механізму нарколепсії [26].
 - Особлива увага приділяється безпеці вакцин проти COVID-19, створених на основі нових технологій. Досліджується патогенетичний механізм нововиявленого тромбозу з синдромом тромбоцитопенії (TTS). [27].
- Запропоновані різні причини постінфекційних симптомів, як-от:
 - запальна реакція, спровокована інфекцією
 - руйнування тканин, викликане запаленням
 - основна хронічна інфекція (наприклад, при *Chlamydia*-індукованому реактивному артриті)
 - ЗПСШ, спричинені *Chlamydia trachomatis*, часто протікають безсимптомно. Безсимптомну хламідіозну інфекцію можна виявити, коли досліджують інфекцію, яка спровокувала реактивний артрит (ReA). У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні пацієнтів з гострим ReA 3-місячне лікування лімецикліном продемонструвало ефективність при гострому *chlamydia*-індукованому ReA. Це свідчить про те, що хламідіоз зберігається як хронічна інфекція при ReA [2].
 - Подальша підтримка цього патогенетичного механізму, що лежить в основі уроартриту, підтверджується дослідженням, при якому було отримано позитивну відповідь на лікування також хронічного ReA з 6-місячним комбінованим лікуванням протимікробними препаратами, спрямованим на хламідіоз (з використанням комбінації доксидикліну/азитроміцину та рифампіцину). [3].
 - Мікроби, що викликають ентероартрит (сальмонела, ієрсинія, кампілобактер), можуть викликати ReA, але немає підтвердження їх здатності зберігатися як латентна хронічна інфекція [2]. Вони також можуть викликати клінічну картину бактеріємії/сепсису, наприклад кампілобактер [4] [29].
 - негативна імунна відповідь або негативна відповідь на лікування
 - інші причини поки що невідомі.
 - Пацієнт може бути генетично схильний до синдрому (наприклад, алель HLA B27 при реактивному артриті).
 - Немає наукових даних про частоту таких синдромів залежно від кількості інфекцій. Частота окремих синдромів різна (реактивний артрит зустрічається досить часто, багато інших синдромів досить рідко).

Основні постінфекційні синдроми

Синдром Гійєна-Барре

- Рідкісний прогресуючий висхідний радикуліт, що вражає переважно рухову систему і починається з нижніх кінцівок, якому у більшості випадків передують інфекція дихальних шляхів, гастроентерит або вакцинація, або інші маніпуляції з імунною системою [1]. Див. .
 - Може перейти в параліч черепно-мозкових нервів або дихальний параліч, що загрожує життю.
 - До мікробів, що викликають синдром, належать *Campylobacter* (найпоширеніший), цитомегаловірус, вірус Епштейна-Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.
- Може застосовуватися симптоматичне підтримуюче лікування та імунотерапія (плазмаферез або внутрішньовенний імуноглобулін; якщо необхідні обидва, спочатку плазмаферез).

Інші неврологічні синдроми

- Постінфекційні неврологічні синдроми (ПНС) вражають або центральну нервову систему (постінфекційний енцефаліт, енцефаломієліт або мієліт), або центральну та периферичну нервову систему (постінфекційний енцефаломієлорадикуліт або мієлорадикулоневрит).
 - При диференційній діагностиці слід враховувати такі захворювання, як інфекційний енцефаліт, васкуліт або розсіяний склероз (РС) [7].
 - Лікування залежить від синдрому та попередньої інфекції.
 - Синдроми можуть рецидивувати.
- Прикладом цих синдромів є енцефаліт після вітряної віспи у дітей, що виникає через 2-4 тижні після первинного зараження. Для лікування використовується ацикловір.

