

УДК 595.421

Т.В. Туник, А.В. Ляпунов, М.А. Хаснатинов, Г.А. Данчинова, Е.В. Арбатская, Е.А. Чапоргина, А.С. Каверзина, И.В. Петрова, М.В. Савелькаева, Е.Л. Горбунова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА (КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА) У ЛИЦ, ПОСТРАДАВШИХ ОТ УКУСОВ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск)

В работе впервые представлены результаты исследований 1399 сывороток крови людей, пострадавших от укусов иксодовых клещей на территории Предбайкалья и обратившихся в Центр диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (Иркутск). Исследование показало высокую (до 99,93 %) эффективность проведенной антибиотикопрофилактики болезни Лайма (клещевого боррелиоза).

Ключевые слова: болезнь Лайма (клещевой боррелиоз), антитела к возбудителям клещевого боррелиоза (IgG и IgM), профилактика

THE EFFICACY OF PROPHYLAXIS OF LYME DISEASE USING ANTIBIOTICS AMONG PEOPLE BITTEN BY IXODID TICKS

T.V. Tunik, A.V. Liapunov, M.A. Khasnatinov, G.A. Danchinova, E.V. Arbatskaya, E.A. Tchaporgina, A.S. Kaverzina, I.V. Petrova, M.V. Savelkaeva, E.L. Gorbunova

Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS, Irkutsk

For the first time the results of the study of 1399 blood serum samples from people bitten by Ixodid ticks in Predbaykalye region (East Siberia, Russia) and asking for medical care in the Center for prophylaxis of tick-borne diseases of Scientific Center of Family Health Problems and Human Reproduction SB RAMS. The study showed high (up to 99,93 %) efficacy of early antibiotic course in preventing the Lyme disease in bitten people.

Key words: Lyme disease (tick-borne borreliosis), antibodies to Lyme disease agent (IgG and IgM), prophylaxis

Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз, КБ) — это инфекционное заболевание, передающееся человеку при укусах иксодовых клещей. Возбудителями заболевания являются спирохеты, относящиеся к комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* [5]. В России КБ регистрируются на 68 административных территориях, занимая одно из ведущих мест среди трансмиссивных зоонозов. В Иркутской области КБ также представляет серьезную угрозу для здоровья людей. Так, в 2010 г. заболеваемость КБ в регионе составила 6,83 случаев на 100 тыс. населения, что на 12 % выше, чем в 2009 г., и на 37 % выше, чем в среднем по РФ [1].

При популяционных исследованиях в эндемичных районах манифестный Лайм-боррелиоз либо положительные серологические тесты на наличие антител к возбудителям КБ обнаружены у 3,5–16 % населения. У здоровых жителей эндемичных районов Иркутской области также формируется популяционный иммунитет к *B. burgdorferi sensu lato*, при этом серологически позитивная прослойка в среднем составляет 11,5 % от общего числа жителей [2].

В настоящее время серологические исследования сывороток крови на наличие антител к *B. burgdorferi sensu lato* являются основным способом лабораторной диагностики КБ. Эти же исследования используются для контроля эффективности антибиотикопрофилактики, рекомендованной для предотвращения заболевания КБ при укусах клещей [6].

Целью нашего исследования была оценка результативности экстренной антибиотикопрофилактики КБ среди людей, пострадавших от укусов иксодовых клещей. Для этого нами было проанализировано более 7500 случаев укусов клещей, произошедших в Прибайкалье в 2010 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использована информация, зарегистрированная в электронной базе данных: «Пациенты, подвергшиеся укусу клеща, и результаты лабораторных исследований их сывороток крови» (ИСС «Антитела») за 2010 г. Всего собрано, исследовано и проанализировано 1399 образцов крови от людей, пострадавших от укусов клещей [3].

Для выявления иммуноглобулинов классов М и G к боррелиям применяли иммуноферментный анализ с тест-системами «ЛаймБест-IgG», «ЛаймБест-IgM» (ЗАО «Вектор Бест», Новосибирск) или «Боррелиоз-ИФА-IgG», «Боррелиоз-ИФА-IgM» (ООО «Омникс», Санкт-Петербург), согласно инструкциям производителей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего в 2010 г. в Центр диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН обратилось 7683 человека по факту укусов иксодовых клещей. Основная часть обратившихся людей (свыше 95 %) подверглась укусам клещей на территории Иркутской области, 4,5 % — в Респу-

блике Бурятия и около 0,5 % — в других субъектах РФ или за рубежом.

