

Дифференциальная экспресс-диагностика и экстренная специфическая профилактика трансмиссивных клещевых инфекций в городе Иркутске

Козлова И.В.¹, Злобин В.И.², Верховзина М.М.¹, Хаснатинов М.А.¹

Differential diagnostics and special specific prophylaxis of tick-borne infections in Irkutsk city

Kozlova I. V., Zlobin V. I., Verkhozina M. M., Khasnatinov M. A.

¹ Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск

² Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, г. Москва

© Козлова И.В., Злобин В.И., Верховзина М.М., Хаснатинов М.А.

В статье представлены результаты дифференциальной экспресс-диагностики возбудителей клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов в снятых с пострадавших лиц клещах или крови пациентов за период с 1995—2004 гг. Для дифференциальной диагностики применяли комплекс методов, включая стандартные серологические и современные молекулярно-генетические тесты. В зависимости от результатов исследования проводили экстренную специфическую профилактику, которая показала хорошие результаты предупреждения обеих инфекций. Получены первые сведения о возможной циркуляции возбудителей моноцитарного эрлихиоза человека и гранулоцитарного анаплазмоза человека на территории Иркутской области. Предложены способы совершенствования диагностики и профилактики.

Ключевые слова: трансмиссивные клещевые инфекции, клещевой энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы, дифференциальная диагностика, экстренная профилактика.

The results of differential express diagnostic of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis agents in ticks, removed from patients are present in this article (1995—2004). The entire complex of serological and genetical methods were used. The specific prophylaxis based on the results of diagnostic had shown to be very effective for both infections. The first data about human ehrlichiosis and anaplasmosis in Irkutsk region had been obtained. The improvement of diagnostic and prophylactic procedures are proposed.

Key words: vector-borne infections, tick-borne encephalitis, tick-borne borrelioses, differential diagnostics, special prophylaxis.

УДК 616025.-002.954.2

Введение

Иркутская область является эндемичной по ряду природно-очаговых инфекций. Из их числа внимание исследователей неизменно привлекают заболевания, передающиеся через укус клещей. В настоящее время на территории области регистрируются три таких инфекции — клещевой энцефалит (КЭ), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой риккетсиоз (КР). Ведущее положение занимает КЭ, однако сегодня показано, что распространение ИКБ шире по сравнению с таковым КЭ и инфицированность клещей боррелиями выше, чем зараженность вирусом КЭ [2, 17]. Переносчиками и хозяевами вируса и боррелий

являются клещи одного и того же вида, что приводит к формированию сочетанных природных и антропоургических очагов. Возможность присутствия в организме клеща обоих патогенов одновременно способствует возникновению микст-форм заболевания, которые являются важной практической проблемой, требующей всестороннего изучения, а также комплексного подхода к их диагностике и профилактике [9].

В последние годы значительно выросла заболеваемость КР. Природные очаги этой инфекции на территории Иркутской области сохраняют свою значимость, и заболеваемость не имеет тенденции к снижению. Было показано, что в этиологии заболевания у

людей принимает участие несколько разновидностей риккетсий, помимо *R. sibirica* [14, 16].

В самое последнее время у клещей тех же видов, с которыми связана передача вируса КЭ и боррелий, впервые в нашей стране обнаружены эрлихии и описаны эрлихиозные заболевания — моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) [3, 8]. Наиболее вероятно, что в Иркутской области эти риккетсиозные инфекции существуют и территориально совпадают с сочетанными очагами КЭ и КБ. В настоящее время, кроме циркуляции трех генотипов вируса КЭ [5, 6], отмечена циркуляция двух генотипов боррелий, патогенных для человека (*B. garinii*, *B. afzelii*) [15], и двух генотипов риккетсий (*R. sibirica* и *R. spp.* DnS14) [16]. Верифицированы случаи инфекций, вызванные возбудителями МЭЧ и ГАЧ.

