

КЛЕЩЕВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Проф. В. П. МАЛЫЙ, Н. В. ШЕПИЛЕВА, Л. В. ТКАЧЕНКО

*Харьковская медицинская академия последиplomного образования,
Областная санитарно-эпидемиологическая станция, Харьков*

Представлены современные данные об инфекциях, передаваемых клещами, их этиологии и эпидемиологии. Показаны особенности клинических вариантов течения данных заболеваний.

Ключевые слова: клещевые инфекции, болезнь Лайма, эрлихиоз, анаплазмоз, babesиоз, диагностика, лечение.

Иксодовые клещи (*Ixodes ricinus*) являются переносчиками множества патогенов: вирусов, бактерий и простейших, вызывающих различные инфекционные заболевания. В эту группу, кроме широко известного клещевого энцефалита (КЭ), входят иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и другие [1–3]. В последние годы представления о клещевых инфекциях принципиально изменились. В «чистом» виде природные очаги какой-либо одной инфекции — это весьма условные представления исследователей. Если они реально существуют, то, очевидно, как редкое исключение, поскольку компонентами большинства очаговых экосистем обычно одновременно выступают популяции нескольких патогенных и (или) условно-патогенных микроорганизмов [4]. В организме клеща, как правило, не возникает антагонистических отношений между разными возбудителями, поскольку они преимущественно локализируются в определенных органах и тканях или даже в определенных клеточных структурах, представляющих собой свойственные им своеобразные экологические ниши [5]. Это в значительной мере обеспечивает относительную автономность паразитарных систем, образуемых возбудителями клещевых инфекций, и возможность существования смешанных природных очагов [4].

Представляют практический интерес исследования, проведенные Национальным институтом США по вопросам алергологии и инфекционных заболеваний, которые подтверждают, что *Borrelia* и *Anaplasma* часто в природных условиях формируют сочетанные очаги и способны передаваться при укусе клеща как микст-инфекция. Так, в частности, в штате Коннектикут 10–11% пациентов с диагнозом Лайм-боррелиоз одновременно болеют и babesиозом [6].

Бабезиоз (пироплазмоз) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся интоксикацией, лихорадкой, развитием анемии и тяжелым прогрессирующим течением. Бабезиоз относится к трансмиссивным паразитарным зооозным инфекциям. У человека это заболевание было впервые диагностировано в Югославии в 1957 г.

Возбудитель относится к типу простейших, классу споровиков, семейству Babesiidae. Заболевание человека вызывают три вида бабезий: *Babesia divergens*, *rodhaini* (в Европе) и *Babesia microti* (в Америке). Бабезиоз животных вызывается также *Babesia bovis* и *Babesia bigemina*. Бабезии располагаются внутри пораженных эритроцитов в центре или по периферии клеток. Заболевание встречается в Европе (Скандинавские страны, Франция, ФРГ, Югославия, Польша) и в США (восточное побережье). Хозяевами являются мыши-полевки и другие грызуны, собаки, кошки и крупный рогатый скот. Переносчик — широко распространенный пастбищный клещ *Ixodes ricinus* и аргасовые клещи. Возбудитель сохраняется в организме клещей пожизненно и может передаваться трансвариально. Заболевают туристы, сельскохозяйственные рабочие, пастухи в период активности клещей (весенне-летний и летне-осенний сезоны). Возможна передача инфекции путем гемотрансфузий от инфицированных лиц, у которых имеется бессимптомная паразитемия [7]. Описаны сотни случаев заболеваний, вызванных *Babesia microti* в США, единичные случаи в Японии и на Тайване. В настоящее время имеются лишь редкие сообщения о заболевании babesиозом людей в России, однако циркуляция бабезий в природных очагах представляет потенциальную опасность.

Тяжесть заболевания зависит от количества эритроцитов, пораженных бабезиями (могут быть поражены от 1 до 80% эритроцитов человека). Высокая зараженность может вызывать лихорадку, которая сопровождается резкой слабостью, головной болью, болями в эпигастрии, тошнотой и рвотой, не приносящей облегчения. Температурная кривая постоянного или неправильного типа. Высокая лихорадка продолжается обычно 8–10 сут с критическим падением до нормального или субнормального уровня в терминальной стадии заболевания. С 3–4-го дня болезни на фоне нарастания интоксикации появляются профузные поты, бледность кожных покровов и нарушения пигментного обмена. Увеличивается печень, нарастает желтуха и с 6–7-го дня развивается гемоглобинурия, олигоанурия. В последующем в клинической картине заболевания преобладают симптомы

острой почечной недостаточности. Летальный исход обусловлен уреемией или присоединившимися интеркуррентными заболеваниями (пневмонией, сепсисом и т. п.) [7].

