

КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СМЕШАННЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ

Е.С. Алешковская, Н.А. Благов, В.А. Базунова

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль

Clinico-epidemiological aspects of the mixed tick-borne infections in the endemic region

E.S. Aleshkovskaya, N.A. Blagov, V.A. Bazunova

Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl

Резюме. Целью проведенного исследования было выявление клинико-эпидемиологических особенностей смешанных клещевых инфекций – клещевого боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека. В весенне-летний период были обследованы 146 пациентов с клещевым боррелиозом. В результате у 45 (30,82 %) пациентов достоверно диагностировали смешанную клещевую инфекцию. Выявлены особенности клинических проявлений микст-инфекции: катаральные явления (20 %), поражение печени (33 %), почек (31,7 %), частые вторичные эритемы (20 %). Определены изменения в гемограмме: тромбоцитопения (42,2 %), анемия (20 %), лейкопения (13,3 %).

Ключевые слова: гранулоцитарный анаплазмоз человека, клещевой боррелиоз, смешанная инфекция.

Abstract. Detection of clinico-epidemiological features of the mixed tick-borne infections – tick-borne Lyme disease and a human granulocytic anaplasmosis was the purpose of the conducted research. During the spring – summer period 146 patients with tick-borne borreliosis were surveyed. As a result at 45 (30,82 %) patients authentically diagnosed the mixed tick-borne infection. Features of clinical manifestations of a mixed tick-borne infection revealed: catarrhal phenomena (20 %), liver defects (33 %), nephros (31, 7 %), frequent secondary erythems (20 %). Changes in haemogram defined: thrombocytopenia (42,2 %), anemia (20 %), leukopenia (13,3 %).

Key words: human granulocytic anaplasmosis, Lyme disease, the mixed infection.

Введение

В настоящее время в России отмечается тенденция к расширению ареала многих природно-очаговых клещевых инфекций. Практически во всех федеральных округах РФ зарегистрированы случаи заболевания клещевым энцефалитом (КЭ) и иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ). Самые высокие показатели заболеваемости данными инфекциями зарегистрированы в Сибирском, Уральском, Северо-Западном федеральных округах (ФО), низкая заболеваемость данными инфекциями – в Южном ФО [8]. Первыми были описаны симптомы клещевого энцефалита в 1936 – 1940 гг. отечественными учеными на Дальнем Востоке [7]. Позднее, в 1975 г. в США было дано описание болезни Лайма, а в 1982 г. был обнаружен возбудитель данного заболевания [5]. Учитывая тот факт, что клещи являются переносчиками многих возбудителей, в последние годы ученые стали описывать симптомы и выявлять лабораторными методами ранее не известные клещевые инфекции. К ним можно отнести моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), бабезиоз. Данные инфекции начали изучаться в США с 1987 г., а в 1998 г. выявлены первые случаи заболевания МЭЧ на территории России [3, 4]. К настоящему времени случаи забо-

левания ГАЧ диагностированы во многих регионах РФ [2 – 4, 10 – 12].

В случае присасывания клеща человек рискует заразиться одним или несколькими возбудителями. Смешанные клещевые инфекции могут быть представлены одновременно двумя и даже тремя видами боррелий, боррелиями и анаплазмами, боррелиями и эрлихиями, бактериями (боррелии, анаплазмы, эрлихии) и бабезиями. Вирус клещевого энцефалита встречается вместе с любым из упомянутых агентов или даже с любыми сочетаниями двух из них, за исключением одновременных сочетаний анаплазм и эрлихий [1]. По данным американских исследователей, на примере боррелий и анаплазм установлено, что передача каждого из этих инфекционных агентов может происходить независимо друг от друга, а различия во времени передачи обеспечивают последовательный характер заражения разными возбудителями в зависимости от длительности присасывания клеща [13].

По данным ряда исследователей, установлено, что наиболее часто встречается инфицирование боррелиями и возбудителями гранулоцитарного анаплазмоза человека [3, 6]. В результате микст-инфицирования изменяется клиническая картина заболевания, выраженность и длительность некоторых симптомов [9].

