

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.981.717:616.988.25-002.954.2-071

АНИСЬКО
Людмила Александровна

**ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ,
КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКИ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.09 – инфекционные болезни

Минск 2016

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Научный руководитель: **Карпов Игорь Александрович**,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой инфекционных
болезней учреждения образования
«Белорусский государственный
медицинский университет»

Официальные оппоненты: **Цыркунов Владимир Максимович**,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой инфекционных
болезней учреждения образования
«Гродненский государственный
медицинский университет»

Коломиец Наталья Дмитриевна
академик Российской академии
медицинских наук, доктор медицинских
наук, профессор, заведующий кафедрой
эпидемиологии и микробиологии
государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гомельский
государственный медицинский университет»

Защита состоится 12 мая 2016 года в 14³⁰ на заседании совета по защите
диссертаций Д 03.18.14 при учреждении образования «Белорусский
государственный медицинский университет» по адресу: 220116 г. Минск,
пр-т Дзержинского, 83; e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел. (017) 272 55 98.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения
образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан « ____ » апреля 2016 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций
кандидат медицинских наук, доцент



А. М. Дронина

ВВЕДЕНИЕ

Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции имеют широкое распространение в мире и отличаются этиологическим разнообразием [Katargina et al., 2012; Simon, 2013]. Количество лиц, пострадавших от присасывания клещей, в нашей республике ежегодно растет.

Из природно-очаговых инфекций в Республике Беларусь наибольшее значение имеют клещевой вирусный энцефалит (ВКЭ) и болезнь Лайма (БЛ). Так, в 2014 г. заболеваемость данными инфекциями составила 1,2 и 12,92 случаев на 100 000 населения соответственно. В Республике Беларусь за последние 10 лет было диагностировано несколько случаев микст-инфекций. Следует отметить, что ежегодно регистрируются пациенты, имеющие лихорадку после присасывания клещей, причем почти у половины из них диагноз не верифицируется.

В целом, современная эпидемиологическая ситуация в мире характеризуется, с одной стороны, ростом заболеваемости известными клещевыми инфекциями, с другой – выявлением новых этиологических форм, ранее не известных на тех или иных территориях. Чрезвычайно важным аспектом является то, что очаги разных клещевых инфекций «накладываются друг на друга», т. е. речь идет о сочетанных очагах вирусных, бактериальных и риккетсиозных инфекций [Berghoff, 2012; Eshoo et al., 2014; Hansford et al., 2014; Logina et al., 2006; Perronne, 2014; Tjisse-Klasen et al., 2014; Wormser et al., 2006].

В течение 15 лет на территории США, Европы, а также Российской Федерации были зарегистрированы новые природно-очаговые инфекционные заболевания, ассоциированные с иксодовыми клещами – моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) [Edouard et al., 2012; Fukunaga & Funato, 2013; Li et al., 2011; Walder et al., 2003].

В условиях существования таких сочетанных очагов клещевых инфекций и возрастания числа лиц, пострадавших от присасывания клещей, ведущее место в борьбе с природно-очаговыми заболеваниями приобретают качественная лабораторная диагностика и дифференцированная профилактика данных заболеваний. Для достижения высокой эффективности этих мероприятий необходимо их научное обоснование, отработка методических и организационных подходов.

Внедрение в практику комплексной специфической лабораторной диагностики с использованием различных методов исследования: иммуноферментного анализа (ИФА), непрямой реакции иммунофлюоресценции (РНИФ), иммунного блоттинга (ИБ), иммунохроматографического анализа (ИХА), полимеразной цепной реакции (ПЦР) – значительно расширило

возможности идентификации возбудителей. Разработка адекватного подхода к лабораторной диагностике позволит выявить истинное значение клещевых инфекций при целом ряде состояний, нуждающихся в проведении срочных диагностических и лечебных мероприятий. Имеются в виду, прежде всего, лихорадки неясного генеза, нейроинфекции неуточненной этиологии, а также неясные экзантемы. Большой научный интерес и практическое значение имеет выявление заболеваний, ранее не встречавшихся (или не диагностированных) на данной территории. Для Республики Беларусь, значительную часть территории которой занимают лесные массивы, чрезвычайно актуальны клещевые инфекции. Вопрос о роли различных вирусных и бактериальных возбудителей в формировании спектра существующих нейроинфекций остается не до конца исследованным и перспективным клиническим направлением.

Своевременное и адекватное использование методов лабораторной диагностики позволит сократить сроки верификации клещевых инфекций, правильно расшифровать этиологию возникшего заболевания. Все это обеспечит своевременное назначение адекватной этиотропной терапии, что в результате приведет к сокращению сроков госпитализации и экономии материальных средств.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами

Диссертация выполнена в рамках темы научно-исследовательской работы кафедры инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» на 2009–2013 гг. «Комплексное изучение этиопатогенетических и клинических аспектов в современной инфектологии» (№ государственной регистрации 20093140 от 23.11.2009 г.); задания государственной научно-технической программы инфекций и микробиологических нанотехнологий совместно с государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» – «Разработать критерии клинико-лабораторной диагностики и схему терапии клещевых микст-инфекций» (1 кв. 2011 г. – IV кв. 2016 г.). Создать тест-систему для дифференциации трансмиссивных бактериальных инфекций методом ПЦР» (№ государственной регистрации 20113019 от 16.03.2011 г.).

Цель исследования: разработать подходы к клинико-лабораторной диагностике клещевых инфекций в Республике Беларусь на основании

изучения этиологической структуры и особенностей клинического течения заболевания у данной группы пациентов.

Для реализации цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Установить наличие у пациентов ранее не идентифицированных клещевых инфекций, изучить особенности их клинических проявлений и исходов.

2. Установить диагностическую значимость лабораторных методов для идентификации ВКЭ и БЛ на различных стадиях заболевания.

3. Определить значение серологических и молекулярно-биологических методов в этиологической расшифровке ранее не диагностированных клещевых инфекций.

4. Оценить особенности клинического течения и результаты лабораторных исследований у пациентов с клещевыми микст-инфекциями.

Объект исследования: 321 пациент с клещевыми инфекциями, находившийся на лечении в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска.