В 49,1 % случаев был сдан клещ, пригодный для видового определения и исследования на наличие антигена вируса клещевого энцефалита и боррелий — возбудителей клещевого боррелиоза. Преобладали таежные клещи (*Ixodes persulcatus*) — 3326 особей (43,3 %), 448 (5,8 %) клещей из рода *Dermacentor*, преимущественно *D. nuttalli*. Более половины людей, подвергшихся укусу клеща (50,9 %), не смогли доставить клещей, пригодных для исследования. Этим клиентам в соответствии с возрастом и рекомендациями аллерголога-иммунолога и инфекциониста была рекомендована профилактика КБ антибиотиками (доксциклин, амоксициллин, юнидокс). Такая же профилактика антибиотиками была назначена 504 человеку по факту обнаружения в клеще боррелий. Через полтора месяца после проведения профилактического приема антибиотиков эти люди приглашались на повторный прием, контрольное обследование и анализ крови на наличие антител к возбудителям КБ (табл. 1).

Для проведения контрольного анализа на наличие антител к боррелиям в 2010 г. обратилось 1358 человек. Кроме этого, для обследования на наличие клещевых инфекций, в том числе КБ, был принят 41 пациент по направлению лечащего врача либо для подтверждения результатов, полученных в других диагностических учреждениях. Следует отметить, что на повторный прием и контрольный анализ обратилось менее 31 % людей. Причем, если профилактика проводилась по факту обнаружения боррелий в клещах, обращаемость была выше, чем в тех случаях, когда профилактика была назначена без исследования клеща (60,1 и 27,0 % соответственно).

Среди прошедших контрольный анализ преобладают лица женского пола — 54,0 %, тогда как при первичном обращении доля лиц мужского пола составляет более 53 %. Таким образом, мужчины чаще подвергаются нападениям и укусам клещей, а с другой стороны, они реже обращаются в учреждения для контроля проводимой профилактики. Среди людей, пришедших на повторный прием, доля детей до 15 лет составляет 27,3 %.

Данные по выявлению иммуноглобулинов классов М и G в сыворотках крови людей, прошедших экстренную антибиотикохимиопрофилактику КБ, показаны в таблице 2. Всего было исследовано 1379 проб сывороток крови на наличие иммуноглобулинов класса G и 40 проб — на наличие иммуноглобулинов класса М. По результатам контрольных исследований у 40 человек (2,9 %) обнаружены антитела к боррелиям (у 17 женщин и 23 мужчин): в сыворотках 35 человек обнаружены иммуноглобулины класса G, иммуноглобулины класса М выявлены у 2 обратившихся, а в сыворотках 3 человек обнаружены оба типа антител.

Иммуноглобулины класса G выявлены у 7 человек (2,3 %), которым была назначена профилактика по результатам анализа клеща. Средний титр в этой группе составил 1 : 128. А в 16 случаях (1,5 %) G-антитела выявлены у лиц, которым профилактика была назначена по рекомендации инфекциониста, при отсутствии или непригодности клеща для исследования. Средний титр в этой группе составил 1 : 119. Из них у одного человека имеются и IgM-антитела (титр 1 : 100). Также G-антитела были обнаружены у 15 человек (36,6 %) из 41 направленных на анализ для уточнения диагноза из лечебных учреждений. У 4 из них обнаружены IgM-антитела со средним титром 1 : 175.

Таблица 1

Характеристика использованных материалов

	Число обратившихся людей	Профилактика КБ, всего (%)	Контрольное исследование, всего (%)
Исследован клещ	3774	504 (13,3 %)	303 (60,1 %)
Исследована сыворотка крови	3909	3909 (100 %)	1055 (27 %)
Иные случаи	41	—	41 (100 %)
Всего	7724	4454 (57,6 %)	1399 (31,4)

Таблица 2

Выявление иммуноглобулинов класса М и G в сыворотках крови людей, прошедших экстренную антибиотикохимиопрофилактику КБ

Группа	Исследовано человек	Выявлено			
		IgM, всего (%)	Двукратное нарастание титров IgM	IgG, всего (%)	Двукратное нарастание титров IgG
Клещ исследован	303	0 (0 %)	—	7 (2,3 %)	0
Без исследования клеща (%)	1055	1 (0,09 %)	0	16 (1,5 %)	0
Иные случаи	41	4 (9,8 %)	0	15 (36,6 %)	1
Всего	1399	5 (0,36 %)	0	38 (2,7 %)	1 (0,07 %)

В настоящее время общепринятым критерием наличия инфекционного процесса является двукратное возрастание титров антител при повторных исследованиях с интервалом не менее 30 дней. Достаточно высокие титры антител могут наблюдаться до 12 месяцев после выздоровления больных людей, что не является признаком активного инфекционного процесса при условии постепенного снижения титров антител [6]. Нами обнаружено, что у 4 человек шло постепенное снижение титров в течение 1–3 месяцев наблюдения. У 6 человек титры сохранялись в течение 2–3 месяцев (в 1 случае – до 8 месяцев с тремя контрольными точками). В одном случае (укус наблюдался в мае, контрольный анализ проведен в июле, дополнительный повторный анализ проведен в августе) наблюдался двукратный рост титра иммуноглобулинов G, что могло означать наличие активного инфекционного процесса. Данный пациент обратился для обследования в Центр диагностики клещевых инфекций по направлению врача инфекционной больницы и, благодаря проведенному контрольному обследованию, своевременно получил адекватную медицинскую помощь.

