

Инфекционные артриты – диагностика и лечение

Смирнова О. О.

**Санкт-Петербург
2010**

Санкт-Петербургское ветеринарное общество



Что такое инфекционная болезнь?

«Все инфекционные заболевания протекают одинаково. В острой фазе наблюдаются: жар, гиперпноэ и/или тахипноэ, тахикардия, увеличенная потеря жидкости, вялость, анорексия ... В зависимости от распространённости, разновидности, интенсивности и продолжительности инфекционного заболевания, а также времени, которое пройдёт до появления иммунного ответа (или отсутствия такового), могут развиваться нарушения свёртываемости крови, петехии, анемия, нарушения кислотно-щелочного баланса, отказ органов, шок и наконец – летальный исход.»

Петер Ф. Сутер

Инфекционный артрит (ИА) -

- Это воспаление сустава, возникающее чаще всего как следствие общей или местной инфекции на фоне разнообразных провоцирующих и поддерживающих процесс эндогенных и экзогенных факторов. Различают бактериально - метастатические, специфические артриты и артриты на фоне проникающих ранений. По течению ИА подразделяют на острый и хронический. Острый инфекционный артрит представляет собой гнойно-воспалительное заболевание сустава. Частота острых инфекционных артритов среди всех гнойно-воспалительных заболеваний относительно невелика.

ЭТИОЛОГИЯ

- Этиология ИА чаще связана с представителями неспецифической, реже – специфической инфекции (табл). В таблице показаны бактерии, чаще всего выделяющиеся из инфицированных суставов.

Распространённые

Staphylococcus

Самые частые возбудители
инфекционных артритов,
особенно *S. intermedius*.

Streptococcus

Escherichia

Обычно гемолитические

Pasterella

Proteus

В норме присутствуют только в
ЖКТ

Actinomyces

Анаэробы

Fusobakterium	Анаэробы
Bakteroides	Анаэробы
Clostridium	Анаэробы: особенно часто связаны с миозитами
Peptostreptococcus	Анаэробы
Менее распространённые	
Pseudomonas	Грамотрицательные палочки
Klebsiella	Грамотрицательные палочки
Corynebakterium	Грамположительные палочки
Salmonella	Очень редко
Brucella	Обнаруживаются исключительно при ИА и дискоспондилитах ⁶

Клинические признаки:

- могут варьировать от незначительного неэрозивного артрита до тяжёлой быстро прогрессирующей деструктивной патологии. Природа поражения сустава зависит от вида возбудителя и продолжительности болезни.

Гнойный артрит.

- **Этиология и патогенез.**
- Вызывается различной, преимущественно кокковой, флорой, главным образом стафилококком. Гнойный артрит — нередкое проявление общего сепсиса (септический артрит). Золотистый стафилококк является возбудителем бактериальных неспецифических артритов в 37 – 56% случаев, стрептококк – 10 - 28%, Грам-отрицательные бактерии – 10-16%, анаэробы – 1 – 3%. Возбудитель не выделяется в 10– 20% (табл).

Тяжесть течения гнойного артрита зависит от:

- вирулентности возбудителя
- общего состояния организма
- своевременности первичной хирургической обработки проникающей раны
- целенаправленности антибактериальной терапии
- наличия сопутствующих повреждений и заболеваний.
- выявления первичного очага при бактериально – метастатическом пути инфицирования

Клинические признаки

ОБЫЧНО отмечается острый приступ хромоты на одну конечность. ИНОГДА хромота хроническая, развивается постепенно. Характерны ухудшение общего состояния животного, повышение общей и/или местной температуры тела, местная лимфаденопатия. Пораженный сустав опухший и очень болезненный, ВОЗМОЖНО растяжение сустава из-за усиленного образования синовиальной жидкости. Характерна сильная боль с невозможностью движения на поврежденной конечности. Форма сустава может изменяться за счет воспалительной инфильтрации тканей, выпота в его полость, а иногда в связи с деструктивными изменениями в эпифизах.

Диагностика

- **Рентгенологическое исследование** Результаты варьируют в зависимости от типа и продолжительности ИА. На ранних стадиях не выявляют отклонений или обнаруживают лишь опухание мягких тканей вокруг сустава в результате воспаления и отёка. В дальнейшем **МОЖЕТ ОТМЕЧАТЬСЯ**: утолщение контуров суставной сумки, расширение суставной щели сустава с больной стороны, в более поздние фазы — сужение суставной щели в результате разрушения суставного хряща, узурация хрящевой и костной ткани и иногда кальцификация мягких тканей. Могут присутствовать эрозии субхондральной кости и склерозированные области неправильной формы. В хронических случаях могут встречаться вторичные изменения, связанные с остеоартритом. На конечной стадии возможны фиброзный или костный анкилоз.

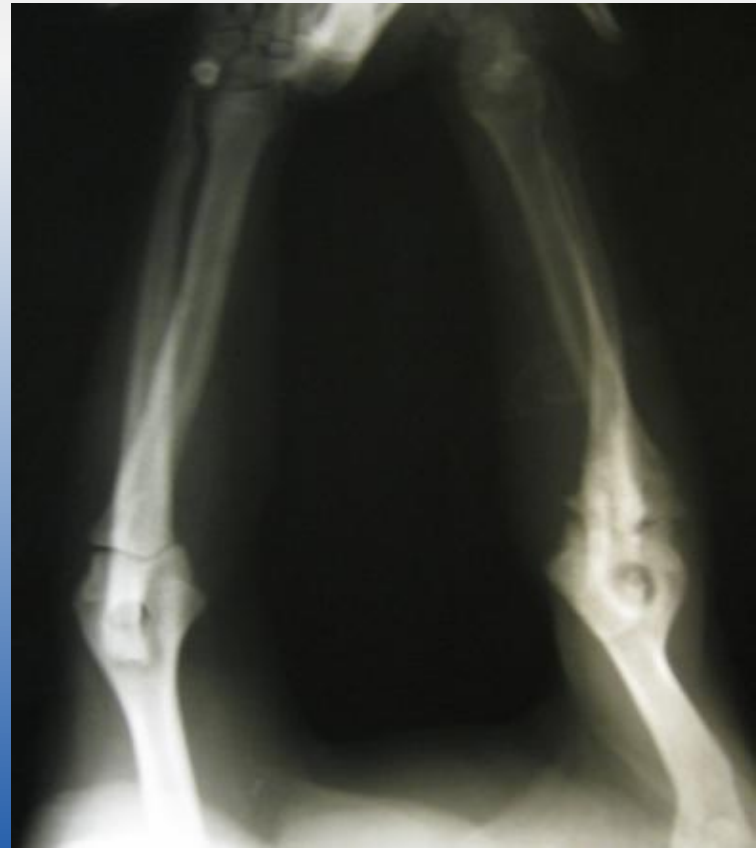
Гнойный остеомиелит у щенка 4
мес. пудель



Та же собака через 1 мес.
лечения, полное разрушение
вертлужной впадины.