Эрлихиозы человека впервые обнаружены в США в конце двадцатого века (1987). Это классические природно-очаговые клещевые облигатно-трансмиссивные инфекции, вызываемые внутриклеточными грамотрицательными микроорганизмами рода *Ehrlichia*. Возбудители локализуются в цитоплазматических вакуолях лейкоцитов и вызывают у людей острые гриппоподобные лихорадочные заболевания. По характеру спектра поражаемых кровяных клеток различают МЭЧ (Human Monocytic Ehrlichiosis – HME), возбудитель – *Ehrlichia chaffeensis* и *Ehrlichia muris*, и ГАЧ (Human Granulocytic Ehrlichiosis – HGE), возбудитель – *Anaplasma phagocytophilum*. В последние годы возбудители группы МЭЧ и ГАЧ выявлены у иксодовых клещей и серологическим методом у людей во многих странах, что свидетельствует о широком распространении трансмиссивных эрлихиозов [1].

Клинические проявления эрлихиозов имеют широкий спектр: от бессимптомной или субклинической формы до течения, угрожающего жизни, и летального исхода. Смертность составляет в США 3–5% при МЭЧ и 7–10% при ГАЧ, причем особенно часто фатальный исход наблюдается среди пациентов с грибковыми и вирусными оппортунистическими инфекциями. Прогноз заболевания у детей, как правило, благоприятный. Обычные клинические симптомы МЭЧ и ГАЧ включают лихорадку, недомогание, головную боль и миалгию, боли в суставах, скованность, потливость, тошноту и (или) рвоту. Эти и другие клинические проявления эрлихиозов неспецифичны. С ознобом повышается температура тела (до 38–40°C). При осмотре лицо гиперемировано, сосуды склер инъектированы, у части больных можно обнаружить первичный аффект (вначале в виде везикулы, затем образуется небольшая язвочка, покрытая темной коркой). Сыпь отмечается лишь у 20% больных, она носит макулопапулезный характер, отдельные элементы сыпи могут сливаться в эритематозные поля. Печень и селезенка увеличены, у отдельных больных может быть субиктеричность склер. При исследовании крови отмечается лейкопения (у 64%), анемия (у 57%), почти у всех больных (92%) выявляется значительная тромбоцитопения, повышается активность АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы [8].

В Европе также существуют сочетанные полиморфные очаги, в которых может циркулировать до семи различных патогенов человека, передающихся при укусе иксодовыми клещами [9, 10]. Спирохеты *Borrelia burgdorferi sensu lato* и грамотрицательные внутриклеточные риккетсиоподобные микроорганизмы рода *Anaplasma* ср. являются наиболее распространенными клещевыми патогенными микроорганизмами на территории

Европы и в более 10% случаев заболеваний регистрируются в микстформах с бабезиозом и эрлихиозом [10, 11].

Очаги клещевых инфекций распространены на всей территории Украины, в том числе и в Харьковской области, которая расположена на стыке лесостепи и степи, что создает благоприятные условия для существования природных очагов разной этиологии. Ведущее место среди природно-очаговых инфекций занимает боррелиоз, который лидирует по уровню заболеваемости и распространенности.

Первые случаи ИКБ были зарегистрированы в Харьковской области в 2000 г., тогда же был получен первый положительный результат инфицированности боррелиями клещей *Ixodes ricinus*. При проведении эпидемиологического и зооэнтмологического мониторинга нами было установлено, что в видовом составе клещей преобладают *Ixodes ricinus* [12], а процент инфицированности боррелиями клещей, отловленных флажковым методом в Харьковской области, в настоящее время составляет 6,6%. К 2010 г. инфицированные клещи и мелкие млекопитающие обнаружены в 85 населенных пунктах Харьковской области и лесопарковой зоне г. Харькова. Данные о широком распространении в странах Европы и США смешанной клещевой инфекции были обоснованием необходимости исследований клещей также на бабезиоз и эрлихиоз. Применение метода полимерной цепной реакции (ПЦР) позволило нам впервые выявить естественную зараженность клещей и мелких млекопитающих бабезиями (в 2 районах и лесопарковой зоне г. Харькова) и эрлихиями (в 2 районах). При этом эрлихиями оказалось заражено 1,8% мелких млекопитающих и 4,5% клещей *Ixodes ricinus*, бабезии обнаруживались только в клещах (4,5% зараженных) [12]. Все это существенно изменило представления об этиологическом «пейзаже» болезней, возникающих после укуса иксодовых клещей, и сделало возможность передачи ими микст-инфекций важной практической проблемой, требующей всестороннего изучения. Полученные данные позволили нам предположить возможность инфицирования людей в Харьковском регионе. При обследовании 96 практически здоровых доноров было установлено, что антитела в различных титрах к *Borrelia burgdorferi* s. l., возбудителю ИКБ, выявлены в 11% случаев, к *Ehrlichia ch.*, возбудителю МЭЧ, – в 4% случаев и в 1% случаев – к *Anaplasma ph.*, возбудителю ГАЧ. Причем в 3% случаев имела место микст-инфекция (ГАЧ + МЭЧ + ИКБ – 1 случай, МЭЧ + ИКБ – 2 случая). Это свидетельствует о значительном потенциале природных очагов этих инфекций и высокой степени риска заражения людей в них.