Предмет исследования: трансмиссивные заболевания, возникающие после присасывания клеща, результаты лабораторных тестов, направленных на выявление возбудителя и их зависимость от стадии, клинических особенностей и сроков возникновения клещевых инфекций.

Научная новизна

Впервые детально уточнена этиологическая структура клещевых инфекций на территории Республики Беларусь. Доказано, что в современных условиях в Республике Беларусь помимо ВКЭ и БЛ встречаются ГАЧ и клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamatoi*, наличие возбудителей которых подтверждено молекулярно-биологическим (ПЦР) и серологическим методами (ИФА). МЭЧ среди обследованных пациентов на территории Республики Беларусь выявить не удалось.

Установлено, что для диагностики ВКЭ в первые 7 дней от начала заболевания, решающее значение имеет определение РНК возбудителя в крови, а на более поздних стадиях возможно использование серологических методов.

Впервые установлены клиничко-лабораторные особенности типичного и атипичного течения вновь выявленных клещевых инфекций, целесообразность использования диагностических лабораторных методик в разные сроки заболевания, что позволило разработать схему диагностики для своевременного выявления не только моно-, но и микст-инфекций, а также назначить адекватную этиотропную терапию.

Положения, выносимые на защиту:

1. Впервые на территории Республики Беларусь, помимо широко распространенных БЛ (74,8% пролеченных пациентов) и ВКЭ (22,1%), доказано наличие ГАЧ (2,8%), а также клещевого боррелиоза, вызванного *B. miyamotoi*.

2. Для ГАЧ, встречавшегося как в форме моноинфекции, так в форме микст-инфекции, характерен широкий спектр клинических проявлений (лихорадка, интоксикационный синдром, катаральный синдром, симптомы поражения ЦНС). Решающее значение в этиологической расшифровке ГАЧ имело сочетанное применение молекулярно-биологического (ПЦР) и серологического (ИФА) методов лабораторной диагностики, что позволило идентифицировать инфекционный агент в 56,6% и 43,4% случаях соответственно.

3. На ранней стадии течения ВКЭ наиболее информативным методом лабораторной диагностики является молекулярно-биологический, позволивший выявить РНК возбудителя у пациентов с ВКЭ в первые 7 дней заболевания при отрицательных серологических маркерах. Позже наиболее целесообразно использовать серологические методы.

4. Для диагностики БЛ наиболее информативными являются серологические методы (ИФА и РНИФ). В 1 стадии заболевания антитела выявлялись методом РНИФ – 59,8%, ИФА – 35,2%, 2 стадия – 79,7% и 61,2%, 3 стадия – 88,9% и 84,4% соответственно. Одновременное применение двух методов серологической диагностики увеличивает удельный вес расшифровки диагноза с 73,6% методом РНИФ и 55,8% методом ИФА до 84,7%. Применение ПЦР позволило идентифицировать возбудитель БЛ лишь в 6,25% случаев. ПЦР имеет клиническое значение для идентификации безэритемных форм клещевых боррелиозов, в частности вызванного *B. miyamotoi*.

Личный вклад соискателя

Тема диссертации, цель и задачи исследования, ее методологические решения определены соискателем совместно с научным руководителем работы. Планирование и выполнение основных этапов клинического исследования проведены лично автором. Соискатель самостоятельно проводил оценку эффективности лабораторной диагностики клещевых инфекций, что отражено в публикациях, написанных без соавторов и в соавторстве с научным руководителем [1, 3, 4, 12, 13] (вклад соискателя 90%).

Соискатель самостоятельно проводила отбор пациентов и лабораторное исследование биологического материала с использованием серологических и молекулярно-биологических методов на базе клиничко-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Городская клиническая

инфекционная больница» г. Минска [2, 5, 11, 15] (вклад соискателя 90%). Проведен анализ значимости используемых методов для диагностики клещевых инфекции в зависимости от стадии заболевания [11, 16, 18] (вклад соискателя 90%).

По результатам полученных лабораторных исследований автором впервые в Республике Беларусь выявлены ГАЧ и клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamatoï*, что отражено в публикациях [6, 7, 9, 14] (вклад соискателя 90%). Описаны отличительные особенности течения клещевых инфекций в форме микст-инфекций [8, 18] (вклад соискателя 90%).

Разработан порядок проведения лабораторной диагностики клещевых инфекций в рамках выполнения задания государственной научно-технической программы инфекций и микробиологических нанотехнологий совместно с государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» – «Разработать критерии клинико-лабораторной диагностики и схему терапии клещевых микст-инфекций» (1 кв. 2011 г. – IV кв. 2016 г.). Подготовлены и внедрены критерии клинико-лабораторной диагностики клещевых микст-инфекций на современном этапе [13, 20] (вклад соискателя 80%).

Оформление диссертационной работы, анализ научных данных и обобщение полученных результатов, формирование компьютерной базы данных, их статистическая обработка, формулировка выводов и практических рекомендаций выполнены соискателем лично.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты исследования доложены и обсуждены на: городском научно-практическом семинаре для врачей-инфекционистов и неврологов (2012 г., г. Минск); городском научно-практическом семинаре для врачей-инфекционистов (2013 г., г. Минск); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные проблемы инфекционной патологии человека» (2014 г., г. Минск); научной сессии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (2015 г., г. Минск); обществе врачей-инфекционистов (2015 г., г. Минск); на Республиканском семинаре «Диагностика особо опасных, природно-очаговых, новых и вновь появляющихся инфекций» (2015 г., г. Минск); конференции, посвященной 50-летию медико-профилактического факультета (2015 г., г. Минск); на заседании 3-й Республиканской школы по инфектологии (2015 г., г. Витебск).

По результатам исследования разработаны и утверждены Министерством здравоохранения инструкции по применению «Методы дифференциальной

диагностики и терапии энцефалитов инфекционного генеза» и «Методы клинико-лабораторной диагностики клещевых микст-инфекций». Данные инструкции внедрены в практическое здравоохранение Республики Беларусь: в клиническую практику учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска, государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», в учебный процесс на кафедре инфекционных болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», в клиническую практику учреждения здравоохранения «Могилевская инфекционная больница».