Таким образом, наличие смешанных природных очагов КЭ, ИКБ, КР, эрлихиоза и анаплазмоза увеличивает риск заражения людей одновременно несколькими патогенами, усложняет их диагностику и профилактику и требует комплексного подхода.

Целью исследования является проведение анализа эффективности комплексной диагностики и профилактики трансмиссивных клещевых инфекций в г. Иркутске и оценка возможности применения современных молекулярно-генетических методов для улучшения качества дифференциальной экспресс-диагностики.

Материал и методы

В работе использовали 33 440 клещей рода *Ixodes*, снятых с людей за период с 1995 г. по 2004 г. и 7 177 сывороток крови людей, пострадавших от укуса клещей.

Для индикации вируса КЭ в крови людей и клещах использовали иммуноферментный анализ (ИФА) (тест-системы НПО «Вирион», г. Томск).

Для обнаружения боррелий в клещах применяли метод светлопольной микроскопии фиксированных препаратов содержимого кишечника клеща. Определение антител к возбудителям ИКБ (IgM и IgG) проводили в нРИФ с диагностикумами НИИЭМ им. Гамалеи РАМН (г. Москва) и НПО «Вирион» (г. Томск), и в ИФА (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово, Новосибирская область). Для обнаружения боррелий в сыворотках и сгустках крови, в моче с помощью ПЦР каждый об-

разец подвергали следующим процедурам выделения ДНК: 1) лизис 0,7 М NH₄; 2) фенол-хлороформная экстракция с предварительным лизисом 2ХСТАВ — буфером или SDS с последующим осаждением изопропанолом; 3) осаждение ДНК на сорбенте (наборы «ДНК-сорб» производства «Амплиценс», г. Москва); 4) очистка раствора ДНК ионообменной смолой «Chelex-100». Из образцов клещей, суспензий клещей ДНК выделяли аналогичным способом. В отдельных случаях применяли дополнительную очистку «Chelex-100». ПЦР проводили с собственными наборами реактивов на основе праймеров к генам *16S* рРНК флагеллина и к межгенному спейсеру *rrfA—rrlB* и коммерческими ПЦР тест-системами производства НПО «Омникс» (г. Санкт-Петербург) и ЗАО «Вектор-Бест» (пос. Кольцово, Новосибирская область).

Исследование клещей и сывороток крови на наличие риккетсий проводили с помощью ПЦР по схеме, указанной выше. Для диагностических целей использовали праймеры на ген *rOmpA*. Праймеры RICK33 (5'-GCAATACAACAAGGTCTTAAAGCCGC-3') и RICK532 (5'-TGCAGCATTCGCTCCCCCTAAAG-3') использовали для амплификации фрагмента гена *rOmpA* длиной 500 п.о., кодирующего поверхностный мембранный белок 190 kDa. В качестве положительного контроля использовали ДНК, изолированную из лиофилизированной культуры *R. sibirica*, штамм К-1 «Красноярский», полученной из коллекции Омского НИИ природноочаговых инфекций. Выделенные фрагменты ДНК секвенировали с использованием [P³³]dATP и набора fmol Sequencing System (Promega) по протоколу производителя. Рестриктазы для типирования риккетсий подбирали с помощью программы Webcutter 2.0. Рестриктазы PvuII и Ksp22I были выбраны как отличающие *R. sibirica* от риккетсий близких к *R. montana*. Кроме того, для детекции ДНК риккетсий использовали тест-системы производства «Биолот» (г. Санкт-Петербург).

Для обнаружения иммуноглобулинов класса М и G к возбудителям МЭЧ и ГАЧ использовали диагностические тест-системы НПО «Омникс» (г. Санкт-Петербург). ДНК эрлихий в клещах определяли с помощью тест-системы «Биолот» (г. Санкт-Петербург).