Следует отметить, что показатель заболеваемости ИКБ в Харьковской области ежегодно увеличивается: в 2009 г. он составил 1,67 на 100 тыс. населения по сравнению с 1,07 – в 2008 г.

В период эпидемиологических сезонов 2007–2009 гг. в Центр по диагностике и лечению боррелиозов, возглавляемый проф. Малым В. П., на базе Областной клинической инфекционной больницы за медицинской помощью обратилось 82 человека в возрасте от 18 до 68 лет, у которых в анамнезе был факт присасывания клеща. Для установления диагноза учитывались эпидемиологические, клинические и лабораторные данные. Заключительный диагноз «болезнь Лайма» был установлен в 75 случаях, что составляет 91,5% от количества обратившихся.

В зависимости от стадии болезни в схему терапии были включены такие антибактериальные препараты:

- цефтриаксон по 1,0 г в/м × 2 раза в сут;
- цефтриаксон по 1,0 г × 2 раза в/м + вобензим 5т × 3 раза в сут перорально;
- азитромицин по 0,5 г × 1 раз в сут в/в или перорально;
- цефаперазон/сульбактам по 1,0 г × 2 раза в сут в/м.

Клиническое наблюдение за этими пациентами показало, что в некоторых случаях заболевание приобрело затяжное течение, плохо поддавалось лечению, что, возможно, было обусловлено наличием микст-инфекции. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) мы обследовали этих пациентов на наличие антител Ig класса G к возбудителю МЭЧ при помощи иммуноферментных тест-систем фирмы «Омникс» (Санкт-Петербург), в которых используется композиция рекомбинантных белков эрлихий *Ehrlichia chaffeensis* и *Ehrlichia muris*. Для определения IgG-антител к возбудителю ГАЧ мы использовали диагностическую тест-систему на основе рекомбинантных белков *Anaplasma phagocytophilum*.

В результате проведенных исследований было установлено, что в 82 образцах сыворотки крови, кроме выявленных в 91,5% случаев антител к *Borrelia burgdorferi* s. l., в 7,7% случаев обнаружены антитела к *Anaplasma ph.*, а в 6,6% — антитела к *Ehrlichia ch.*

Отсутствие диагностики клещевых инфекций, таких как эрлихиоз и анаплазмоз, которые впервые зарегистрированы нами в Харьковском регионе и, может быть, в Украине, не позволяет проводить этиологическую расшифровку клещевых инфекций, в том числе и микст-инфекций.

В качестве иллюстрации приводим клинический случай. Больной Б. обратился на консультацию в Центр по лечению и профилактике боррелиозов. Жалоб не предъявлял. Из анамне-

за стало известно, что 01.05.2010 г. после посещения лесопарковой зоны г. Харькова пациент обнаружил на коже клеща, который присосался в нижней трети правой голени на передней поверхности. Клеща удалил самостоятельно, сдал на анализ в отдел ООИ ОблСЭС. При обследовании его методом темнопольной микроскопии на наличие боррелий получен отрицательный результат. Пациент так же был обследован методом ПЦР и ИФА на маркеры к *Borrelia burgdorferi* s. l. — результат так же оказался отрицательным. Учитывая отсутствие клинических проявлений (на момент осмотра кожа чистая, без сыпи, визуализировалось место укуса клеща), отрицательные результаты анализов, пациенту проводилось диспансерное наблюдение со вторичными серологическими обследованиями. Повторно больной обратился на консультацию 17.05.2010 г. на второй день болезни с жалобами на слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, покраснение в месте укуса клеща с умеренной болезненностью. При осмотре вокруг места укуса клеща визуализировалась макулопапулезная сыпь диаметром 7–9 см, в центре — первичный аффект (в виде небольшой язвочки). Печень +1, селезенка не увеличена. При исследовании крови выявлена лейкопения и повышена активность АЛТ. Заключение УЗИ: паренхиматозная реакция печени. Больной получал антибактериальную, патогенетическую, симптоматическую терапию, на фоне которой состояние улучшилось, указанные симптомы исчезли. Повторный анализ крови методом ИФА отрицательный. Все вышеперечисленное позволило предположить у данного пациента эрлихиоз.