Опубликованность результатов диссертации

Основные результаты диссертации опубликованы в 20 печатных работах, в том числе 11 статей в рецензируемых журналах, объемом 8,81 авторских листа, 4 статьи в сборниках научных работ, 3 статьи в сборниках материалов конференций, 2 инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 126 страницах машинописи и включает 16 таблиц, 12 рисунков. Состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, приложений. Библиографический список включает 265 источников, в том числе 57 отечественных, 188 иностранных, 20 собственных публикаций соискателя.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

Работа основана на результатах клинических и лабораторных исследований пациентов, находившихся на лечении в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска с диагнозами клещевых инфекций за период 2009–2014 гг.

Исследование биологического материала проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска.

В исследование включались пациенты, находившиеся на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска по поводу ВКЭ и БЛ, пациенты,

обращавшиеся за медицинской помощью после присасывания клеща, а также пациенты с подозрением на нейроинфекцию.

За исследуемый период было выполнено 2229 исследований методом ПЦР, исследовано 711 образцов биологического материала, плазмы крови и ЦСЖ (54,4% и 45,6% соответственно). При этом на клещевые инфекции молекулярно-биологическим методом обследовано 400 пациентов. С помощью иммуноферментного анализа были выполнены исследования по определению антител классов М и G к боррелиям с использованием тест-системы ЛаймБест – IgM, IgG (производства Вектор-Бест, РФ), к анаплазмам и эрлихиям – тест системы ГАЧ-ИФА-IgM, ГАЧ-ИФА-IgG, МЭЧ-ИФА-IgM, МЭЧ-ИФА-IgG (ООО «Омникс», РФ). С использованием метода РНИФ (тест-система «НИФМ-ЛАЙМ-АТ», государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии») проведены исследования по определению суммарных антител к *B. burgdorferi* s.l., доля позитивных результатов составила 49,5%.

По результатам данных тестов в данное исследование был включен 321 пациент. Среди них пациенты с диагнозом ВКЭ, БЛ, ГАЧ, микст-инфекция, клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamotoi*.

Оценка достоверности исследований проводилась с использованием метода U Манна–Уитни. Результаты на всех этапах исследования считались статистически значимыми, если уровень статистической значимости (p) не превышал 0,05. Статистические методы – накопление, обработку, анализ полученных данных и историй болезни – проводили с использованием стандартных пакетов прикладных компьютерных программ (Excel 2003, IBM SPSS Statistics 19) [Петри А., 2003; Гринхальх Т., 2006; Платонов А. Е., 2000].

Результаты собственных исследований

Выявление инфекций, передающихся через присасывание клеща

За исследуемый период с подозрением на клещевые инфекции обследовано 400 пациентов. По результатам лабораторной диагностики диагноз клещевой инфекции установлен 321 пациенту (80,25%). Наиболее часто среди данных заболеваний выявлялась БЛ – 74,8%. ВКЭ среди пролеченных пациентов с клещевыми инфекциями составил 22,1%. Также впервые были выявлены: ГАЧ – в 0,6%, клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamotoi*, – в 0,3%, микст-инфекция – в 2,2% (БЛ + ГАЧ, ВКЭ + ГАЧ).

Диагноз клещевой инфекции ставился на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных при серологическом или молекулярно-биологическом подтверждении.

Критериями постановки диагноза ВКЭ явились: характерная для ВКЭ клиническая картина (головная боль, головокружение, слабость, тошнота, рвота, наличие неврологических нарушений, положительные менингеальные симптомы, явления интоксикации), и/или наличие эпидемиологического анамнеза (присасывание клеща, употребление сырого козьего молока), а также получение положительного результата ПЦР крови или выявление антител IgM с последующей сероконверсией. Среди пролеченных пациентов с ВКЭ IgM были позитивные в 97,0%, IgG – в 79,4%, в том числе IgM+ и IgG+ – в 79,4%, IgM+ и IgG- – в 17,6%, IgM- и IgG- – в 3,0%. Доля положительных результатов ПЦР составила в ЦСЖ 14,2%, в плазме крови – 17,2%. Все позитивные результаты ПЦР в плазме соответствовали первой волне лихорадки ВКЭ и сопровождалась отрицательными серологическими реакциями. Результаты исследования плазмы методом ПЦР в более поздние сроки инфицирования оказались отрицательными.

Для подтверждения диагноза БЛ применялись методы серологической диагностики – ИФА и РНИФ. Доля позитивных результатов в РНИФ в первой стадии заболевания составила 59,8%, ИФА – 35,2%, во второй стадии – 79,7% и 61,2%, в третьей стадии – 88,9% и 84,4% соответственно. Использование двух методов серологической диагностики одновременно увеличило удельный вес расшифровки диагноза с 73,6% методом РНИФ и 55,8% методом ИФА до 84,7%. Применение молекулярно-биологического метода показало низкую чувствительность (6,3% позитивных ДНК). Следует отметить, что для постановки диагноза БЛ в раннюю локализованную стадию диагностическим критерием служило появление в месте присасывания клеща мигрирующей эритемы.

Критериями постановки диагноза клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamotoi*, служили: наличие лихорадки, головной боли, слабости, в анамнезе факт присасывания клеща или наличие косвенных эпидемиологических предпосылок и положительный результат ПЦР-исследования [Sato et al., 2014].

Диагноз ГАЧ ставился на основании следующих критериев: заболевание, сопровождающиеся повышением температуры, факт присасывания клеща в анамнезе, наличие косвенных эпидемиологических предпосылок и выявление морулы *A. phagocytophilum* в мазках периферической крови, окрашенных по Романовскому–Гимза, или положительный результат ПЦР, или выявление антител IgM с последующей сероконверсией.

За период 2013–2014 гг. в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска было зарегистрировано 9 случаев ГАЧ (из них 7 в форме микст-инфекции).