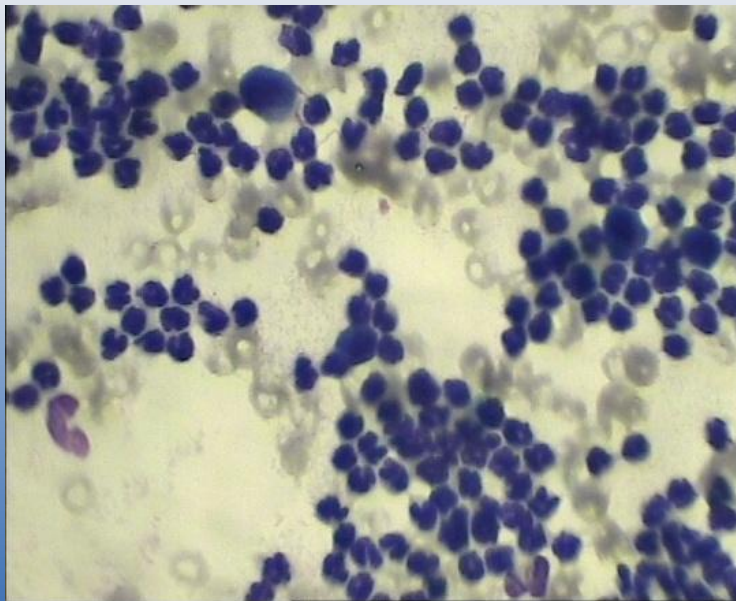


Мопс 1.2 года анкилоз и атрофия
конечности после гнойного
артрита

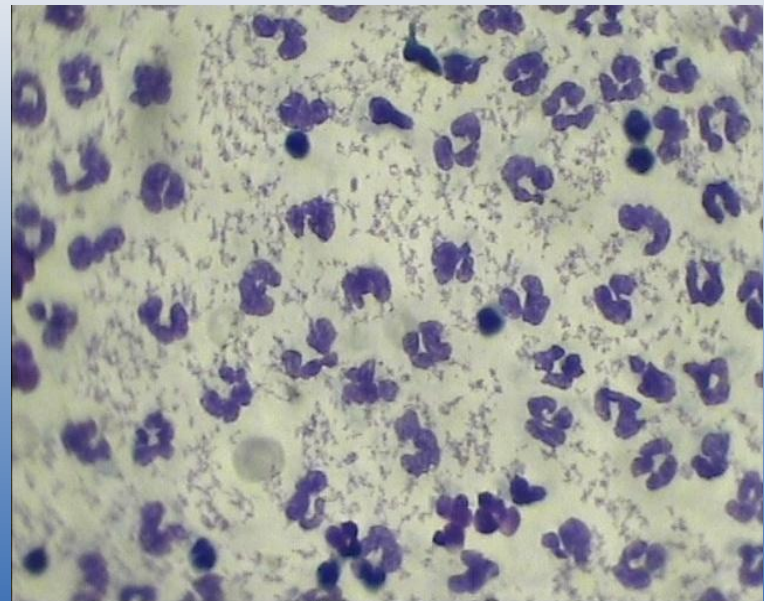


Биопсия позволяет определить характер выпота (серозный, серозно-фибринозный, гнойный, геморрагический), что имеет большое значение для выбора дальнейшей тактики лечения.

Гнойный артрит



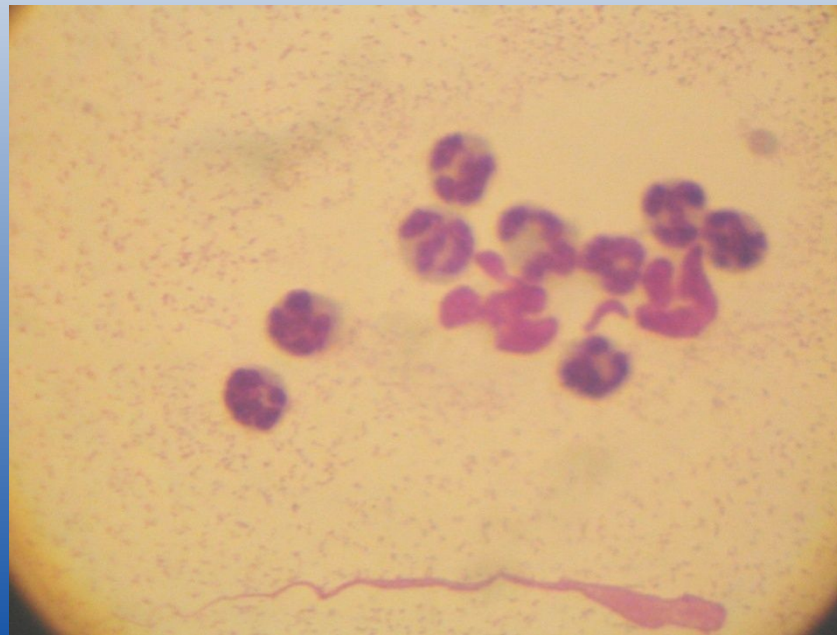
Серозно-гнойный артрит



Для ИА характерны:

- Выраженное увеличение количества лейкоцитов, главным образом нейтрофилов (более 5-10 в поле зрения на большом увеличении)
- Токсические нейтрофилы с пикнозом ядра (оно разорванное или дегранулированное)

Серозный выпот, лейкоциты:



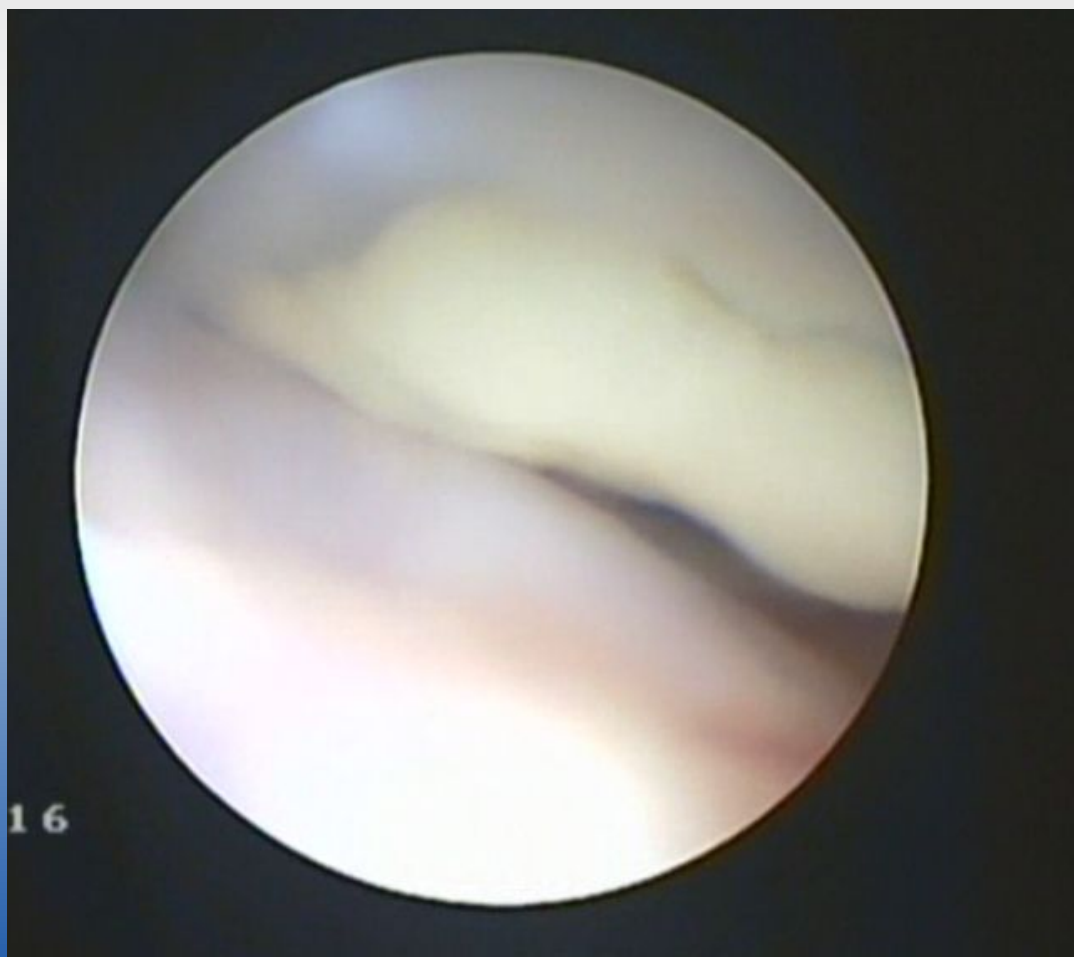
Основной метод этиологической диагностики - бактериологический анализ

- суставного выпота и крови, повторяемый при необходимости неоднократно.
- ***биоптатов синовиальной оболочки.*** Биопсию синовиальной оболочки берут во всех случаях, когда используют открытый доступ к суставу, либо в случае, когда посев синовиальной жидкости не дал результатов, а другие признаки свидетельствуют об инфекции

Артроскопия.