Проведен эпидемиологический анализ собственных данных и отчетов паразитологического отдела ГСЭН за период с 1995 по 2004 гг. Все цифровые дан-

ные обработаны при помощи прикладной программы «Statistica» [13].

Результаты и обсуждение

С целью оказания диагностической и профилактической помощи населению г. Иркутска, пострадавшему от укусов клещей в 1992 г. на базе Института эпидемиологии и микробиологии ВСНЦ СО РАМН был организован Центр экстренной диагностики и профилактики трансмиссивных инфекций. В основу работы центра легла новая тактика иммуноглобулинопрофилактики, основанная на предварительном исследовании клеща, снятого с пациента, для выявления факта зараженности членистоногого вирусом КЭ или антигенемии в крови пострадавшего и определения необходимости проведения того или иного вида профилактики. Начиная с 1995 г. исследования проводили также на ИКБ.

За период с 1995 г. по 2004 г. в центр обратилось более 43 тыс. человек. У 33 440 пострадавших с помощью ИФА проведено исследование клещей на наличие антигена вируса КЭ. При отсутствии клеща или его плохой сохранности анализу подвергали кровь пациента в момент возможного развития вирусемии (исследовано 7 177 сывороток). На основании результатов ИФА на наличие антигена вируса КЭ решался вопрос о необходимости проведения профилактики с помощью специфического иммуноглобулина, а результаты исследования клещей на наличие боррелий давали основание для проведения антибиотикопрофилактики. Время, затрачиваемое на диагностические исследования, как правило, не превышало 8 ч, в тот же день проводили профилактику. За период 1995—2004 гг. введение иммуноглобулина было рекомендовано 5 364 пациентам, у 3 328 человек экстренную профилактику осуществляли непосредственно в центре. В 25,7% случаев иммуноглобулин вводили в первые сутки с момента укуса клеща, в 37,1% — на вторые и 23,8% — на третьи сутки.

За период с 1995 г. по 2005 г. при наличии показаний и своевременно проведенной экстренной серопротекции клещевым энцефалитом заболело 36 человек, что составило 0,09% от общего числа обратившихся, или 0,67% от числа лиц, которым введение иммуноглобулина по результатам исследования было показано. Кроме того, заболели 14 человек, у которых при наличии показаний профилактика не была прове-

дена из-за их обращения в центр позднее рекомендуемых сроков введения серопротекции. У лиц, заболевших КЭ и получавших серопротекцию в центре, отсутствовали тяжелые очаговые формы заболевания (лихорадочная — 80,5%, менингеальная — 11,1%), без развития остаточных явлений. Исключение составили три случая, когда введение иммуноглобулина осуществляли по результатам исследований центра в травмпунктах г. Иркутска. У двух пациентов развилась менингоэнцефалитическая форма заболевания. У ребенка, которому иммуноглобулин вводили в детском травмпункте, на четвертые сутки с момента укуса клещом, развилась тяжелая радикулоневритическая форма с поражением лицевого нерва. Необходимо отметить, что во всех трех случаях содержание антигена в клеще было высоким ($P/N > 3$). Количество лиц, заболевших КЭ за десятилетний период, не обращавшихся за диагностической и профилактической помощью в центр, составило 1 327 человек. У этих заболевших наряду с легкими формами заболевания отмечались и тяжелые формы (менингоэнцефалитическая — 3,5%, полирадикулоневритическая — 0,6%, полиомиелитическая — 0,8%, менингеальная — 32,4%, лихорадочная — 62,2%, стертая — 0,4%, инаппарантная — 0,1%). Кроме того, зафиксировано семь летальных исходов, в трех случаях зарегистрированы остаточные явления в виде парезов.