Во всех 9 случаях в клинической картине заболевания присутствовали головная боль, лихорадка, слабость. Следует отметить, что у 7 пациентов с неврологической симптоматикой в ЦСЖ отмечались лимфоцитарный плеоцитоз и гиперпротеинария. В случае микст-инфекций при сочетаниях ГАЧ + БЛ и ГАЧ + КЭ в ЦСЖ отмечался смешанный плеоцитоз. Следует отметить, что микст-инфекции ГАЧ + КЭ и ГАЧ + БЛ в 2 случаях (из 7) характеризовались более выраженной лихорадкой и лейкоцитозом в общем анализе крови, в отличие от моноинфекции ГАЧ. Лабораторное подтверждение диагноза проводилось с использованием ИФА и ПЦР. Так, с помощью ПЦР метода была выявлена ДНК *Anaplasma phagocytophilum* в 5 образцах (3 в плазме, 2 в ЦСЖ). С использованием метода ИФА антитела класса IgM были выявлены в четырех случаях. После назначения адекватной антибиотикотерапии (доксциклин) пациенты выздоровели и были выписаны в удовлетворительном состоянии.

В связи с появлением в различных регионах мира сообщений о случаях нового клещевого боррелиоза, который развивался в течение первых недель после присасывания клеща, протекал с явными системными проявлениями (лихорадкой, миалгиями, артралгиями, головной болью), но не сопровождался развитием характерной для БЛ мигрирующей эритемы, лихорадящие пациенты были обследованы с помощью ПЦР на наличие ДНК *B. miyamatoï* в биологическом материале. В результате чего впервые в Республике Беларусь был диагностирован клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamatoï*, подтвержденный путем выявления ДНК возбудителя в плазме крови методом ПЦР. Существенно, что в настоящее время недостаточно описаны особенности клинического течения клещевого боррелиоза, вызванного *B. miyamatoï*. В диагностированном случае у пациентки имелись высокая лихорадка до 39 °С, миалгии, артралгии, головная боль, боли в горле. Указанная симптоматика развилась после присасывания двух клещей при отсутствии мигрирующей эритемы. Детально проведенное серологическое и молекулярно-биологическое обследование не выявило признаков других клещевых инфекций, за исключением *B. miyamatoï*.

Таким образом, в Республике Беларусь впервые доказаны и описаны случаи заражения людей *Anaplasma phagocytophilum* и *B. miyamatoï* через укусы клещей. Для верификации этиологии клещевой инфекции был выполнен комплекс лабораторных тестов (ИФА и ПЦР). Показано, что ГАЧ может протекать как в форме моноинфекции, так и в виде микст-инфекций: ВКЭ + ГАЧ, ЛБ + ГАЧ. Клиническое течение микст-инфекции имеет нехарактерные проявления клинической картины, свойственные каждой из инфекций в изолированном варианте. Терапия была проведена успешно, пациенты выписаны с полным выздоровлением.

Клинико-лабораторные особенности ВКЭ

В исследование включен 71 пациент, находившийся на лечении по поводу ВКЭ.

На наличие связи между развитием ВКЭ и путем инфицирования указывали 73,6% пациентов, из них через присасывание клеща и употребление в пищу козьего молока 57,4% и 16,2% соответственно.

Регион возможного инфицирования указывали 56,3% заболевших, причем чаще других это были Дзержинский и Узденский районы Минской области – в 14,3% и 10,0% соответственно.

Среди пациентов, отмечавших факт присасывания клеща, сроки от момента обнаружения насекомого до момента госпитализации с развернутой клинической картиной распределились следующим образом: госпитализация до 2 недель – 4%, 2–3 недели – 17,5%, 3–4 недели – 9,0%, наиболее часто (спустя 1 месяц) – 64,3%. Пациенты в 5,2% случаев отмечали факты многократного удаления клещей, в связи с чем точно дату возможного инфицирования указать не могли.

Большинство пациентов с диагнозом ВКЭ пролечено с менингеальной формой заболевания – 93,0%, лихорадочной – 7,0%.

В клинической картине преобладали следующие симптомы: лихорадка – 90,1%, головная боль – 81,7%, головокружение – 26,7%, тошнота – 23,4%.

Следует отметить, что в общем анализе крови в 49,3% отмечалась лимфоцитопения.

При исследовании ЦСЖ у пациентов с менингеальной формой ВКЭ был отмечен в 80,9% случаев лимфоцитарный плеоцитоз и в 87,8% – гиперпротеинария.

Кровь пациентов была протестирована на антитела к ВКЭ в ИФА. Результаты оказались следующими: IgM были позитивные в 97,0%, IgG – в 79,4%, в том числе IgM+ и IgG+ – в 79,4%, IgM+ и IgG- – в 17,6%, IgM- и IgG- – в 3,0%.

Кровь и ЦСЖ пациентов с диагнозом ВКЭ исследовались методом ПЦР. Удельный вес положительных результатов составил: плазмы – 17,2%, ЦСЖ – 14,2%. Следует отметить, что все позитивные результаты ПЦР в плазме были получены в период 1 волны лихорадки ВКЭ (до 7 дней от начала заболевания) и сопровождалась отрицательными серологическими реакциями.

Таким образом, решающим методом диагностики ВКЭ на ранних стадиях заболевания имеет ПЦР крови, на более поздних – серологические методы. Применение ПЦР в первые 7 дней заболевания позволило установить диагноз ВКЭ у 100% пациентов, в то время как серологические реакции были

отрицательные. На более поздних сроках результаты ПЦР были отрицательными при положительных серологических реакциях (IgM, IgG).

Клинико-лабораторные особенности БЛ

В группу пациентов с БЛ включены 240 пациентов, находившихся на лечении в учреждении здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска.

Укус клеща отмечали 80,8% пациентов (194 человека). Лица, указывавшие факт присасывания клеща, в зависимости от момента обнаружения насекомого до поступления в инфекционный стационар с развернутой клинической картиной, распределились следующим образом: до 2 недель – 10,6%, через 2–4 недели – 44,3%; 1–3 месяца – 6,3%, 3–6 месяцев – 10,0%, в более поздние сроки – 27,2%. Незначительное число пациентов (1,6%) отмечали факты регулярного удаления клещей, в связи с чем сроки возможного инфицирования указать не могли.