- В настоящее время считается методом выбора в диагностике и лечении инфекционных артритов
- Неоспоримыми преимуществами артроскопии перед общепринятым пункционным методом является возможность проведения тщательной ревизии внутрисуставных тканей на всех стадиях заболевания, взятия образцов тканей с диагностической целью, адекватной санации полости сустава. По сравнению с артротомией артроскопическое лечение менее инвазивно, позволяет выполнить ревизию сустава, адекватную хирургическую обработку и санацию элементов сустава из мини-доступа, а также в большинстве случаев не требует иммобилизации.
- При использовании артроскопической методики время лечения сокращается в 2—3 раза по сравнению с пункционным лечением, что объясняется более радикальным удалением патологического выпота с примесями гноя и фибрина через тубус артроскопа

Гной в полости сустава



Лечение

- Основной принцип терапии – длительные курсы антибиотиков. До результатов антибиотикограммы рекомендованы антибиотики широкого спектра, эффективные прежде всего в отношении стафилококка и устойчивые к β -лактамазе (цефалоспорины 3-4 поколений в сочетании с метронидазолом, клавулонат амоксициллина, ванкомицин + амикацин или ванкомицин + цефалоспорины). Курс-6-8 недель, окончание не раньше, чем через 2 недели после снятия клинических симптомов.

Последствия

- Исход лечения гнойного артрита зависит от времени постановки диагноза. Только ранняя адекватная терапия ведет к стабилизации и обратному развитию процесса. При отсутствии или неправильном лечении гнойный артрит может привести к необратимым изменениям в суставе. В связи с этим активное хирургическое лечение чрезвычайно важно. Неблагоприятные исходы инфекционного артрита связаны с нарушением функции сустава разной степени выраженности вплоть до формирования анкилоза.
- В некоторых случаях воспаление остаётся даже после удаления возбудителя; это происходит в результате иммунного ответа на оставшиеся микробные антигены. Такая хромота лечится глюкокортикоидами (после отрицательных результатов бактериологического исследования).
- Возможно развитие аутоиммунного полиартрита при несвоевременном и неполноценном лечении

Ошибки лечения

- Неэффективность изолированной антибиотикотерапии и иммобилизации конечности в таких ситуациях доказана во многих исследованиях
- Выжидательная тактика при лечении острых инфекционных артритов неоправданна по причине достаточно быстрого развития деструктивных изменений элементов сустава, что значительно усложняет лечение и ухудшает прогноз заболевания.
- Недопустима задержка в отношении лечения гнойных артритов, являющихся осложнением внутрисуставного введения кортикостероидных гормонов.

КТ

- Коленный сустав, лабрадор 1.5 года.
Результат лечения расслаивающего остеохондрита глюкокортикоидами.

Pediatric
Philips Brilliance
3 Mar 2009 19:
140kV,
SC 3



EP

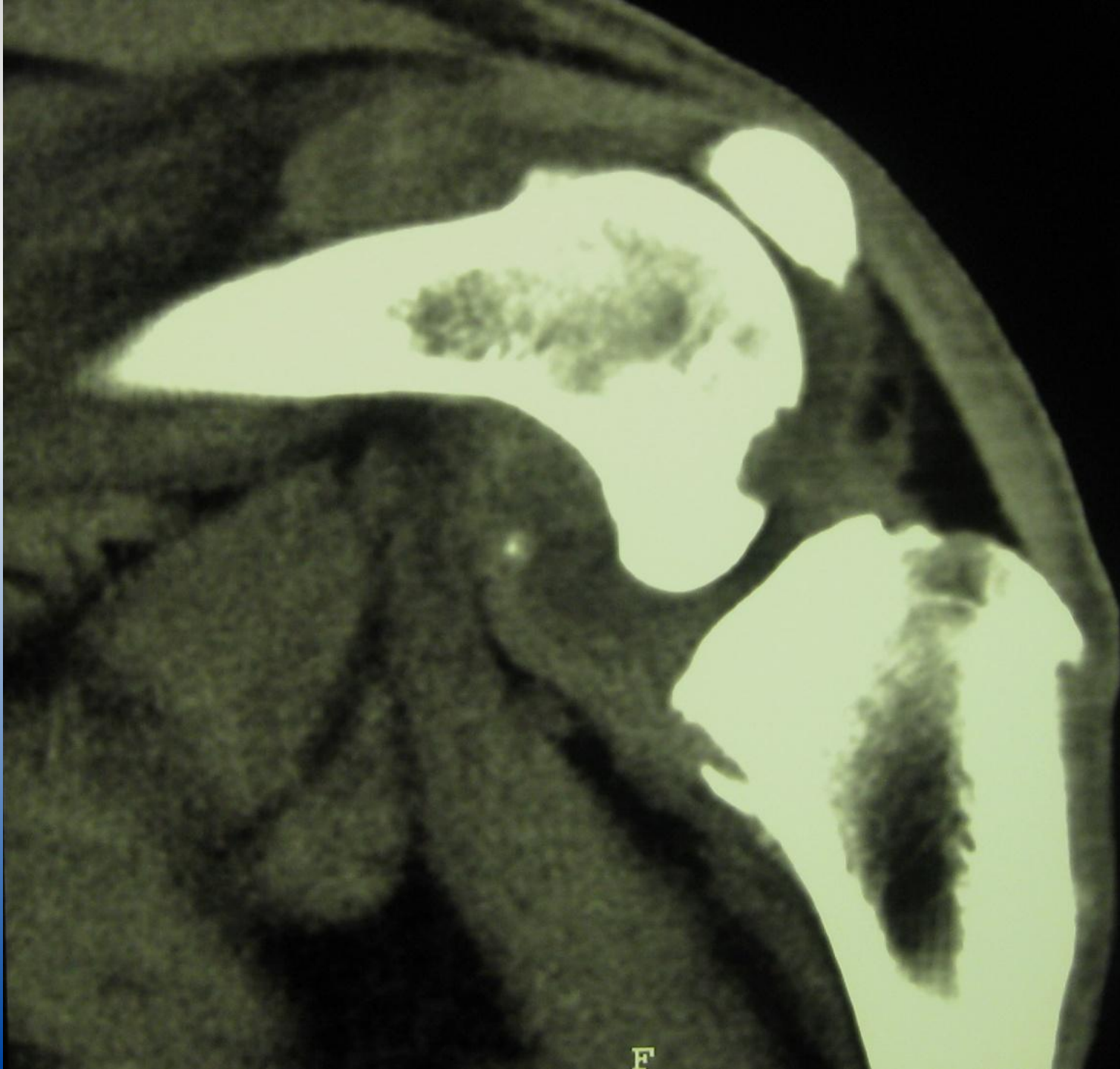
Pediatric Academy
Philips Brilliance 10
3 Mar 2009 19:06:30.0
140kV, 150mAs
SC 324.0 mm