Согласно данным центра, не более 12,5% пациентов нуждалось во введении дорогостоящего иммуноглобулина, поэтому применяемая ранее тактика максимального охвата экстренной серопротекцией лиц, укушенных клещами, не является обоснованной. Более того, учитывая, что некоторые пациенты в течение одного сезона отмечают несколько укусов клещей, повторное введение иммуноглобулина связано с риском развития нежелательных реакций. Эпидемиологическая эффективность специфической профилактики КЭ, проводимой по результатам экспресс-диагностики, была высокой — 99,3% (1995—2004 гг.). В то же время эпидемиологическая эффективность серопротекции у детей, которым иммуноглобулин вводили в травмпункте, составила всего 74%; самый низкий показатель эффективности серопротекции у этих пациентов за последние 10 лет был зарегистрирован в 2002 г., когда он оказался равным 54,5% (среди 22 заболевших КЭ детей иммуноглобулин с профилактической целью вводили в 10 случаях). В 2003 г.

в г. Иркутске введена практика предварительного исследования клещей у всех пострадавших от укусов клещей детей, что позволило повысить эффективность экстренной профилактики среди этого контингента до 90—100% (2003—2004 гг.).

Анализ случаев заболевания у людей с отрицательными результатами исследования свидетельствует о высокой диагностической ценности использованной ИФА тест-системы (0,038% ложноотрицательных результатов). У заболевших КЭ людей не было отмечено тяжелых очаговых форм болезни (у 10 — лихорадочная и у 4 — менингеальная). Ложноотрицательные результаты исследования в 35,7% случаев были связаны с плохой сохранностью клеща (сухой, раздавленный, разорванный и т.д.) или определением антигена в крови в поздние сроки (14,3%). Десятилетний опыт работы центра позволяет сделать вывод о целесообразности дальнейшего использования ИФА для целей экспресс-диагностики КЭ. При этом важными моментами являются более тщательная оценка сохранности клеща, доставленного на анализ и точное установление даты укуса. При исследовании крови пострадавших на наличие антигена вируса КЭ было отмечено, что не всегда высокие показатели антигенемии приводят к развитию заболевания даже при отсутствии серопротекции и, наоборот, наблюдались случаи заболевания при низких показателях антигена в крови и введенном иммуноглобулине. Это может быть следствием, с одной стороны, природной невосприимчивости некоторых индивидов к вирусу КЭ, а с другой — заражения пациентов разными генотипами вируса КЭ. Так, 13 пострадавших заболели при низком уровне антигенемии ($P/N = 1,2 \div 1,3$) и при проведенной в ранние сроки иммуноглобулинопрофилактике.

Присутствие в организме клеща боррелий — возбудителей ИКБ определяли с помощью микроскопии. На наличие возбудителей ИКБ исследовано 23 723 пригодных для этих целей клещей, из них в 10,2% случаев были обнаружены боррелии. Результаты исследований давали основание для проведения антибиотикопрофилактики. Рекомендации по назначению антибиотиков выдавали индивидуально каждому пациенту в зависимости от количества боррелий, обнаруженных в клеще, возраста пострадавшего и переносимости лекарственного препарата. Экстренную профилактику проводили с соблюдением критериев и схем, разработанных Н.Н. Воробьевой [1], Э.И. Ко-