Регион возможного инфицирования указывали 146 человек (60,8%). Большинство пациентов подверглись присасыванию клещей в Минском районе – 23,3%.

Пациенты с I стадией БЛ составили 48,8%. Удельный вес пациентов со 2 и 3 стадиями составил 27,5% и 18,8% соответственно.

У пациентов с БЛ в клинической картине отмечены: слабость – 55,4%, головная боль – 53,8%, лихорадка – 47,9%, боли в суставах – 43,3%, головокружение – 17,9%, тошнота – 14,2%, боли в области сердца – 5,8%.

В общем анализе крови был выявлен умеренный лейкоцитоз в 9,2% случаев, выраженный – 0,4%, лейкопения наблюдалась у 3,8 % пациентов, чаще лейкоциты были в пределах нормальных значений (86,6%).

Следует отметить, что лимфоцитоз (более 38% лимфоцитов в лейкограмме) отмечался в 28,9%, снижение числа лимфоцитов выявлено в 14,6%, у большинства пациентов лимфоциты были в пределах нормальных значений (56,5%). В ЦСЖ пациентов с диагнозом БЛ, которым была выполнена люмбальная пункция, в 69,0% случаев количество лейкоцитов было в пределах нормы. Гиперпротеинария наблюдалась в 42,5% проб. Уровень глюкозы в 98,3% случаев был в пределах нормы.

Кровь пациентов была протестирована серологическими методами (ИФА и РНИФ) на наличие антител к *B. burgdorferi* s.l. Так, с помощью РНИФ были выявлены антитела в I стадии заболевания в 59,8% случаев, ИФА – 35,2%. Ранняя локализованная стадия ставилась на основании наличия мигрирующей эритемы, а в случае ее отсутствия (12,1%) по позитивным серологическим маркерам (IgM). В исследуемой группе пациентов 2 стадия БЛ была

установлена в 27,5% случаях на основании наличия соответствующей клинической картины, позитивных результатов ИФА и/или РНИФ. Так, подтверждение диагноза с помощью РНИФ составило – 79,7%, ИФА – 61,2%.

Для подтверждения 3 стадии БЛ также были использованы ИФА и РНИФ, позитивные результаты которых составили 88,9% и 84,4% соответственно.

Использование двух методов серологической диагностики одновременно позволило увеличить удельный вес расшифровки диагноза с 73,6% методом РНИФ и 55,8% методом ИФА до 84,7%.

Пациентам с диагнозом БЛ проводилось ПЦР-исследование ЦСЖ и плазмы. Доля положительных результатов составила: ЦСЖ – 2,5%, плазмы – 3,8%. Применение молекулярно-биологического метода показало низкую чувствительность (6,3% позитивных ДНК) и, соответственно, нецелесообразность его использования для диагностики БЛ.

Клинико-лабораторные особенности клещевых микст-инфекций

Из 7 пациентов с клещевыми микст-инфекциями БЛ + ГАЧ составили 5 случаев, ВКЭ + ГАЧ – 2.

В случае микст-инфекции БЛ + ГАЧ пациенты поступали в стационар на 7–20 день заболевания с жалобами на головную боль, слабость, лихорадку (в четырех случаях). Клинически в 4 случаях имелась ригидность затылочных мышц, в одном случае отмечены горизонтальный нистагм, неустойчивость в позе Ромберга, правосторонний гемипарез. Из данных лабораторных исследований лишь в одном случае имел место лейкоцитоз со сдвигом лейкограммы влево. В ЦСЖ во всех случаях наблюдался лимфоцитарный плеоцитоз.

Для лабораторного подтверждения диагноза микст-инфекции БЛ + ГАЧ использовались методы ИФА и ПЦР. Так, была выявлена ДНК *V. burgdorferi* в 3 случаях (в ЦСЖ), обнаружение позитивных серологических маркеров БЛ (IgM, IgG) – в 4. ГАЧ подтвержден с помощью молекулярно-биологического метода в 3 случаях (2 – в плазме, 1 – в ЦСЖ) и обнаружением антител в ИФА в 3 случаях.

Все пациенты получали доксициклин в качестве этиотропной терапии.

Таким образом, в случаях микст-инфицирования БЛ + ГАЧ имели место особенности проявлений в клинической картине, которые не характерны для каждой отдельной нозологии. Так, для БЛ, как моноинфекции, не характерно быстрое развитие ранней диссеминированной стадии (менее 1 месяца от потенциального контакта с возбудителем), что наблюдалось во всех 5 случаях микст-инфекции, а также развитие раннего менингоэнцефалита в одном случае.

В клинической картине БЛ + ГАЧ отсутствовали проявления со стороны суставов ($p=0,013$) в отличие от моноинфекции БЛ, а лихорадка ($p=0,004$) и плеоцитоз ($p<0,05$) в случаях микст-инфицирования имели более выраженный характер (таблица). Во всех случаях микст-инфицирования ГАЧ протекал без лейкопении, тромбоцитопении и повышения активности аминотрансминаз.

Таблица – Сравнительная характеристика пациентов с БЛ + ГАЧ

Признак	БЛ, n=66	БЛ + ГАЧ, n=5	p
Боли в суставах, абс	40	0	0,013
Лихорадка, медиана (25–75 процентиля)	36,8 (36,5–37,4)	39,0 (37,8–39)	0,004
Цитоз* 10^9 /л медиана (25–75 процентиля)	28 (3–229)	194 (79–734)	0,049

Было пролечено 2 пациента с вариантом микст-инфекции ВКЭ + ГАЧ. При поступлении все пациенты предъявляли жалобы на лихорадку, головную боль, слабость, заторможенность, а также отмечали факт присасывания клеща за несколько дней до начала лихорадки. Из клинических проявлений были отмечены менингеальные проявления: ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига, атаксия и ограничение движения глазных яблок вверх. У всех пациентов состояние расценивалось как средней степени тяжести. В общем анализе крови у всех отмечался умеренный лейкоцитоз.