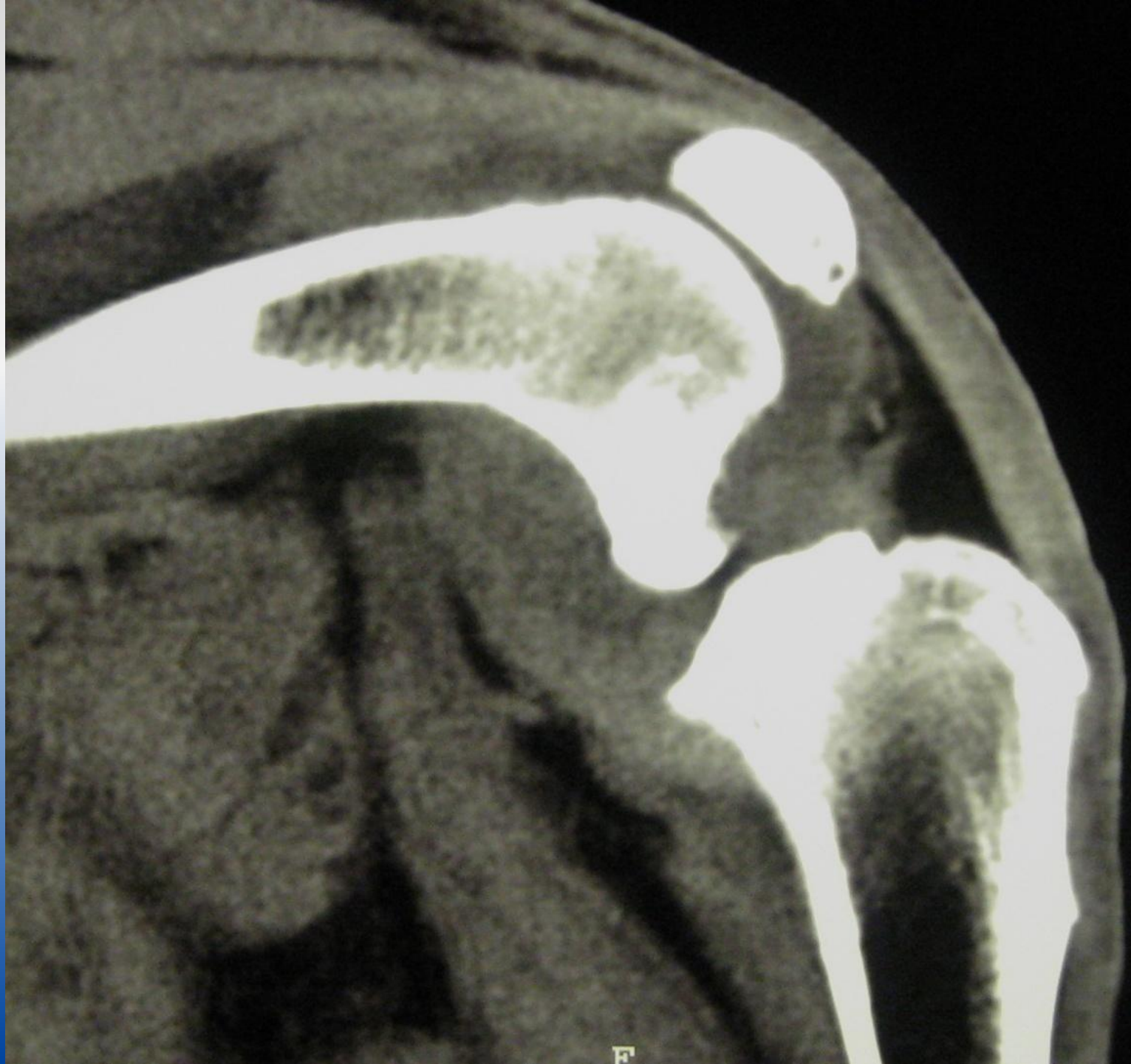
FPI

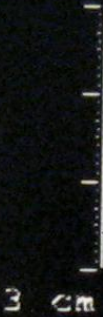
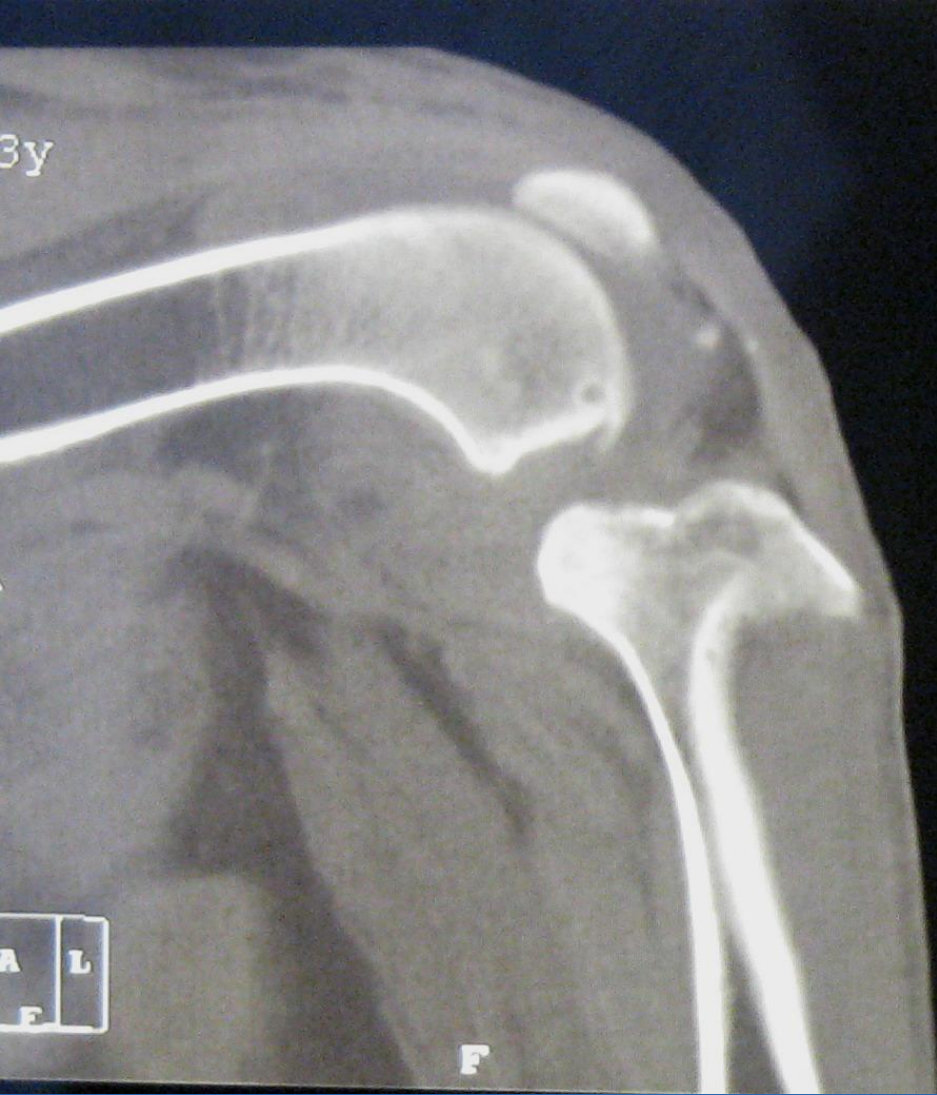
R
Phil
3 Ma





F

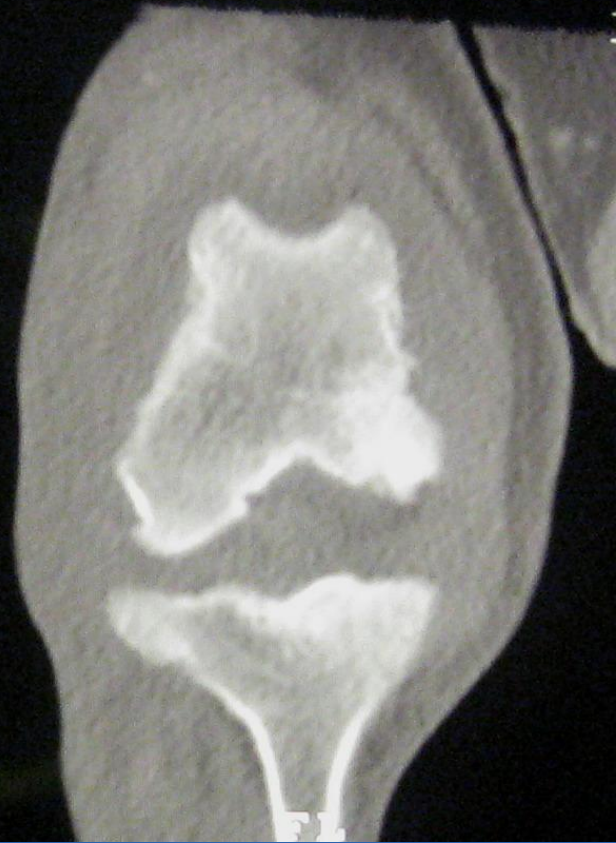




AL



Pedi
Philips
3 Mar 20



By

Pediatric
Philips Brilliance
3 Mar 2009 19:30
140kV,
SC 3

P



FRA

Pediatric Academy
Philips Brilliance 10
3 Mar 2008 06:30.0
150mAs
24.0 mm

DOG
EMP M/3y
2

Pediatric
Philips Brilliance
3 Mar 2008 06:30.0
150mAs
24.0 mm

PL

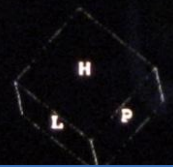


Pediatric Academy DOG
Philips Brilliance 10 EXP M/By
3 Mar 2009 19:06:30.0 2
140kV, 150mAs
SC 324.0 mm