Реактивний артрит

- Множинний артрит може асоціюватися з легкою лихоманкою та значним підвищенням ШОЕ та СРБ.
- Симптоми не обмежуються суглобами і можуть охоплювати інсерційний тендиніт, вузлувату еритему, уретрит, кон'юнктивіт, ірит, кардит або баланіт.
- Симптоми можуть бути тривалими і стати хронічними [15][16]. Якщо симптоми виникають через деякий час після гострого реактивного артриту, підвищення СРБ або ШОЕ часто більше не спостерігається, але радіологічно спостережувані пошкодження тканин можуть розвиватися поступово. Крім того, може розвинути осьова спондилартропатія.
 - У 36% пацієнтів з ієрсиніозним артритом протягом 10 років розвивається радіологічно виявлений сакроїліт [15].
 - Сальмонельозний артрит стає хронічним у 16% випадків [16].
 - У 15% пацієнтів із шигелезним артритом протягом 20 років розвивається анкілозуючий спондиліт [16].
 - При хламідійному артриті симптоми виникають внаслідок основної хронічної інфекції [2][3].
 - Після зараження *Campylobacter* можуть виникати тривалі симптоми з боку суглобів, які не відповідають критеріям реактивного артриту [5].
- Такі препарати як протизапальні анальгетики та сульфасалазин, лімециклін або доксциклін, що мають як протимікробну дію проти *Chlamydia*, [2][3] так і протизапальні ефекти [17][18][19], використовувалися для лікування реактивного артриту та пролонгованих форм хвороби. При *chlamydia*-індукованому хронічному ReA були отримані сприятливі докази щодо застосування комбінованого протимікробного лікування (доксциклін/азитроміцин та рифампіцин) [3].
 - Незважаючи на відсутність наукових даних, у ряді рекомендацій пропонується лікувати усі виявлені попередні інфекції, здатні спровокувати ReA, протимікробними препаратами, ефективними проти відповідних мікробів. Див. додаткову інформацію про протимікробне лікування інфекцій, що індукують ReA (кампілобактер, ієрсинія, сальмонела та хламідіоз) у статті «Реактивний артрит».
- Реактивний артрит; див.
 - У короткому описі характеристик продукту для лімецикліну наведено рекомендації з дозування при 3-місячному лікуванні *chlamydia*-індукованого ReA. На відміну від ентероартриту, за допомогою плацебо-контрольованого дослідження [2] були отримані наукові докази ефективності тривалої терапії лімецикліном при *chlamydia*-індукованому ReA. Подібних ефектів не виявлено, наприклад, з доксцикліном [30]. Виявлено, що лімециклін також має MMP-опосередковану

протизапальну дію.

- Не досягнуто консенсусу щодо симптомів, пов'язаних з бореліозом [13] [14]. Нещодавно проведене у Фінляндії мультицентрове дослідження показало, що лікування дисемінованого бореліозу можна проводити замість внутрішньовенного введення цефтриаксону також пероральним доксицикліном [31]. Доксициклін також має супресивну дію на MMP-опосередковане запалення [21]. Термін PTLDS (синдром Лайма після лікування) стосується втоми, міалгії, артралгії та когнітивних розладів, які зберігаються через 6 місяців після протимікробної терапії. Вважається, що основним механізмом є запальний процес [21].

Гломерулонефрит

- Класичний постстрептококовий гломерулонефрит (PSGN, див.) приблизно через 1-2 тижні після стрептококового фарингіту або приблизно через 6 тижнів після шкірної інфекції [9].
- Типи гломерулонефриту, викликаного іншими мікробами (наприклад, стафілококами, *Campylobacter*), називаються інфекційним гломерулонефритом (IRGN) [9] [10].
 - Вважається, що IRGN асоціюється з різними інфекціями верхніх дихальних шляхів, шкіри, легень, серця, сечовивідних шляхів, зубів та кісток.
 - IRGN може розвинутиися вже під час активної інфекції [9].
- Вірусні (наприклад, гепатит В або С, ВІЛ, EBV, CMV, парвовірус [22]), грибкові або паразитарні інфекції (наприклад, малярія) можуть спровокувати гломерулонефрит.
- Лікування складається з лікування інфекції та симптоматичного лікування. Глюкокортикоїди іноді застосовуються при тривалому перебігу хвороби, див. .

Постінфекційний синдром подразненого кишківника

- Найчастіше це спостерігається після інфекцій, викликаних *Salmonella*, *Campylobacter* або *Shigella* (у 4-32% випадків [7] [8]), але також може спостерігатися після вірусних, протозойних або паразитарних інфекцій.
- Може виникнути після звичайної діареї мандрівників [23].
- Зазвичай описані симптоми, що проходять самостійно, але вони тривалі або хронічні.
- Генетичні фактори (генетична схильність) частково можуть пояснити, чому у деяких людей зберігаються кишкові симптоми після гострої інфекційної діареї [24].
- Лікування симптоматичне.
- Див. також .

Кардит, міокардит

- Реактивний артрит може бути пов'язаний з безсимптомним кардитом або симптоматичним периміокардитом.
- Ревматична лихоманка, спричинена стрептоковою інфекцією групи А, у Фінляндії практично зникла.
- Діагностику та лікування див. та

Тривалий кашель

- Тривалий кашель досить поширений після гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів і виникає у 50% пацієнтів після інфекцій, викликаних *Mycoplasma pneumoniae* або збудником коклюшу (*Bordetella pertussis*) [11].
- Вважається, що причин багато [11].
- Немає доступного лікування на засадах доказової медицини [12]. Різні джерела припускали, наприклад, інгаляційний інпратропій, інгаляційний глюкокортикоїд, пероральний глюкокортикоїд, кодеїн, декстрометорфан та монтелукаст [25].