В ЦСЖ пациентов с клещевыми микст-инфекциями отмечены смешанный плеоцитоз и гиперпротеинария. Следует отметить, что нормализация температуры у всех пациентов наблюдалась на второй-третий день этиотропной терапии. Типичной для ВКЭ двухволновой лихорадки не было. Диагноз «микст-инфекция: ВКЭ + ГАЧ» установлен с использованием ИФА (ВКЭ – IgM и IgG положительные) и ПЦР (ГАЧ – ДНК обнаружена).

Таким образом, микст-инфекция ВКЭ и ГАЧ имела особенности клинического течения: монофазное течение заболевания с быстрой нормализацией температуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. В Республике Беларусь впервые диагностирован ГАЧ. Данная инфекция была идентифицирована в 5 случаях с помощью молекулярно-биологического метода (ПЦР), в 4 случаях – с помощью серологического метода (ИФА). Среди обследованных пациентов МЭЧ с помощью методов ИФА и ПЦР выявить не удалось [1, 4, 6–9, 18].

2. Для диагностики ВКЭ на ранних стадиях заболевания решающее значение имеет определение РНК вируса в крови. Метод ПЦР позволяет установить диагноз ВКЭ у 100% пациентов в первые 7 дней заболевания, что обусловлено непродолжительной вирусемией. Позднее рекомендуется определение специфических IgM, IgG [10, 12, 14, 17, 19].

3. Для диагностики БЛ решающее значение имеют серологические методы исследования (ИФА и РНИФ). Использование двух методов исследования одновременно увеличивает расшифровку диагноза с 73,6% методом РНИФ и 55,68% методом ИФА до 84,7%. Применение ПЦР позволило идентифицировать возбудитель лишь в 6,25% случаев [2, 3, 5, 11, 15].

4. В исследуемой группе зарегистрированы микст-инфекции (БЛ + ГАЧ, ВКЭ + ГАЧ), имевшие клинические проявления, нетипичные для каждой из инфекций в изолированном варианте. Так, в клинической картине БЛ + ГАЧ отсутствовали проявления со стороны суставов в отличие от моноинфекции БЛ, а лихорадка и плеоцитоз в случаях микст-инфицирования имели более выраженный характер. Сочетанное использование серологических и молекулярно-биологических методов позволяет расшифровать этиологию микст-инфекции и назначить адекватную терапию [7, 8, 13, 18, 20].

5. Помимо *V. burgdorferi* s.l. в Республике Беларусь циркулирует *V. miyamotoi*. Для выявления безэритемных форм клещевого боррелиоза, вызванных данным возбудителем, целесообразно использовать молекулярно-биологический метод. В целом, для расшифровки этиологии клещевых инфекций целесообразно комбинированное применение серологических и молекулярно-биологических методов, позволивших расшифровать диагноз в 93,7% и 12,5% случаев соответственно [6, 9, 12, 13, 16].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Все пациенты с лихорадочным синдромом неясной этиологии, особенно в период активности клещей, должны быть обследованы на клещевые инфекции [20].

2. С учетом различной чувствительности методов лабораторной диагностики в зависимости от времени, прошедшего с момента инфицирования, для выявления клещевых инфекций, рекомендуется использовать метод ПЦР в первые 7 дней заболевания, серологические методы – спустя 7 дней, за исключением клещевого боррелиоза, вызванного *V. miyamotoi*, где ПЦР может использоваться в любые сроки заболевания [9, 20].

3. Для диагностики БЛ рекомендуется использовать два метода серологической диагностики (ИФА и РНИФ) [20].

4. При наличии лабораторно подтвержденной клещевой инфекции, имеющей нетипичную клиническую картину, пациент должен быть дополнительно обследован на другие клещевые возбудители для выявления возможной микст-инфекции [8, 20].

5. В случае получения отрицательного результата ПЦР и отсутствия сероконверсии в течение 30 дней заболевания диагноз клещевой инфекции может быть исключен [20].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ АВТОРА**Статьи в рецензируемых научных журналах**

1. Анисько, Л. А. Гранулоцитарный анаплазмоз человека / Л. А. Анисько, Н. В. Соловей, И. А. Карпов // Клиническая инфектология и паразитология. – 2012. – № 3/4. – С. 144–151.
2. Анисько, Л. А. Лабораторная диагностика ранних форм Лайм-боррелиоза / Л. А. Анисько, Т. А. Рогачева, И. А. Карпов // ARS medica. – 2013. – № 1. – С. 35–40.
3. Последствия перенесенного клещевого боррелиоза: мифы и реальность с позиций доказательной медицины / Н. В. Соловей, В. В. Щерба, И. А. Карпов, Д. Е. Данилов, Л. А. Анисько // Инфекционные болезни. – 2013. – № 2. – С. 55–63.
4. Анисько, Л. А. Моноцитарный эрлихиоз и гранулоцитарный анаплазмоз человека: перспективы и проблемы лабораторной диагностики / Л. А. Анисько, И. А. Карпов // Медицинские новости. – 2013. – № 12. – С. 6–8.
5. Анисько, Л. А. Лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза / Л. А. Анисько // Клиническая инфектология и паразитология. – 2013. – С. 8–10.
6. О первом зарегистрированном случае гранулоцитарного анаплазмоза человека в Республике Беларусь / Л. А. Анисько, Т. А. Рогачева, И. А. Карпов, В. В. Щерба // Медицинский журнал – 2014. – № 2. – С. 143–145.
7. Выявление гранулоцитарного анаплазмоза человека у пациентов с клещевыми инфекциями / С. А. Дракина, Л. В. Корбут, Л. А. Анисько, Н. С. Верещако, П. А. Семижон, Е. П. Счесленок, Н. В. Соловей, О. Р. Князева, В. В. Щерба, А. Г. Красько, И. А. Карпов // Здравоохранение. – 2014. – № 10. – С. 20–23.
8. Ко-инфекции *Anaplasma phagocytophilum* с другими возбудителями клещевых инфекций: описание трех первых лабораторно верифицированных случаев в Республике Беларусь / Л. А. Анисько, Н. В. Соловей, Т. А. Рогачева, И. А. Карпов, В. В. Щерба, Н. Н. Юровский // Лечебное дело. – 2015. – № 1. – С. 70–73.
9. Первый случай лабораторно подтвержденной инфекции, вызванной *Borrelia miyamotoi*, в Республике Беларусь: диагностика и терапия / Л. А. Анисько, Н. В. Соловей, В. В. Щерба, Т. А. Рогачева, И. А. Карпов, Д. Е. Данилов, Н. Н. Юровский // Клиническая инфектология и паразитология. – 2015. – № 2. – С. 109–116.
10. Полиомиелоэнцефалитическая форма клещевого энцефалита в Республике Беларусь / Н. В. Соловей, В. В. Щерба, Л. А. Анисько, С. А. Дракина, Д. Е. Данилов, А. И. Шевелев, А. И. Василенко, Ю. Л. Горбич,

С. В. Еремин, И. А. Карпов, С. О. Вельгин, Н. Н. Юровский, А. Е. Жарко, Т. Н. Веремеенко // *Здравоохранение*. – 2015. – № 3. – С. 60–64.