Pediatric
Philips Brill
3 Mar 2009 19
140kV,
SC 3

AL

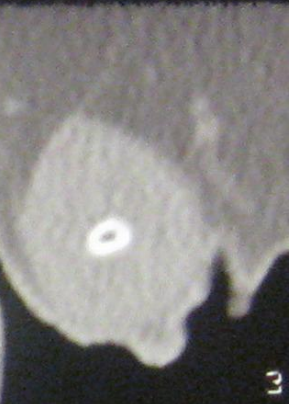
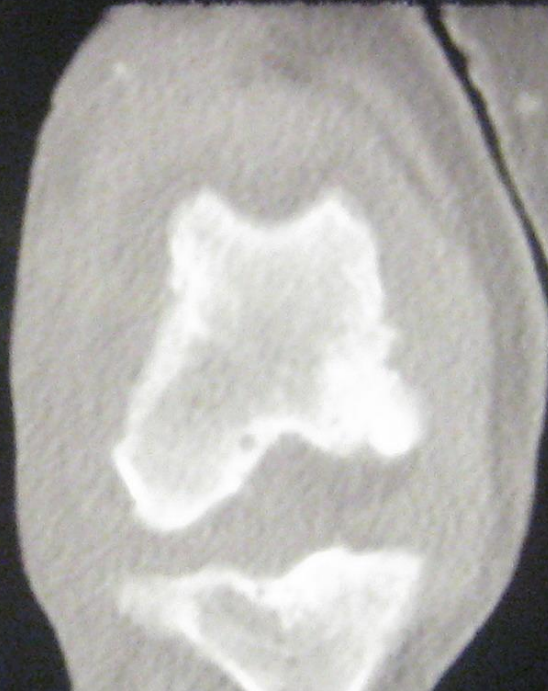
FLP