Довгострокові наслідки COVID-19 («тривалий covid»)

- 30 січня 2020 року ВООЗ попередила про загрозу у формі нового інфекційного захворювання. У березні 2020 року хвороба поширилася по всьому світу як пандемія COVID-19. Див. також .
- Згідно з наявними знаннями велика частка пацієнтів з COVID-19 переносить гостру інфекцію зі звичайним періодом одужання, перш ніж повністю одужати. Проте було помічено, що після гострої інфекції у деяких пацієнтів продовжують спостерігатися симптоми, які отримали назву «тривалий COVID» [32], але з медичної точки зору термінологія все ще не встановлена, і наявних знань

недостатньо.

- Було опубліковано кілька досліджень щодо симптомів після зараження COVID-19 [33] [34]. Після гострої коронавірусної інфекції COVID-19 можуть виникати симптоми з боку кількох різних органів. Сьогодні не існує загальноприйнятого глобального визначення симптомів після зараження COVID-19, а також немає точної інформації про те, скільки пацієнтів мають такі симптоми після зараження COVID-19.
- Патогенетичні механізми також не ясні. По цій темі ведуться активні дослідження і, отже, накопичується більше знань.
- ВООЗ рекомендувала визнати цей стан і розробила стандартизовану форму для повідомлення клінічної інформації у спробі досягти загального розуміння клінічного опису стану [35].