11. Лайм-боррелиоз: вопросы диагностики и рациональной этиотропной терапии / И. А. Карпов, Н. В. Соловей, Л. А. Анисько, В. В. Щерба, Д. Е. Данилов // *Рецепт*. – 2015. – № 4. – С. 84–100.

Материалы конференций и тезисы

12. Анисько, Л. А. Совершенствование лабораторной диагностики клещевых инфекций (болезни Лайма, клещевого энцефалита, анаплазмоза и эрлихиоза) / Л. А. Анисько // *Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 22 янв. 2013 г. : в 2 ч. / Гродн. гос. мед. ун-т ; редкол.: В. А. Снежицкий (отв. ред.) [и др.]*. – Гродно, 2013. – Ч. 1. – С. 15–17.

13. Критерии клинико-лабораторной диагностики клещевых микст-инфекций. Разработка тест-системы для дифференциации клещевых инфекций методом ПЦР / С. А. Дракина, Л. В. Корбут, Е. П. Счесленок, П. А. Семижон, О. Р. Князева, А. Г. Красько, В. А. Девятникова, Л. А. Анисько, В. В. Щерба, Т. А. Рогачева // *Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегодник / Респ. науч. мед. б-ка*. – Минск, 2013. – Вып. 18. – С. 55–56.

14. Анисько, Л. А. Значение молекулярно-биологического метода в диагностике клещевых инфекций / Л. А. Анисько, Т. А. Рогачева, И. А. Карпов // *VIII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика – 2014» : сб. тр. / Центр. науч.-исслед. ин-т эпидемиологии Федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ; под ред. В. И. Покровского*. – М., 2014. – Т. 1. – С. 514–515.

Статьи в рецензируемых сборниках научных трудов

15. Проблемы лабораторной диагностики Лайм-боррелиоза / Т. А. Рогачева, М. А. Щерба, Л. А. Анисько, Н. Н. Юровский // *Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии*. – Минск, 2009. – Вып. 2. – С. 410–414.

16. Диагностика природно-очаговых инфекций, передаваемых иксодовыми клещами в Республике Беларусь / С. А. Дракина, Л. А. Анисько, Т. А. Рогачева, В. В. Щерба, Н. П. Мишаева // *Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии*. – Минск, 2011. – Вып. 4. – С. 230–233.

17. Анисько, Л. А. Возможности ранней лабораторной диагностики клещевого энцефалита / Л. А. Анисько // *БГМУ: 90 лет в авангарде*

медицинской науки и практики : сб. науч. тр. / Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск, 2013. – Вып. 3 / [ред. О. К. Кулага]. – С. 6–8.

18. Анаплазмоз как моно- и микст-инфекция в Республике Беларусь / С. А. Дракина, Л. А. Анисько, Т. А. Рогачева, В. В. Щерба, Е. П. Счесленок, В. А. Девятникова, А. Г. Красько // Журнал инфектологии. Приложение. – 2014. – Т. 6, № 2. – С. 33.

Инструкции по применению

19. Методы дифференциальной диагностики и терапии энцефалитов инфекционного генеза : инструкция по применению / И. А. Карпов, Ю. Л. Горбич, Н. В. Соловей, В. В. Щерба, Л. А. Анисько ; Белорус. гос. мед. ун-т, Гор. клин. инфекц. б-ца г. Минска. – Минск : [б. и.], 2012. – 21 с.

20. Методы клинико-лабораторной диагностики клещевых микст-инфекций : инструкция по применению / С. А. Дракина, Т. А. Рогачева, Л. А. Анисько, Е. П. Счесленок, Л. В. Корбут, Е. В. Тимофеева, О. Р. Князева ; Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии, Мин. гос. мед. ун-т, Гор. клин. инфекц. б-ца г. Минска. – Минск : [б. и.], 2013. – 26 с.

РЭЗІЮМЭ**Анісько Людміла Аляксандраўна****Асаблівасці этыялагічнай структуры, клінічнага цячэння і лабараторнай дыягностыкі клешчавых інфекцый**

Ключавыя словы: клешчавыя мікст-інфекцыі, клешчавы вірусны энцэфаліт (ВКЭ), хвароба Лайма, гранулацытарны анаплазмоз чалавека (ГАЧ), клешчавы барэліёз, выкліканы *B. miyamatoi*.

Мэта работы: распрацаваць падыходы да клініка-лабараторнай дыягностыкі клешчавых інфекцый у Рэспубліцы Беларусь на падставе вывучэння этыялагічнай структуры і клінічных асаблівасцей цячэння захворвання ў дадзенай групы пацыентаў.

Метады даследавання: эпідэміялагічны, клінічны, лабараторныя, статыстычны.

Атрыманя вынікі і іх навізна: сярод распаўсюджаных у рэспубліцы клешчавых інфекцый – клешчавага віруснага энцэфаліту і хваробы Лайма – даказана існаванне гранулацытарнага анаплазмозу чалавека і клешчавага барэліёзу, выкліканага *B. miyamatoi*. Для дыягностыкі ГАЧ метадамі верыфікацыі з’яўляюцца ІФА і ПЛР, тым часам як для клешчавага барэліёзу, выкліканага *B. miyamatoi*, – ПЛР.