PHILIPS
3 Mar 2009 19:0
140kV,
SC 30



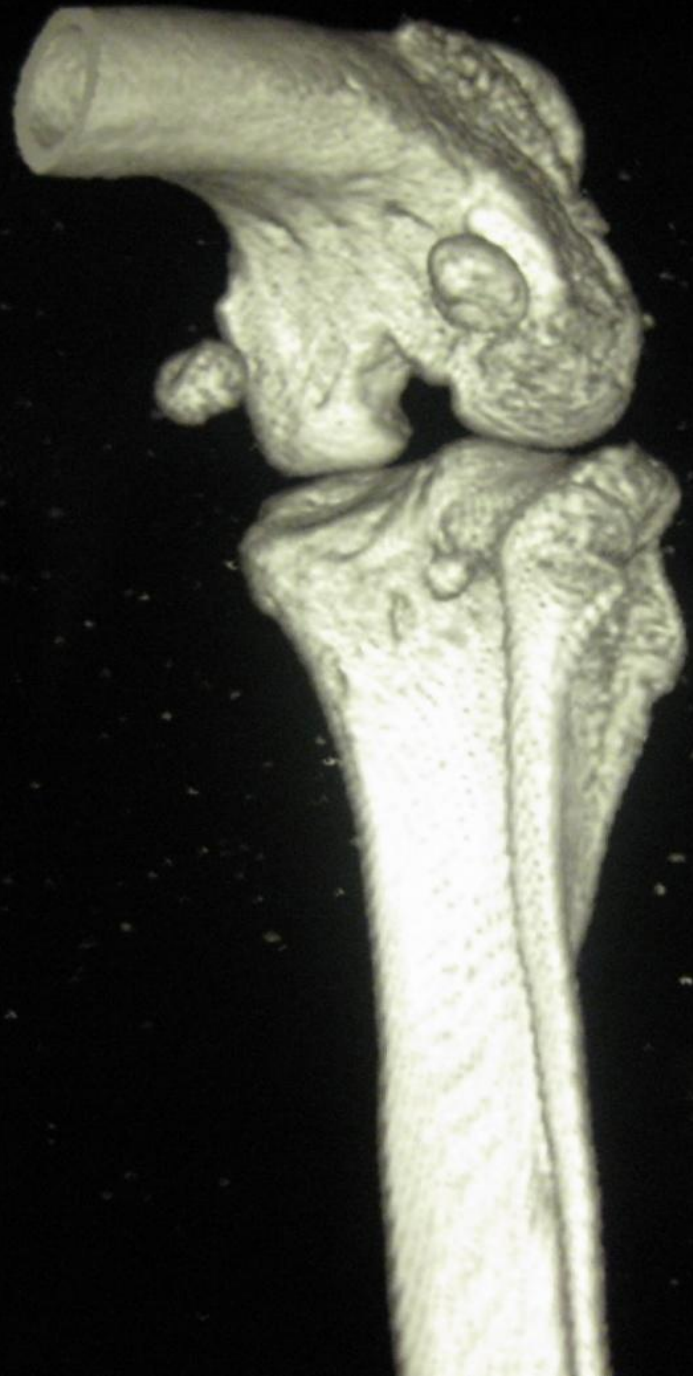
AL
3 cm



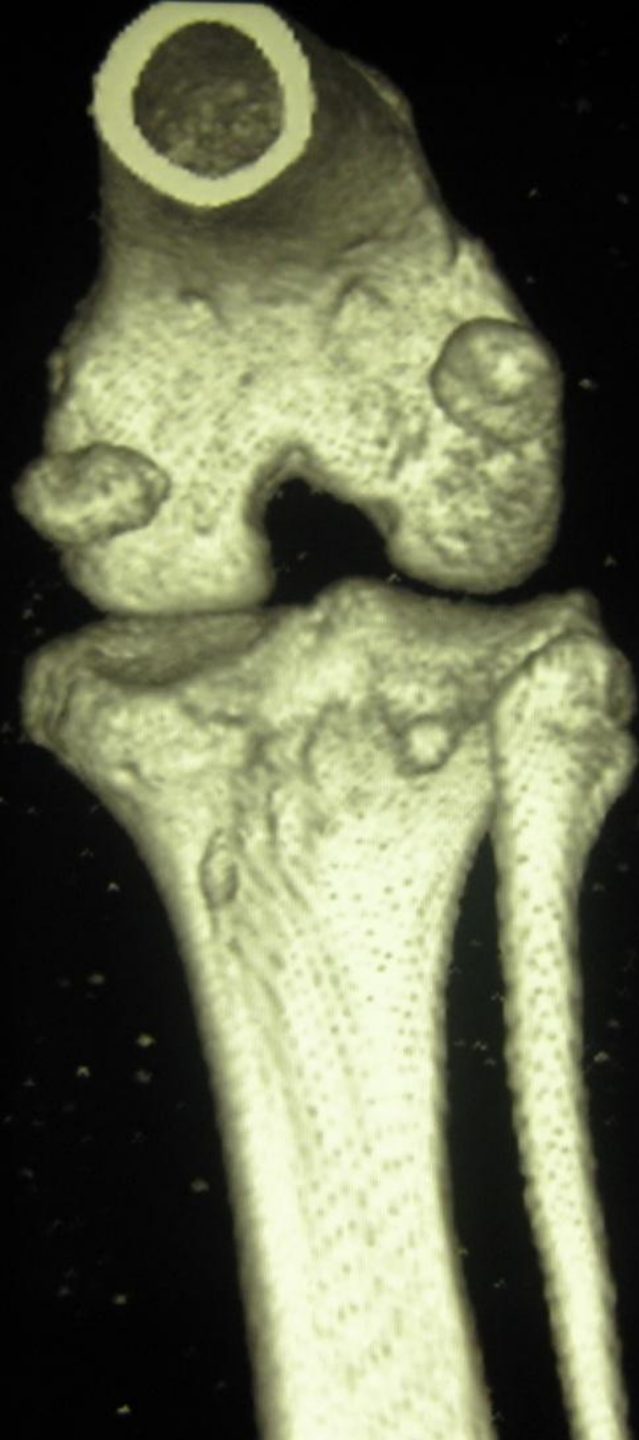




Rec
Philip
3 Mar



Pl
3



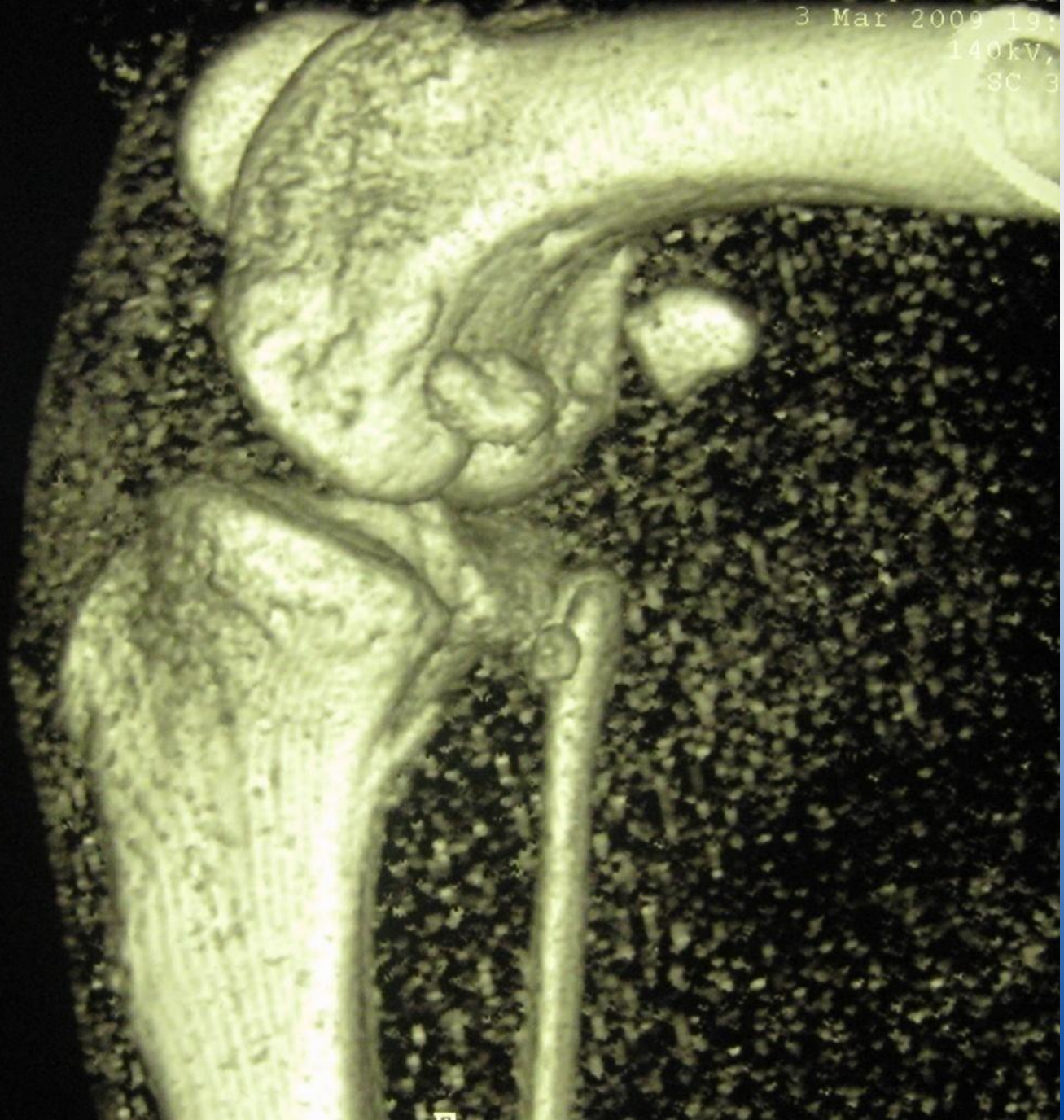








Pediatric
Philips Brilliance
3 Mar 2009 19:00
140kV
SC 3



DOG
EMP M/3y
1

Pediatric Academy
Philips Brilliance 10
3 Mar 2009 19:06:30.0
140kV, 150mAs
SC 324.0 mm

DOG
EMP M/3y
1

Pediatric Academy
Philips Brilliance 10
3 Mar 2009 19:06:30.0

A

LP

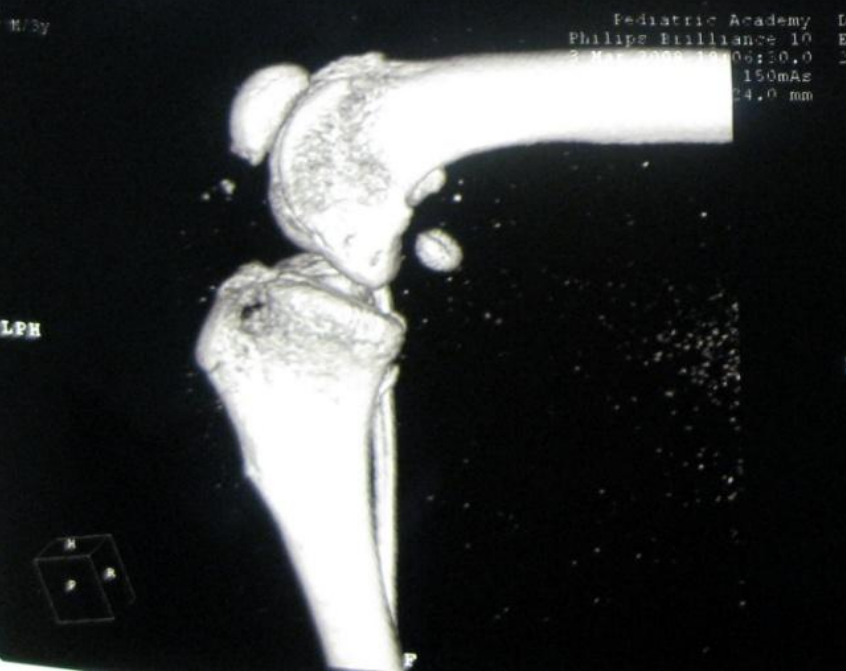
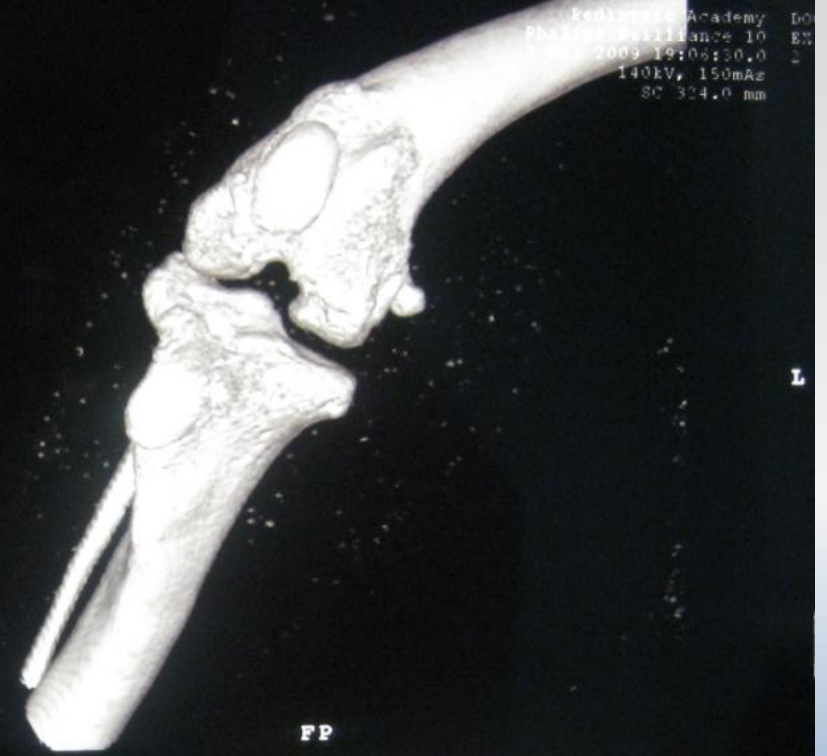




F1
3

Pediatric Academy DOG
Philips Brilliance 10 EXP M/3y
3 Mar 2009 19:06:30.0
140kV, 150mAs
SC 324.0 mm

Pediatric Academy DOG
Philips Brilliance 10 EXP
3 Mar 2009 19:06:30.0
140kV, 150mAs
SC 324.0 mm



Pediatric
Philips Brill
3 Mar 2009 19
140kV
SC



RF

Болезнь Лайма

- **Возбудитель.**
- Возбудители БЛ относятся к роду *Borrelia* семейства *Spirochaetaceae*. Патогенные для человека и животных виды боррелий объединяют в комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato (s.l.)*. На территории России циркулирует 3 вида боррелий.
- **Пути передачи**
- Переносчиками боррелий являются клещи рода *Ixodes*. Резервуаром являются грызуны и олени. Достоверные случаи заражения боррелиозом людей от собак не описаны.