Джерела інформації

1. van den Berg B, Walgaard C, Drenthen J et al. Guillain-Barre syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nat Rev Neurol* 2014;10(8):469-82. [PubMed](#)
2. Lauhio A, Leirisalo-Repo M, Lahdevirta J et al. Double-blind, placebo-controlled study of three-month treatment with lymecycline in reactive arthritis, with special reference to Chlamydia arthritis. *Arthritis Rheum* 1991;34(1):6-14. [PubMed](#)
3. Carter JD, Espinoza LR, Inman RD et al. Combination antibiotics as a treatment for chronic Chlamydia-induced reactive arthritis: a double-blind, placebo-controlled, prospective trial. *Arthritis Rheum* 2010;62(5):1298-307. [PubMed](#)
4. Uotila T, Anttonen J, Laine J et al. Reactive arthritis in a population exposed to an extensive waterborne gastroenteritis outbreak after sewage contamination in Pirkanmaa, Finland. *Scand J Rheumatol* 2011;40(5):358-62. [PubMed](#)
5. Uotila TM, Anttonen JA, Paakkala AS et al. Outcome of reactive arthritis after an extensive Finnish waterborne gastroenteritis outbreak: a 1-year prospective follow-up study. *Clin Rheumatol* 2013;32(8):1139-45. [PubMed](#)
6. Marchioni E, Ravaglia S, Montomoli C et al. Postinfectious neurologic syndromes: a prospective cohort study. *Neurology* 2013;80(10):882-9. [PubMed](#)
7. DuPont AW. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Clin Infect Dis* 2008;46(4):594-9. [PubMed](#)
8. Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Postinfectious irritable bowel syndrome: a genetic link identified? *Gastroenterology* 2010;138(4):1246-9. [PubMed](#)
9. Nasr SH, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. *Kidney Int* 2013;83(5):792-803. [PubMed](#)
10. Op den Winkel M, Gulberg V, Weiss M et al. Acute postinfectious glomerulonephritis associated with *Campylobacter jejuni* enteritis - a case report and review of the literature on *C. jejuni*'s potential to trigger immunologically mediated renal disease. *Clin Nephrol* 2010;74(6):474-9. [PubMed](#)
11. Grant CC. Postinfectious cough and pertussis in primary care. *Lancet Respir Med* 2014;2(1):2-3. [PubMed](#)
12. Wang K, Birring SS, Taylor K et al. Montelukast for postinfectious cough in adults: a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014;2(1):35-43. [PubMed](#)
13. Lauhio A, Oksi J, Tervahartiala T, Hytonen J, Pitkaranta A, Sorsa T. Serum matrix metalloproteinase-8 and -9 levels in disseminated Lyme borreliosis with special reference to arthritis. *CCAAS. Bio.* 2012;2:68-74 doi:10.5618/bio.2012.v2.n1.7
14. Strle K, Stupica D, Drouin EE et al. Elevated levels of IL-23 in a subset of patients with post-lyme disease symptoms following erythema migrans. *Clin Infect Dis* 2014;58(3):372-80. [PubMed](#)
15. Leirisalo-Repo M, Suoranta H. Ten-year follow-up study of patients with *Yersinia* arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(4):533-7. [PubMed](#)
16. Leirisalo-Repo M, Helenius P, Hannu T et al. Long-term prognosis of reactive salmonella arthritis. *Ann Rheum Dis* 1997;56(9):516-20. [PubMed](#)
17. Lauhio A, Sorsa T, Lindy O et al. The anticollagenolytic potential of lymecycline in the long-term treatment of reactive arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35(2):195-8. [PubMed](#)
18. Lauhio A, Kontinen YT, Tschesche H et al. Reduction of matrix metalloproteinase 8-neutrophil collagenase levels during long-term doxycycline treatment of reactive arthritis. *Antimicrob Agents Chemother* 1994;38(2):400-2. [PubMed](#)
19. Lauhio A, Saikku P, Salo T et al. Combination treatment in Chlamydia-triggered reactive arthritis: comment on the article by Carter et al. *Arthritis Rheum* 2011;63(1):305-7; author reply 307-8. [PubMed](#)
20. Vitaliti G, Tabatabaie O, Matin N et al. The usefulness of immunotherapy in pediatric neurodegenerative disorders: A systematic review of literature data. *Hum Vaccin Immunother* 2015;11(12):2749-63. [PubMed](#)
21. Koedel U, Fingerle V, Pfister HW. Lyme neuroborreliosis-epidemiology, diagnosis and management. *Nat Rev Neurol* 2015;11(8):446-56. [PubMed](#)
22. Marco H, Guermah I, Matas L et al. Postinfectious glomerulonephritis secondary to Erythrovirus B19 (Parvovirus B19): case report and review of the literature. *Clin Nephrol* 2016;85(4):238-44. [PubMed](#)
23. Giddings SL, Stevens AM, Leung DT. Traveler's Diarrhea. *Med Clin North Am* 2016;100(2):317-30. [PubMed](#)
24. Coccioilillo S, Collins SM. The long-term functional consequences of acute infectious diarrhea. *Curr Opin Gastroenterol* 2016;32(1):1-6. [PubMed](#)
25. Dong S, Zhong Y, Lu W et al. Montelukast for Postinfectious Cough: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *West Indian Med J* 2015;():. [PubMed](#)
26. Vuorela A, Freitag TL, Leskinen K ym. Enhanced influenza A H1N1 T cell epitope recognition and cross-reactivity to protein-O-mannosyltransferase 1 in Pandemrix-associated narcolepsy type 1. *Nat Commun* 2021;12(1):2283. [PubMed](#)
27. Schultz NH, S0rvoll IH, Michelsen AE ym. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med* 2021;384(22):2124-2130. [PubMed](#)
28. Schmitt SK. Reactive Arthritis. *Infect Dis Clin North Am* 2017;31(2):265-277. [PubMed](#)
29. Feodoroff B, Lauhio A, Ellstrom P ym. A nationwide study of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* bacteremia in Finland over a 10-year period, 1998-2007, with special reference to clinical characteristics and antimicrobial susceptibility. *Clin Infect Dis* 2011;53(8):e99-e106. [PubMed](#)
30. Putschky N, Pott HG, Kuipers JG ym. Comparing 10-day and 4-month doxycycline courses for treatment of Chlamydia trachomatis-reactive arthritis: a prospective, double-blind trial. *Ann Rheum Dis* 2006;65(11):1521-4. [PubMed](#)
31. Kortela E, Kanerva MJ, Puustinen J ym. Oral Doxycycline Compared to Intravenous Ceftriaxone in the Treatment of Lyme Neuroborreliosis: A Multicenter, Equivalence, Randomized, Open-label Trial. *Clin Infect Dis* 2021;72(8):1323-1331. [PubMed](#)
32. The Lancet. Facing up to long COVID. *Lancet* 2020;396(10266):1861. [PubMed](#)
33. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T ym. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 2021;27(4):626-631. [PubMed](#)
34. Willi S, Luthold R, Hunt A ym. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis* 2021;40():101995. [PubMed](#)
35. Wise J. Long covid: WHO calls on countries to offer patients more rehabilitation. *BMJ* 2021;372():n405. [PubMed](#)

Дата останнього перегляду та актуалізації: 13.8.2021 • Дата останнього оновлення: 13.8.2021

Ідентифікатор статті: ebm01118 (001.005)

© 2021 Duodecim Publishing Company Ltd

Переклад Ольги Гик, у вичитці допомагали: Ганна-Христина Кудла, Оксана Троян, Тетяна Павлішевська, Христина Строїч, Вікторія Вус, Володимир Рудий.