ренбергом [7], Ю.В. Лобзиным и соавт. [10], в максимально короткие сроки с момента укуса (не позднее 5—7 сут). Через 1 мес после курса превентивного лечения проводили контрольное серологическое обследование с определением IgM- или IgG-антител с помощью нРИФ или ИФА. В настоящее время в литературе дискутируется вопрос о необходимости, безвредности и эффективности антибиотикопрофилактики ИКБ. Скептическое отношение к нему некоторых американских исследователей основывается на том, что *B. burgdorferi sensu stricto*, адаптированная к клещу *I. dammini* в условиях Северной Америки, редко обнаруживается в слюнных железах голодных особей и проникает в них из кишечника лишь спустя 2 сут с момента присасывания. В этих условиях, как считают авторы, антибиотикопрофилактика целесообразна лишь в редких случаях длительного питания инфицированных клещей на человеке. Однако в России сложилась несколько иная ситуация. Н.Н. Воробьева [1] приводит результаты наблюдения за 598 заболевшими ИКБ, которые в 88,5% случаев отмечали питание переносчиков в пределах 24 ч. Специальными исследованиями установлено наличие боррелий в слюнных железах значительной части голодных инфицированных клещей [12]. По данным авторов за 1995—2004 гг., из 33 человек, проводивших исследование клеща и затем заболевших ИКБ, в 48,5% случаев продолжительность питания членистоногих не превышала 1 сут. В остальных случаях время питания переносчика было более 2 сут. Из 2 415 человек, в клещах которых были обнаружены боррелии, ИКБ заболело 16 (0,66%). Необходимо отметить, что не все заболевшие принимали антибиотик с профилактической целью, несмотря на наличие показаний. Эффективность экстренной специфической профилактики ИКБ за 10-летний период составила 99,34%. Всего было зарегистрировано 10 ложноотрицательных результатов анализа (0,048%). В 40% случаев лабораторная гиподиагностика была связана с исследованием клещей, продолжительность питания которых составляла более 2—3 сут. Обнаружение спирохеты в мазках было затруднено из-за наличия крови.

За период с 1995 г. по 2005 г. количество людей, обращающихся в центр за диагностической и профилактической помощью, возросло в 6,5 раза. При проведении анализа эффективности экстренной профилактики за этот период времени установлено, что один

случай заболевания КЭ приходился на 894 случая присасывания клеща. Среди жителей Иркутска, не обращавшихся в центр или обратившихся в другие медицинские учреждения города, один случай КЭ приходился на 27 присасываний клеща. Заболеваемость клещевым энцефалитом среди этих лиц примерно в 33 раза выше, чем у пациентов, обратившихся за помощью в центр. Аналогичная ситуация зафиксирована и в случае ИКБ: соответственно один случай на 1301 пострадавшего, обратившегося в центр и 1 на 61 случай среди других лиц. Следовательно, обращение в центр снижало риск заболевания ИКБ в 21 раз.

Таким образом, многолетний опыт центра, основанный на анализе тысяч случаев возможного инфицирования людей вирусом КЭ и боррелиями, показал высокие результаты предупреждения обеих инфекций. Он свидетельствует о том, что своевременно проведенная профилактика на основе результатов предварительного исследования клеща сводит к минимуму вероятность последующего развития заболевания КЭ и ИКБ.

На материалах центра показано, что средняя зараженность клещей вирусом КЭ составила 12,23%, боррелиями — 10,2%. Около 70% клещей содержали низкую дозу вируса или боррелий. Микст-инфицированность клещей одновременно двумя видами возбудителей была зафиксирована в 2,4%. В клещах отмечали разные количественные соотношения возбудителей КЭ и КБ. Большинство микст-инфицированных клещей (свыше 70%) содержало малое количество боррелий и низкую дозу вируса. Зараженность самок *I. persulcatus* вирусом КЭ была в 3,5 раза выше, чем самцов (12,2 и 3,5% соответственно). Более высокие показатели зараженности обнаружены при исследовании клещей, питавшихся на людях, она в 5,5 раза превышала зараженность переносчиков с кратковременной продолжительностью питания. Отмечен высокий уровень инфицированности нимф и личинок — 22,97%, что объясняется их мелкими размерами и обнаружением на теле пострадавшего, как правило, уже после питания. Это согласуется с данными, согласно которым содержание вирусного антигена в клещах, питавшихся на людях, возрастало пропорционально степени насыщенности [11].