Клинические признаки

- Первым клиническим проявлением болезни Лайма после укуса зараженным клещом обычно является хромота. Как правило, вначале поражается сустав, располагающийся ближе всего к месту укуса, но иногда болезнь поражает и два-три сустава. Клинические признаки чаще всего проявляются между 2-м – 5-м месяцем после укуса клеща. Вначале наблюдается легкая хромота. На второй - третий день животное перестает опираться на пораженную конечность. При пальпации пораженных суставов наблюдается припухлость и повышение местной температуры. У большинства животных в этот период отмечается повышение температуры тела (39,5-40°C). На четвертый день хромота становится более выраженной и затем

- После первого периода хромоты наступают второй и третий с интервалом 2-4 недели. Как правило, наблюдаются изменения тех же суставов, что и при первом эпизоде хромоты, но могут быть поражены и другие. Более поздние периоды хромоты становятся продолжительнее и приводят к эрозивным изменениям суставной поверхности.
- Поражения суставов при БЛ разнообразны – от умеренных артралгий до хронического деструктивного артрита. Артралгии и миалгии, скованность в суставах и позвоночнике, возникающие в первые дни болезни, являются частью общевоспалительного синдрома, характерного для этого заболевания.
- Продолжительность болезни - от 3 месяцев до 3-4 и более лет. У собак с латентной, бессимптомной формой заболевания клинические проявления могут возникнуть спустя несколько лет после укуса клеща.

Особенности диагностики

- **Гистологическое и цитологическое исследование**
- Патологические изменения в суставах гистологически были выявлены даже у собак с минимальными признаками или отсутствием хромоты. Характерны гнойно-фибринозный артрит и синовит. Фибрин и нейтрофилы в полости сустава могут формировать плотные отложения.
- Характерно мукоидно-фибриноидное набухание волокон синовиальной оболочки
- Состав синовиальной жидкости при Лайм-артрите не отличается специфичностью и обычно отражает умеренное воспаление. В большинстве случаев отмечается лейкоцитоз от 7000 до 50000 клеток/мкл. Содержание общего белка немного повышено, в пределах 4-9 г/декалитр. Анализ синовиальной жидкости при Лайм-артрите важен, поскольку имеет значение для правильной

- **Серологические методы**
- Выработка антител начинается через 3-4 недели после заражения, примерно совпадая по времени с развитием клинических признаков артрита.
- В течение болезни отмечается повышение титров антител в острый период. У собак-хроников титры обычно постоянные. После лечения уровень антител падает, но через некоторое время стабилизируется на относительно высоком уровне (но более низком, чем до лечения).

Лечение

- Антибиотики тетрациклинового ряда или цефалоспорины. Специфической особенностью возбудителей ЛБ является длительное (до нескольких месяцев и даже лет) сохранение небольшого количества их в тканях, особенно в богатых коллагеном, не только при хроническом течении инфекции, но и после самопроизвольного выздоровления животного, несмотря на наличие иммунного ответа хозяина, а иногда даже после лечения антибиотиками. Патология при этом, как правило, отсутствует.
 - По результатам недавно проведённого исследования на собаках, заражённых *B. Burgdorferi*, антибиотикотерапия в течение 4 недель устраняет признаки артрита, но не избавляет организм от возбудителя. Таким образом, возможен рецидив даже после
- лечения антибиотиками

Бруцеллезный артрит.

- **Возбудитель**
- Наиболее часто инфекцию у собак вызывает *B. canis*, к которой невосприимчивы сельскохозяйственные животные. Этиологическим агентом бывают также *B. abortus*, *B. melitensis* и *B. suis*.
- **Эпизоотология**
- Бруцеллез, вызываемый видом *Brucella canis*, регистрируется даже в тех странах, где бруцеллез других видов животных не встречается (Великобритания, Германия, Чехия, Словакия, Япония). В РФ *B. canis* впервые зарегистрирована в 1994 году в Волгоградской области.
- **Пути передачи.**
- Возбудитель *Brucella canis* выделяется с мочой, спермой, выделениями из матки, с фекалиями, молоком, слюной. *Brucella canis* может сохраняться в сперме кобелей до нескольких месяцев. Опасность представляют не только зараженные бруцеллезом собаки, но и щенки от них.

Клиническая картина:

- Инкубационный период – 2-3 недели.
- Часто протекает бессимптомно (возможна продолжительная, до двух лет и более, бактериемия без лихорадки).
- Артриты. Поражаются обычно крупные суставы, при остром и подостром течении наблюдаются их опухание, боль, повышение температуры кожных покровов сустава, иногда — покраснение кожи и выпот, нарушение функции. При хроническом течении возможно поражение периартикулярных тканей, мышц и подкожной клетчатки, в результате чего возникают бурситы, тендовагиниты, фиброзиты, миозиты.
- Иногда инфекция связана с остеомиелитом, дискоспондилитом и рецидивирующим увеитом

Особенности диагностики

- **Серологические тесты:** РА (1:200 и выше), РСК (1:20 и выше). Агглютинины в крови появляются в зависимости от способа заражения в сроки от 3-14 до 20 дней. Нарастание титра агглютинации в среднем происходит до 20-30-го дня после появления патологического титра. Щенки, родившиеся от больных матерей, в первые 2-3 мес имеют РА в низких титрах. С помощью РСК определяется большее количество положительно реагирующих собак и реакция удерживается длительнее. При естественном течении болезни чаще встречаются животные с различной длительностью заболевания, поэтому комплексное использование РА и РСК позволит выявить больше больных.
- **Цитологическое исследование синовии:** обычно серозный, стерильный выпот.
- ПЦР
- Посев на кровяных культурах является более чувствительным специфическим тестом, но требует

Лечение

- Являясь факультативными внутриклеточными паразитами, бруцеллы мало чувствительны к традиционной антибиотикотерапии, поэтому лечение считается сложным и малорезультативным, зачастую позволяя лишь снизить остроту заболевания. Лечение **МОЖЕТ БЫТЬ** эффективно, если оно начато не позже 6-ти месяцев после заражения. Антибиотикотерапия наиболее эффективна при остросептической форме. При хронической форме течения основное значение имеет вакциноterapia.
- ЛС выбора, 1,5 месяца: Доксцилин (12,5 мг/кг, 2 раза в день орально) и стрептомицин 20 мг/кг/сут в/м 2 раза в день 15 дней. Затем – доксициклин и рифампицин по 10-20мг/кг/сут внутрь в 2 приёма.
- Альтернативные ЛС, 1,5 мес: Ко-тримоксазол по 10-20мг/кг/сут внутрь 2р/д и рифампицин внутрь по 10-20мг/кг/сут
- Возможно повторение курсов лечения

Ошибки и необоснованное лечение

- Проведение коротких (менее 1,5 мес) или прерывистых курсов антибиотикотерапии.
- Проведение монотерапии.
- Проведение антибактериальной терапии при латентных формах.

Хламидиоз

- **Возбудитель.**
- Хламидиоз у собак вызывают виды *Chlamydophila abortus*, *psittaci*
- **Пути передачи**
- Воздушно-капельный, алиментарный и половой пути.
- Инкубационный период у собак не определен. У БОЛЬШИНСТВА собак заболевание протекает бессимптомно в латентной или субклинической форме.
КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННЫЙ
ХЛАМИДИОЗ ВСТРЕЧАЕТСЯ

Клинические признаки.