Цель исследования — выявить особенности эпидемиологии и клинических проявлений смешанных клещевых инфекций (иксодового клещевого боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека).

Материалы и методы

В весенне-летние периоды 2006–2011 гг. проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование 146 пациентов, госпитализированных в Ярославскую областную инфекционную клиническую больницу № 1 с диагнозом «Клещевой боррелиоз». Для серологического исследования на антитела к возбудителю гранулоцитарного анаплазмоза человека исследовали кровь в динамике заболевания. При поступлении в стационар (в период разгара) определяли наличие IgM и IgG к возбудителям ГАЧ и повторяли исследование через 9–10 дней (период реконвалесценции). В целом, от 146 больных было исследовано 452 сыворотки на антитела к возбудителям ГАЧ.

Для серологической диагностики клещевых инфекций использовали тест-системы ООО «Омникс» ГАЧ-ИФА-IgM, ГАЧ-ИФА-IgG. При обработке результатов использовали расчеты, приведенные в инструкции. За положительные принимали результаты с коэффициентом серопозитивности (КС) >1,1 с ориентировочным титром сыворотки 1:100 и более. Критериями лабораторного подтверждения диагноза ГАЧ было 4-кратное нарастание IgM и/или IgG в динамике заболевания, сероконверсия IgM на IgG, высокие значения IgM/IgG (более 1:800) [4]. На основании вышеприведенных серологических критериев гранулоцитарный анаплазмоз человека был диагностирован у 45 (30,82%) пациентов.

Таким образом, была сформирована группа из 45 человек, у которых была выявлена смешанная инфекция — иксодовый клещевой боррелиоз и гранулоцитарный анаплазмоз человека.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с диагностированной клещевой микст-инфекцией (ИКБ + ГАЧ) преобладали мужчины — 27 (60%), женщин было меньше — 18 (40%). Средний возраст составил $55,50 \pm 11,41$ лет. Среди больных чаще встречались лица старше 50 лет — 71,1%. Отмечена низкая заболеваемость лиц 18–30 лет — 4,4%. Пациенты в возрасте от 30 до 50 лет заболели в 24,4% случаев.

Присасывания клещей наблюдались с марта по август с пиком активности в мае — у 22 (48,8%) человек.

Среди обследованных пациентов 23 (51,1%) указывали на то, что ранее (1–2 года назад) подвергались присасыванию клещей. Впервые присасывание клеща отмечали 13 (28,9%) больных, не снимали с тела — 9 (20%) человек. Клещи были удалены

через 2 суток и более у 51,1% пациентов, в течение первых суток их извлекли 15 (33,3%) человек.

Случаи присасывания клещей у четверти пациентов происходили в городской черте при посещении парков и скверов. Больные подвергались нападению клещей во всех районах области, но наиболее часто в Ярославском (19,1%), Даниловском и Тутаевском районах (17,7%).

Пик заболеваемости приходился на май — июнь (33,8–38,2%) с последующим снижением.

Инкубационный период варьировал от 1 до 30 дней, в среднем он составил $11,76 \pm 6,49$ дней.

В клинической картине смешанной клещевой инфекции у 43 (95,5%) пациентов наблюдалась мигрирующая эритема (МЭ), лихорадка — у 27 (60%), астеновегетативный синдром — у 25 (55,6%) человек. Безэритемная форма диагностирована у 2 (4,5%) пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая картина смешанных клещевых инфекций (КБ + ГАЧ) в Ярославской области

Симптом	Количество пациентов	
	абс.	%
МЭ	43	95,5
Безэритемная форма	2	4,5
Лихорадка	27	60
Вторичные эритемы	9	20
Геморрагическая сыпь	1	2,2
Слабость, недомогание	25	55,6
Головная боль	11	24,4
Катаральные явления*	9	20
Поражение периферической нервной системы	12	26,6
Поражение сердца	11	24,4
Увеличение печени*	15	33
Артралгии	3	6,7
Поражение почек*	13	31,7
Тромбоцитопения*	19	42,2
Анемия*	9	20
Лейкопения*	6	13,3

* — симптомы, характерные для ГАЧ.