Гранулацытарны анаплазмоз чалавека ў Рэспубліцы Беларусь быў зарэгістраваны ў форме як мона-, так і мікст-інфекцыі (9 выпадкаў) і характарызаваўся шырокім спектрам клінічных праяў. Апісаны 7 выпадкаў ко-інфекцыі некалькімі ўзбуджальнікамі клешчавых інфекцый, якія мелі клінічныя праявы, нетыповыя для кожнай з інфекцый у монаформе. Распрацоўка алгарытму дыягностыкі клешчавых інфекцый дазволіла расшыфраваць этыялогію мікст-інфекцыі і прызначыць адэкватную тэрапію.

На ранняй стадыі цячэння ВКЭ найбольш інфарматыўным метадам лабараторнай дыягностыкі з’яўляецца малекулярна-біялагічны. Так, ПЛР дазволіла ўсталяваць дыягназ ВКЭ ў 100% пацыентаў у першыя 7 дзён захворвання ў перыяд адсутнасці антыцел. У больш познія тэрміны вынікі ПЛР былі адмоўнымі пры станоўчых сералагічных рэакцыях. Для дыягностыкі хваробы Лайма вырашальнае значэнне маюць сералагічныя метады даследавання (ІФА і РНІФ). Адначасовае ўжыванне двух метадаў даследавання павялічвае расшыфроўку дыягназу.

Распрацаваны рэкамендацыі па дыягностыцы клешчавых інфекцый.

Рэкамендацыі па выкарыстанні. Атрыманя вынікі могуць быць выкарыстаны пры правядзенні дыягнастычных мерапрыемстваў ліхаманкавых хворых пасля прысмоктвання кляшча.

Галіна прымянення: інфекцыйныя хваробы, лабараторная дыягностыка, эпідэміялогія.

РЕЗЮМЕ

Анисько Людмила Александровна

Особенности этиологической структуры, клинического течения и лабораторной диагностики клещевых инфекций

Ключевые слова: клещевые микст-инфекции, клещевой вирусный энцефалит (ВКЭ), болезнь Лайма, гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), клещевой боррелиоз, вызванный *B. miyamotoi*.

Цель работы: разработать подходы к клинико-лабораторной диагностике клещевых инфекций в Республике Беларусь на основании изучения этиологической структуры и особенностей клинического течения заболевания у данной группы пациентов.

Методы исследования: эпидемиологический, клинический, лабораторные, статистический.

Полученные результаты и их новизна: среди распространенных в республике клещевых инфекций – клещевого вирусного энцефалита и болезни Лайма – доказано существование гранулоцитарного анаплазмоза человека и клещевого боррелиоза, вызванного *B. miyamotoi*. Для диагностики ГАЧ методами верификации являются ИФА и ПЦР, в то время как для клещевого боррелиоза, вызванного *B. miyamotoi*, – ПЦР. Гранулоцитарный анаплазмоз человека в Республике Беларусь был зарегистрирован в форме как моно-, так и микст-инфекции (9 случаев) и характеризовался широким спектром клинических проявлений. Описаны 7 случаев ко-инфекции несколькими возбудителями клещевых инфекций, которые имели клинические проявления, нетипичные для каждой из инфекций в моноформе. Разработка алгоритма диагностики клещевых инфекций позволила расшифровать этиологию микст-инфекции и назначить адекватную терапию.

На ранней стадии течения ВКЭ наиболее информативным методом лабораторной диагностики является молекулярно-биологический. Так, ПЦР позволило установить диагноз ВКЭ у 100% пациентов в первые 7 дней заболевания в период отсутствия антител. На более поздних сроках результаты ПЦР были отрицательными при положительных серологических реакциях. Для диагностики болезни Лайма решающее значение имеют серологические методы исследования (ИФА и РНИФ). Применение двух методов исследования одновременно увеличивает расшифровку диагноза.

Разработаны рекомендации по диагностике клещевых инфекций.

Рекомендации по использованию. Полученные результаты могут быть использованы при проведении диагностических мероприятий лихорадящих больных после присасывания клеща.

Область применения: инфекционные болезни, лабораторная диагностика, эпидемиология.

SUMMARY

Anisko Luidmila Alexandrovna

Features of etiological structure, clinical course and laboratory diagnosis of tick-borne infections

Key words: tick-borne co-infections, tick-borne encephalitis, Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, borreliosis, *B. miyamotoi*.

Objective: to develop approaches for clinical and laboratory diagnosis of tick-borne infections in the Republic of Belarus on the basis of their etiological structure and clinical features in this group of patients.

Methods used in the study: epidemiological, clinical, laboratory, statistical.

Results and their novelty: among widespread in the Republic of Belarus tick-borne infections – tick-borne encephalitis and Lyme disease – existence of a human granulocytic anaplasmosis and tick-borne borreliosis caused by *B. miyamotoi* is proved. For diagnosis of HGA the methods of verification are ELISA and PCR, while for the tick-borne borreliosis caused by *B. miyamotoi* – PCR.

The human granulocytic anaplasmosis was registered in the form of mono- and in the form of co-infections and was characterized by a wide range of clinical manifestations.

Seven cases of co-infections caused by several agents of tick-borne infections are described and they had clinical manifestations atypical for each of infections in the isolated form. Development of algorithm for diagnosis of tick-borne infections allowed to decipher an etiology of co-infections and to prescribe the adequate therapy.

On the early stage of tick-borne encephalitis the most informative method of laboratory diagnostics is PCR. PCR of the blood allows to reveal RNA of TBEV at 100% of patients in the first 7 days of the disease despite the absence of antibodies. On the later stage of tick-borne encephalitis PCR of the blood were negative but serological reactions became positive.

For diagnosis of Lyme disease serological tests (IFA and ELISA) have crucial importance. Application of two methods of investigation simultaneously increases the rate of interpretation of the diagnosis.

Recommendations about diagnosis of tick-borne infections were developed.

Recommendation for use: the results can be used for determining of causes of symptomatic disease in patients after tick bites.

Application area: infectious diseases, laboratory diagnostics, epidemiology.

Подписано в печать 17.03.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,16. Уч.-изд. л. 1,19. Тираж 60 экз. Заказ 154.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.