- Хламидии, проникнув в организм, первично размножаются в эпителиальных клетках слизистых оболочек, затем с кровью заносятся во все внутренние органы (лимфатические узлы, суставы, в ряде случаев в головной и спинной мозг).
- Случай вызванного хламидиями полиартрита у собаки был описан Lamrechts и другими (1999), при этом системная болезнь проявлялась лихорадкой, увеличением лимфатических узлов и артритами нескольких суставов. Происхождение инфекции было неизвестно, но это считали первым случаем хламидийного артрита у собак. Хламидии были обнаружены

Особенности диагностики

- ПЦР
- Посев на питательные среды
- Серология

Лечение

- Встречались случаи устойчивости хламидий к эритромицину, фторхинолонам, тетрациклинам. Поэтому зачастую необходимо определять чувствительность хламидий к антибиотикам на культурах клеток. Препараты выбора – доксициклин и эритромицин. Менее эффективны, но и менее токсичны – азитромицин (сумамед), джозамицин (вильпрофен), мидекамицин (макропен). Фторхинолоны уступают по активности макролидам и тетрациклинам, при необходимости лучше применять офлоксацин, энрофлоксацин. Пенициллины могут привести к персистенции (длительному сохранению) инфекции.
- Для лечения беременных препаратом выбора является эритромицин, который назначают в течении минимум 10 дней.
- Азитромицин (сумамед, зитромакс, азитрал, хемомицин) обладает широким спектром антибактериальной активности, эффективен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Препарат хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, быстро распределяется по тканям, где возникают высокие концентрации антибиотика, что позволяет применять его один раз в сутки.
- Наиболее эффективным является использование 2-3 антибиотиков последовательными курсами с интервалом 5-10

Иерсиниоз

- **Возбудитель**
- *Yersinia enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*
- **Пути передачи**
- Естественным резервуаром иерсиний являются дикие и домашние животные, главным образом грызуны (мыши, крысы), а также свиньи, реже — собаки, кошки, коровы и пр. В основном заражение происходит через загрязненные экскрементами животных пищевые продукты. Возможно инфицирование при употреблении воды открытых водоемов. Вследствие устойчивости возбудителя во внешней среде нередко заражение продуктами (молоко, масло, овощи, фрукты и пр.), хранящимися в холодильниках и овощехранилищах.

Клинические признаки

- В развитии иерсиниозной инфекции различают несколько фаз: энтеральную, регионарную, генерализованную и фазу вторично-очаговых проявлений. Последние две фазы находятся в связи с бактериемией, гематогенными очагами воспаления и септицемией.
- Выделяют кишечную, абдоминальную, септическую, суставную и желтушную формы. При септической форме описаны множественные проявления септицемии: абсцедирующая пневмония, гнойный артрит, остеомиелит и пр. Явления артрита развиваются в период развернутой клинической картины заболевания — от нескольких дней до 2 нед и более от его начала. Поражаются чаще всего немногие суставы (олигоартрит).
- Поражения суставов чаще ассиметричны. Продолжительность симптомов артрита — от нескольких дней до нескольких недель, а при затяжном течении — даже месяцев. Выздоровление, как правило, происходит без остаточных явлений,⁶³

Особенности диагностики

- **Цитологическое исследование**
- Синовиальная жидкость носит воспалительный характер с высоким цитозом и преобладанием нейтрофилов
- **Бактериологический посев:** Возбудитель, как правило, не обнаруживается.
- Решающими являются результаты бактериологического анализа кала, мочи, слизи из зева на наличие иерсиний в течение первых 2—3 нед заболевания. В дальнейшем диагноз подтверждается обнаружением иерсиниозных антител в сыворотке крови в титрах 1 : 200 и выше и их снижением в динамике при неоднократном исследовании. Диагноз иерсиниозного артрита базируется на установлении у больного иерсиниоза.⁶⁴

Лечение

- Антибиотики тетрациклинового ряда.

Туберкулёзные артриты.

- **Возбудитель**
- Артрит - одно из проявлений туберкулёза, обусловленного человеческого типом *Mycobacterium tuberculosis* у собак. По сравнению с человеком, у собак туберкулёз встречается редко и в настоящее время имеет значение только из-за опасности для здоровья людей.
- Собаки одинаково чувствительны к *Mycobacterium tuberculosis, bovis, microtti, avium*.
- **Пути передачи**
- Заражение происходит через непастеризованное молоко, сырое мясо или внутренности инфицированного скота, или при контакте с заражёнными объектами⁶⁶

- **Клинические признаки**
- Зависят от места образования гранулёмы. Локализация микроорганизма в одном месте или его распространение по организму зависит от иммунной системы хозяина; ослабление её функции способствует диссеминации.
- **Особенности диагностики.**
- Окончательный диагноз ставят на основании обнаружения кислотоустойчивых бактерий в лейкоцитах или биоптатах и определения их культуральных свойств. Серологические тесты, подкожная туберкулиновая проба⁶⁷

Лечение

- Основными принципами лечения является комплексность, длительность, непрерывность. Лечение длительное и дорогостоящее. Проводится в две фазы.
- Начальная фаза: используются по крайней мере 3 препарата курсом не менее 2 месяцев; это усиливает шансы стабилизации и снижает риск развития резистентности у микобактерий. Комбинация рифампицина, изониазида и этамбутола очень гепатотоксична. Микобактерии чувствительны к фторхинолонам и по-разному чувствительны к некоторым макролидам (кларитромицин и азатромицин). Самым безопасным сочетанием для использования на этой фазе является кларитромицин с рифампицином и энрофлоксацином

- Фаза продолжения: используются 2 препарата курсом не менее 4-6 месяцев в зависимости от тяжести болезни. Рекомендуется рифампицин (10-20 мг/кг каждые 12-24 часа) в сочетании с кларитромицином или энрофлоксацином (1,5 мг/кг каждые 12 часов или 5 мг/кг каждые 24 часа в/м, п/к, в/в или внутрь). В случае развития резистентности можно попробовать сочетание изониазид (10-20 мг/кг каждые 24 часа)-этамбутол (15мг/кг внутрь каждые 8-12 часов). При необходимости этамбутол можно заменить на дигидрострептомицин или пиразинамид. Рифампицин и изониазид более⁶⁹

Список использованной литературы.

- Appel M.J., Allan S., Jacobson R.H. et al. Experimental Lyme disease in dogs produces arthritis and persistent infection // J. Infect. Dis. 1993. Vol.167. №3. P.651-654.
- Bauerfeind R., Kreis U., Weiss R. et al. Detection of Borrelia burgdorferi in urine specimens from dogs by a nested polymerase chain reaction // Zent.bl. Bakteriол. 1998. Vol. 287. №4. P.347-361.
- Daniels T.J., Fish D., Levine J.F. et al. Canine exposure to Borrelia burgdorferi and prevalence of Ixodes dammini risk in the northeastern United States. // J. Med. Entomol. 1993. Vol.30. № 1. P.171-178.
- Hovius K.E. Borrelia infections in dogs. Epidemiological, clinical and diagnostic aspects. 1999. 148 p.
- Magnarelli L.A., Flavell R.A., Padula S.J. et al. Serologic diagnosis of canine and equine borreliosis: use of recombinant antigens in enzyme-linked immunosorbent assays // J. Clin. Microbiol. 1997. Vol.35. №1. P.169-173.
- **Straubinger R.K.** PCR-based quantification of Borrelia burgdorferi in canine tissues over a 500-day postinfection period // J.Clin.Microbiol. Vol.38. № 6. P.2191-2199.
- Васильева И.С., Наумов Р.Л. Паразитарная система болезни Лайма, состояние вопроса. Сообщение 1. Возбудители и переносчики // Acarina. 1996. Vol.4. № 1-2. P.53-75.
- Рэмси Я., Теннант Б. М.: Аквариум, Инфекционные болезни собак и кошек.
- Современный курс ветеринарной медицины Кирка. /Пер. с англ. – М.: ООО «Аквариум – Принт», 2005. – 1376 с.

***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!***