При поступлении субфебрильная температура диагностировалась у 25 (55,6%) человек, в течение следующих 1–3 дней у 5 (11,1%) пациентов она достигала высоких значений (39°C и выше). Умеренная лихорадка (38–39°C) наблюдалась у 9 (20%) человек с последующим снижением ее до субфебрильных цифр. Длительность лихорадки была от 1 до 8 дней, в среднем 2,5 дня.

В клинической картине смешанной клещевой инфекции выявили некоторые симптомы, характерные для ГАЧ. Катаральные явления в виде за-

ложенности носа и ринореи, явлений фарингита наблюдались у 9 (20%) пациентов. У каждого пятого пациента с микст-инфекцией наблюдались вторичные МЭ в виде типичных гомогенных или кольцевидных эритем диаметром от 3 до 40 см. При моноинфекции клещевого боррелиоза частота вторичных эритем в исследуемом регионе составляла 6,9% [2]. У одного пациента, наряду со вторичными эритемами, наблюдалась мелкоочечная геморрагическая сыпь на голенях, бедрах, единичные элементы на плечах, предплечьях, животе. Поражение почек выявлено у 13 (31,7%) человек и проявлялось гипоизостенурией (относительная плотность мочи менее 1,010), протеинурией (17,6%), лейкоцитурией (7,3%), эритроцитурией (11,7%). Увеличение размеров печени, дискомфорт в правом подреберье наблюдались у 15 (33%) пациентов.

При оценке степени тяжести определили, что в легкой форме заболевание протекало у 25 (55,5%) пациентов с микст-инфекцией, средняя степень тяжести диагностировалась у 19 (42,2%) пациентов, в тяжелой форме заболевание наблюдалось у 1 (2,2%) больного.

При анализе показателей гемограммы у пациентов со смешанной клещевой инфекцией были выявлены изменения, приведенные в таблице 2.

Таблица 2

Показатели гемограммы у пациентов со смешанной клещевой инфекцией (КБ + ГАЧ)

Показатель	Значения		
	Разгар заболевания (n = 45)	Реконвалесценция (n = 41)	p
Лейкоциты	5,96±1,41	6,0±1,67	p<0,05
Палочкоядерные нейтрофилы	2,75±1,93	1,86±0,74	p<0,05
Сегментоядерные нейтрофилы	66,2±6,51	62,19±5,03	p>0,05
Лимфоциты	28,07±6,39	32,15±4,52	p<0,001
Моноциты	3,94±1,89	4,53±2,24	p<0,05
Тромбоциты	184,09±57,79	214,8±62,49	p>0,05
СОЭ	14,77±10,18	12,66±9,48	p<0,001
Эритроциты:			p>0,05
мужчины	4,55±0,45	4,67±0,41	
женщины	4,30±0,49	4,55±0,43	
Гемоглобин:			p>0,05
мужчины	140,76±13,14	143,51±11,05	
женщины	124,0±12,87	129,11±14,37	

p — достоверность различий между соответствующими группами; n — число обследованных.

Лейкопения ($L-2,8-3,7 \times 10^9/l$) наблюдалась у 6 (13,3%) пациентов. В лейкоцитарной формуле количество палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов уменьшалось в динамике заболева-

ния. Тромбоцитопения (менее $178 \times 10^9/l$) наблюдалась у 19 (42,2%) пациентов с микст-инфекцией. Анемия была выявлена у 9 (20%) больных.

Выводы

1. На территории Ярославской области у 30,8% пациентов с клещевым боррелиозом серологическими методами диагностировано инфицирование возбудителем гранулоцитарного анаплазмоза человека.

2. Смешанной клещевой инфекцией (ИКБ + ГАЧ) чаще болели мужчины старше 50 лет.

3. Инфицирование возбудителями клещевого боррелиоза и анаплазмоза у четверти пациентов наблюдалось в черте г. Ярославля.