Несмотря на высокую эффективность методов диагностики и профилактики КЭ и ИКБ, остается еще ряд нерешенных проблем. Недостатки применяемых в настоящее время методов, наличие микст-инфекций, а

также расширение спектра инфекций, передающихся клещами, ставят вопрос о достоверной, доступной и быстрой лабораторной диагностике клещевых инфекций путем применения новых, современных методов исследования. Как уже упоминалось, эффективность диагностики ИКБ снижается при исследовании переносчиков, длительно питавшихся на людях. Кроме того, около 30% клещей не пригодны для исследования на наличие боррелий вследствие их плохой сохранности (сухие, разорванные, раздавленные и т.д.). Поэтому в сезоне 2003 г. в работе центра для экспресс-диагностики боррелий была использована ПЦР. Исследовали различные образцы биологического материала: кровь, мочу, напивавшихся имаго *I. persulcatus*, нимф, суспензии клещей. ПЦР-анализ проводили с коммерческим набором («Хеликс») и собственными наборами реактивов на основе праймеров к генам *16S* рРНК флагеллина и к межгенному спейсеру *rrfA-rrlB*. Более высокой чувствительностью обладали собственные тест-системы на основе праймеров к фрагменту гена *16S* рРНК и коммерческая тест-система «Хеликс». Была показана возможность использования ПЦР для экспресс-диагностики боррелий в напивавшихся, сухих клещах и их фрагментах. Исследовали возможность параллельного проведения анализа на КЭ и на ИКБ (ИФА и ПЦР). Было отмечено, что в процессе приготовления суспензий клещей для ИФА и их хранения происходит разрушение ДНК боррелий, поэтому ее выделение нужно проводить сразу после гомогенизации клеща, до исследования в ИФА. При использовании в ПЦР материалов от людей желательно одновременное исследование не менее двух проб различного материала от одного пациента (кровь и моча, СМЖ и кровь, синовиальная жидкость и кровь и т.д.).

По данным ряда авторов, особенности клинического течения ИКБ и эффективность диагностики зависят от геновида возбудителей [10, 15, 18—20]. Работами М.А. Хаснатинова показано, что на территории Иркутской области циркулируют боррелии, принадлежащие геновидам *B. garinii* и *B. afzelii*. Кроме того, в клещах обнаружены боррелии с нетипичной структурой фрагментов гена *16S* рРНК, эпидемическое значение которых пока не известно [15]. С целью определения геновида боррелий и уточнения их роли в региональной патологии было проведено типирование 59 образцов сывороток крови, взятых в разные сроки от момента укуса клеща, людей с клиническим диаг-

нозом ИКБ или с подозрением на данное заболевание. В 12 образцах выявлены *B. garinii*, в двух — *B. afzelii*, в 7 образцах одновременно обнаружены оба геновида. Также было проведено генотипирование 28 суспензий из напитавшихся клещей *I. persulcatus*. В 3 образцах обнаружены *B. garinii*, в 3 других — *B. afzelii*. Спирохеты геновида *B. burgdorferi sensu stricto* не выявлены ни в сыворотках крови, ни в напитавшихся клещах.

Неблагополучной в Иркутской области остается ситуация по клещевому риккетсиозу. Самые высокие показатели заболеваемости отмечаются на территории Усть-Ордынского Бурятского национального автономного округа. Заболеваемость в некоторых районах округа (Эхирит-Булагатский, Баяндаевский) превышает в 10—15 раз заболеваемость в г. Иркутске и области. Рост числа обращений пострадавших от укусов клещей из очагов КР диктует необходимость разработки и внедрения в работу центра экспресс-методов диагностики этой инфекции. С помощью генетических методов (ПЦР, рестриктивный анализ) были проведены исследования зараженности клещей риккетсиями группы КПЛ. Для этих целей были синтезированы две пары праймеров (внешняя и внутренняя), специфичных к консервативным участкам гена, кодирующего поверхностный мембранный белок *rOmp A*. Затем были получены ПЦР-фрагменты длиной 490—500 п.н., которые обрабатывались рестриктазами PvuII и Ksp221. Было исследовано 120 клещей, снятых с пострадавших лиц: 56,3% клещей *D. silvarum* содержали ДНК риккетсий, зараженность клещей *I. persulcatus* составила 45,4%. По результатам секвенирования два образца были отнесены к *R. sibirica*. Все остальные образцы отличались от *R. sibirica*. В двух пробах можно было предположить наличие одновременно двух видов риккетсий. При исследовании в ПЦР 10 сывороток крови больных людей с подозрением на КР в 3 из них обнаружено присутствие риккетсий. Проведенные в 2005 г. ПЦР-анализ и генотипирование риккетсий в клещах рода *Dermacentor*, снятых с пострадавших от укуса клещами людей, подтвердили высокую степень их инфицированности данными микроорганизмами (до 60%). Наряду с *R. sibirica* обнаружены риккетсии, относящиеся к виду *R. spp. DnS14*. Несмотря на частое обнаружение в клещах этой риккетсии, сведения об ее патогенности для человека отсутствуют [14, 16]. Из 137 лиц, пострадавших от зара-