Таким образом, из 1399 человек, прошедших антибиотикопрофилактику КБ и контрольное исследование, только у 1 (0,07 %) отмечены признаки инфекционного процесса. Экстраполировав полученные нами результаты на тех лиц, которые не прошли контрольное обследование (3055 человек), можно предположить, что как минимум в 2 случаях есть большая вероятность развития заболевания КБ. Число инфицированных людей может быть и выше, так как среди прошедших контрольное обследование были люди, ответственно относившиеся и к самой процедуре проведения профилактического лечения. А в контингенте лиц, не явившихся на повторный прием, возможно, встречается больше людей, нарушивших рекомендованные сроки, схему и правила приема антибиотиков.

Антитела к возбудителям клещевого боррелиоза обнаружены среди всех возрастных групп. Основную долю составляет наиболее активное трудоспособное население (67,5 %), пятую часть составляют лица старше 60 лет. Это может быть связано с тем, что данная категория проводит значительную часть времени на приусадебных участках, которые относятся к территориям с высоким риском нападения иксодовых клещей. Дети до 15 лет, в сыворотках крови которых выявлены антитела, составляют 12,5 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление антител к *B. burgdorferi s.l.* в сыворотках крови людей еще не является доказательством инфекции, но свидетельствует об их контактах с этими патогенами и наличии высокого риска развития КБ [4, 7]. Недостаточная осведомленность населения о той опасности, которую

представляет данное заболевание, отсутствие вакцин и особенности патогена могут приводить к скрытому течению болезни, хронизации, дисфункции ряда систем организма. Также свой вклад в возможное развитие инфекционного процесса может вносить нарушение пациентом назначенных ему профилактических мероприятий, прежде всего, неправильный прием антибиотиков. Кроме того, вероятность заражения человека *B. burgdorferi s.l.* и течение инфекции могут зависеть от целого ряда биологических факторов – от продолжительности питания клеща, количества попавших в организм боррелий и их биологических свойств, физиологического состояния самого человека.

Проведенное исследование показало высокую (до 99,93 %) эффективность проведенной антибиотикопрофилактики, необходимость её дальнейшего использования и совершенствования. Наибольшее внимания заслуживает усовершенствование алгоритма контроля за соблюдением пациентами мер антибиотикопрофилактики, обязательное проведение контрольных обследований, а также улучшение осведомленности населения об опасности КБ, клиническом течении инфекции, особенностях профилактики этого заболевания и хронизации процесса при ее отсутствии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Иркутской области в 2010 году». – Иркутск, 2011. – С. 164–165.
2. Иксодовые клещевые инфекции в практике участкового врача / И.В. Малов, В.А. Борисов, А.К. Тарбеев, К.А. Аитов. – Иркутск, 2007. – С. 75–102.
3. Информационно-справочная система «Пациенты, подвергшиеся укусу клеща, и результаты лабораторных исследований их сывороток крови» (ИСС «Антитела») / Г.А. Данчинова, А.В. Ляпунов, И.В. Петрова [и др.] // Электронный бюллетень «Программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем». – М., 2009. – № 1. – С. 429.
4. Клинические аспекты диагностики клещевого боррелиоза / М.М. Шперлинг, Н.П. Толоконская, Н.В. Фоменко, Е.В. Романова // Бюл. сиб. мед.. – 2008. – Прил. 1. – С. 106–110.
5. Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Ковалевский Ю.В. Основные черты природной очаговости иксодовых клещевых боррелиозов в России // Паразитология. – 2002. – № 36 (3). – С. 177–187.
6. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). – СПб.: Изд-во «Фолиант», 2000. – С. 98–112, 135–138.
7. Нафеев А.А., Исаева Н.И. Заметки из практики. Серологическая диагностика латентных и безритмичных форм иксодовых клещевых боррелиозов // Ж. микробиол. – М., 2004. – № 2. – С. 118–119.

Сведения об авторах

Туник Татьяна Владимировна – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71)

Ляпунов Александр Валерьевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71)

Хаснатинов Максим Анатольевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71)

Данчинова Галина Анатольевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71; e-mail: dan-chin@yandex.ru)

Арбатская Елена Валентиновна – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71)

Чапоргина Елена Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71)

Каверзина Анастасия Сергеевна – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-39-71)

Петрова Ирина Викторовна – руководитель аллергоцентра Клиник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, врач высшей категории (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-34-45)

Савелькаева Марина Владимировна – заведующая отделением гастроэнтерологии Клиник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, врач высшей категории (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-34-45)

Горбунова Елена Леонидовна – врач-гастроэнтеролог Клиник ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, врач высшей категории (664025, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 3; тел.: 8 (3952) 33-34-45)