4. Длительность присасывания клещей у половинны наблюдаемых больных была 2 суток и более.

5. Выявлены некоторые особенности клинической картины смешанной клещевой инфекции: катаральные явления в виде ринореи и явлений фарингита (20%), поражение печени (33%), почек (31,7%), относительно часто встречались вторичные эритемы (20%), возможно появление геморрагической сыпи (2,2%).

6. Смешанная клещевая инфекция в 44,4% случаев протекала в среднетяжелой форме.

7. Определены ряд изменений в гемограмме у больных с микст-инфекцией: лейкопения (13,3%), снижение числа гранулоцитов в динамике заболевания, тромбоцитопения (42,2%), анемия (20%).

Литература

1. Алексеев, А.Н. Трансмиссивные болезни: происхождение и механизмы, обеспечивающие их передачу кровососущими членистоногими / А.Н. Алексеев // Инфекционные болезни: проблемы здравоохранения и военной медицины : тезисы докл. Российской научно-практической конференции. — СПб., 2006. — С. 65–68.

2. Алешковская, Е.С. Клинико-лабораторная характеристика иксодового клещевого боррелиоза в Центральном регионе России : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.С. Алешковская. — СПб.: СПб МАПО, 2009. — 22 с.

3. Афанасьева, М.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика гранулоцитарного анаплазмоза человека в России (на примере Пермского края) : автореф. дис.... канд. мед. наук / М.В. Афанасьева. — М., 2006. — 22 с.

4. Коренберг, Э.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Пермском крае (этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) / Э.И. Коренберг [и др.]. — Пермь, 2007. — С. 17–37.

5. Лобзин, Ю.В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю.В. Лобзин, А.Н. Усков, С.С. Козлов. — СПб.: Фолиант, 2000. — 157 с.

6. Матущенко, Е.В. Совершенствование лабораторной верификации клещевых инфекций в условиях сочетанности природных очагов : автореф. дис.... канд. мед. наук / Е.В. Матущенко. — Омск, 2006. — 21 с.

7. Михайленко, А.А. Первооткрыватель клещевого энцефалита / А.А. Михайленко. — СПб., 2005. — 134 с.

8. Платонов, А.Е. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России / А.Е. Платонов [и др.] // Эпиде-

миология и инфекционные болезни. — 2009. — № 2. — С. 30–35.

9. Попонникова, Т.В. Роль иммунотерапии в комплексном лечении клещевых инфекций у детей / Т.В. Попонникова, О.С. Пиневич, Т.Ю. Панько // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И. Мечникова. — 2007. — № 1 (8). — С. 163–167.

10. Тетерин, В.Ю. Иммуноферментный анализ и полимеразная цепная реакция в лабораторной диагностике гранулоцитарного анаплазмоза человека / В.Ю. Тетерин [и др.] // Журнал инфектологии — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 33–39.

11. Усков, А.Н. Смешанные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в Северо — Западном регионе России (клиника, диагностика, лечение) : автореф. дис. ... докт. мед. наук / А.Н. Усков. — СПб., 2003. — С. 37.

12. Шпынов, С.Н. Новые данные о выявлении эрлихий и анаплазм в иксодовых клещах в России и Казахстане / С.Н. Шпынов [и др.] // Мед. паразитология. — 2004. — № 2 — С. 10–14.

13. Levin, M.L. Disparity in the natural cycles of *Borrelia burgdorferi* and the agent of human granulocytic ehrlichiosis / M.L. Levin, F. des Vignes, D. Fish // Emerg. Infect. Dis. — 2000. — V. 5, № 2. — P. 204–208.

Авторский коллектив:

Алешковская Елена Сергеевна — ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Ярославской государственной медицинской академии, к.м.н.; тел.: 8(4852)738-748, e-mail: elena.alesh@rambler.ru

Благов Николай Алексеевич — заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией Ярославской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор, член-корр. РАЕН; тел.: 8(4852)738-748

Базунова Варвара Алексеевна — аспирант кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Ярославской государственной медицинской академии; тел.: 8(4852)738-748