женных риккетсиями клещей, заболели только 2. В снятом с одного из них клеще была обнаружена *R. sibirica*.

Рост заболеваемости КР, высокая степень инфицированности риккетсиями клещей рода *Dermacentor*, рост числа обращений людей, пострадавших от их укуса ставят вопрос о необходимости внедрения экстренной профилактики этого заболевания. Учитывая возможное присутствие в клещах непатогенных риккетсий, проводить профилактику необходимо только в тех случаях, когда установлен вид риккетсий. В качестве профилактического лекарственного средства при этом заболевании С.И. Дьяков и М.А. Мисникова [4] рекомендуют использовать рифампицин и его производные пролонгированного действия азориф и рифапентин, а также доксициклин и азитромицин.

В последние годы в литературе появились сообщения о выявлении на территории России очагов эрлихиоза и анаплазмоза человека (МЭЧ и ГАЧ) [3, 9]. Описаны случаи микст-инфекции ИКБ и эрлихиоза [8]. Учитывая, что на территории Иркутской области имеются все биоценотические предпосылки для существования очагов МЭЧ и ГАЧ, нами начаты поисковые исследования с целью обнаружения этих возбудителей. С помощью ПЦР были исследованы 40 суспензий клещей *I. persulcatus* и 34 пробы крови людей с лихорадкой неясной этиологии. Ни в одной из проб ДНК эрлихий или анаплазм не выявлена. Для выяснения возможной роли в инфекционной патологии Иркутской области возбудителей МЭЧ и ГАЧ проведено ретроспективное изучение материалов от больных с отрицательными анализами на КЭ и ИКБ. Результаты исследования 552 сывороток крови показали, что антитела к возбудителю МЭЧ обнаружены в 1,27% случаев, антитела к возбудителю ГАЧ обнаружены в 2,99% случаев. Зафиксированы случаи микст-инфекции эрлихиоза, анаплазмоза и ИКБ. Наличие серологически верифицированных случаев инфекций, вызванных этими возбудителями, а также смешанных инфекций требует проведения дифференциальной экспресс-диагностики этих заболеваний и разработки рациональной и научно обоснованной стратегии их профилактики.

Заключение

На территории г. Иркутска и Иркутской области существуют сочетанные очаги вирусных (КЭ), бакте-

риальных (ИКБ), риккетсиозных (КР, МЭЧ, ГАЧ) инфекций и микст-инфекций у людей. Результаты дифференциальной диагностики и экстренной профилактики природно-очаговых трансмиссивных клещевых инфекций в г. Иркутске свидетельствуют об эффективности применяемых методов. Наряду с достоинствами они имеют и недостатки, которые могут быть устранены путем внедрения современных генетических методов экспресс-диагностики, что может способствовать реальному изменению ситуации в деле снижения заболеваемости на территории Прибайкалья. Мы полагаем, что экстренная профилактика должна проводиться дифференцированно и только на основании результатов лабораторных исследований, которые могут быть организованы во всех регионах, эндемичных по клещевым инфекциям.