Учитывая что обращение населения в лечебно-профилактические учреждения области по поводу укусов клещей ежегодно увеличивается (в 2007 г. по поводу укуса клеща за медицинской помощью обратилось 510 человек, в 2008 — 735, а в 2009 — 1113), необходимы дополнительные исследования с применением различных методов лабораторной диагностики для более точного определения структуры заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями: проведение исследований на наличие очагов ГАЧ и МЭЧ на территории Харьковской области для выяснения возможной роли эрлихий и анаплазм в инфекционной патологии.

В связи с этим имеется необходимость в регионах, эндемичных по клещевым трансмиссивным инфекциям, проводить серологическое обследование больных, укушенных клещами, помимо ИКБ, на ГАЧ и МЭЧ.

Литература

1. *Коренберг Э. И.* Эрлихиоз — новая трансмиссивная инфекция // Дезинфекционное дело. — 2000. — № 2. — С. 3.
2. Первые данные о клиническом течении моноцитарного эрлихиоза в России / Е. В. Григорян, Э. И. Ко-

- ренберг, Н. И. Воробьева и др. // Эпидемиология и паразитарные болезни. — 2000. — № 6. — С. 20–23.
3. *Дубинина Е. В., Алексеев А. Н.* Динамика биоразнообразия возбудителей болезней, переносимых клещами рода *Ixodes*: анализ многолетних данных //

- Мед. паразитология и паразитарные болезни.— 1999.— № 2.— С. 13–19.
4. *Коренберг Э. И.* Взаимоотношение возбудителей трансмиссивных болезней в микст-инфицированных иксодовых клещах (Ixodidae) // *Паразитология.*— 1999.— Т. 33, Вып. 4.— С. 273–289.
 5. *Коренберг Э. И.* Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами // *Вестник РМАН.*— 2001.— № 11.— С. 41–45.
 6. *Thompson Ch., Spielman A., Krause P.* Coinfesting deer-associated zoonoses: Lyme disease, babesiosis and ehrlichiosis // *Clin. Inf. Dis.*— 2001.— Vol. 1.— P. 676–685.
 7. *Алексеев А. Н.* О возможности выявления еще одной клещевой инфекции — бабезиоза — на территории России // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.*— 2003.— № 3.— С. 39–43.
 8. *Коренберг Э. И.* Эрлихиозы — новая для России проблема инфекционной патологии // *Мед. паразитология и паразитарные болезни.*— 1999.— № 4.— С. 12–13.
 9. Human Granulocytic Anaplasmosis and Anaplasma phagocytophilum / J. S. Dumler, K.-S. Choi, J. C. Garcia-Garcia et al. // *Emerg. Infect. Diseases.*— 2005.— Vol. 11, № 12.— P. 246–248.
 10. *Levin M. L., Fish D.* Acquisition of Coinfection and Simultaneous Transmission of Borrelia burgdorferi and Ehrlichia phagocytophila by Ixodes scapularis Ticks // *Infect. Immun.*— 2000.— Vol. 68, № 4.— P. 2183–2186.
 11. First determination of Ehrlichia infected ticks among the primary vectors of the tick-borne encephalitis and borreliosis in the Russian Baltic Region / A. N. Alekseev, H. V. Dubinina, S. G. T. Rijpkema, L. M. Schouls // *Bull. Scand. Soc. Parasitol.*— 1998.— Vol. 8 (2).— P. 88–91.
 12. К вопросу об изучении новых природноочаговых инфекций в Харьковской области / Л. В. Ткаченко, В. А. Наглов, В. А. Гриненко, В. Е. Кульшин // *Матеріали науково-практичної конференції з питань особливо небезпечних інфекцій, біологічної небезпеки та протидії біологічному тероризму (21–23 вересня 2005 р.).*— Іллічівськ, 2005.— С. 95–96.

КЛІЩОВІ ІНФЕКЦІЇ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

В. П. МАЛИЙ, Н. В. ШЕПІЛЕВА, Л. В. ТКАЧЕНКО

Представлено сучасні дані про інфекції, які передаються кліщами, етіологію цих захворювань, їх епідеміологію. Показано особливості клінічних варіантів перебігу цих захворювань.

Ключові слова: кліщові інфекції, хвороба Лайма, ерліхіоз, анаплазмоз, бабезіоз, діагностика, лікування.

TICK-BORNE INFECTIONS IN KHARKIV REGION

V. P. MALY, N. V. SHEPILEVA, L. V. TKACHENKO

Modern data about infections transmitted by ticks, etiology of these diseases, their epidemiology are presented. The peculiarities of clinical variants of the course of these diseases are shown.

Key words: tick-borne infections, Lyme disease, erlichiosis, anaplasmosis, babesiosis, diagnosis, treatment.

Поступила 31.05.2010