Литература

1. Воробьева Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. Пермь: Урал-Пресс, 1998. 136 с.
2. Горин О.З., Черногор Л.И., Иванова Л.В. и др. Результаты исследования на клещевой боррелиоз и клещевой энцефалит в Иркутской области // Журн. инфекц. патологии. Иркутск, 1996. Т. 3. № 1. С. 27—28.
3. Григорян Е.В., Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н. и др. Первые данные о клиническом течении моноцитарного эрлихиоза в России // Эпидемиол. и инфекц. болезни. 2000. № 6. С. 20—23.
4. Дьяков С.И., Мисникова М.А. Оценка химиотерапевтической эффективности современных антибиотиков при экспериментальном клещевом риккетсиозе Северной Азии // Антибиотики и химиотерапия. 2000. Т. 45. № 8. С. 12—16.
5. Злобин В.И., Демина Т.В., Мамаев Л.В. и др. Генетическое типирование штаммов вирусов клещевого энцефалита на основе анализа гомологии фрагмента гена белка оболочки Е // Вопр. вирусологии. 2001. № 1. С. 16—21.
6. Злобин В.И., Борисов В.А., Верховина М.М. и др. Клещевой энцефалит в Восточной Сибири. Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002. С. 184.
7. Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н., Москвитина Г.Г. и др. Антибактериальная терапия как способ профилактики иксодовых клещевых боррелиозов // Мед. паразитология. 1996. № 2. С. 3—8.
8. Коренберг Э.И. Эрлихиозы — новая для России проблема инфекционной патологии. // Мед. паразитология и паразитар. болезни. 1999. № 4. С. 10—16.
9. Коренберг Э.И. Микстинфекции, передающиеся иксодовыми клещами: актуальные аспекты изучения и профилактики // Клещевой энцефалит (к 65-летию открытия) / Под ред. Г.Н. Леоновой, Л.М. Сомовой-Исачковой. Владивосток, 2002. С. 109—119.
10. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант, 2000. 160 с.
11. Мельникова О.В. Вирусологический мониторинг природных очагов клещевого энцефалита в Прибайкалье на основании индивидуального исследования иксодовых клещей: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Томск, 1994. 24 с.
12. Москвитина Г.Г., Коренберг Э.И., Спилман Э.О. О частоте генерализованной инфекции у взрослых голодных клещей рода *Ixodes* в очагах боррелиозов России и США // Паразитология. 1995. Т. 29. Вып. 5. С. 353—359.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica». М., 2002. 305 с.
14. Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. — Омск, 2001. — 120 с.
15. Хаснашинов М.А., Беликов С.И., Злобин В.И. Изучение генетического разнообразия боррелий на территории Иркутской области // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. Т. 2. № 4. 2002. С. 121—125.
16. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В. Типологическая характеристика природных очагов риккетсиоза группы КПЛ в России // Медицинская микробиология — XXI век. Саратов, 2004. С. 240—241.
17. Юцук Н.Д., Малов И.В., Кареткина Г.Н. Лайм-боррелиоз (Лаймская болезнь) // Инфекционной патологии. Иркутск, 1996. Т. 3. № 1. С. 39—44.
18. Anthoissen F.M., De Kesel M., Hoet P.P., Bigaignon G.H. Evidence for the involvement of different genospecies of *Borrelia* in the clinical outcome of Lyme disease in Belgium // Res. Microbiol. 1994. № 145. P. 327—331.
19. Balmelli T., Piffaretti J.C. Association between different clinical manifestation of Lyme disease and different species of *Borrelia burgdorferi sensu lato* // Res. Microbiol. 1995. № 146 (4). P. 329—340.
20. Magnarelli L.A. Current status of laboratory diagnosis for Lyme disease // Am. J. Med. 1995. № 98. P. 10S—12S.

Поступила в редакцию 06.01.2006 г.