

УДК: 579.834.114Borrelia:595.421Ixodidae

ИНФИЦИРОВАННОСТЬ ПЕРЕНОСЧИКОВ РАЗНЫХ ВИДОВ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

А.П. Романова, А.Г. Драгомерецкая, Т.В. Мжельская, О.Е. Троценко
*ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
Хабаровск, Российская Федерация*

На территории Хабаровского края функционируют сочетанные природные очаги иксодовых клещевых боррелиозов. При этом важное значение в эпидемиологическом надзоре за данной группой инфекций имеет мониторинг показателей инфицированности возбудителями различных видов иксодовых клещей. Показана зависимость уровня зараженности иксодовых клещей возбудителями иксодовых клещевых боррелиозов от вида переносчика и представлена динамика показателей в течение сезона их активности на территории Хабаровского края.

Ключевые слова: клещевые трансмиссивные инфекции, иксодовые клещевые боррелиозы, ПЦР, инфицированность переносчиков

INFECTION OF DIFFERENT KINDS OF CARRIERS BY LYME BORRELIOSIS IN KHABAROVSK KRAI

A.P. Romanova, A.G. Dragomeretskaya, T.V. Mzhelskaya, O.E. Trotsenko
FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal service on consumers rights protection and human wellbeing, Khabarovsk, Russian Federation

There are combined hot spots of Lyme borreliosis in Khabarovsk Krai. That said, monitoring of the contamination rate of different species of ixodic ticks by borreliosis infectious agents is of paramount importance in epidemiology surveillance of that group of infections. It was indicated that there was a correlation between contamination rate of different species of ixodic ticks and type of borreliosis infectious agents, apart from that the trend data for the season activity of ixodic ticks in Khabarovsk krai was presented.

Key words: tick-borne infection, Lyme borreliosis, PCR, contamination of carriers

В России иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) занимают одно из ведущих мест по широте распространения среди клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ). Результаты исследований 2014-2017 гг. окончательно доказывают существование отдельной этиологической формы ИКБ, вызываемого *Borrelia miyamotoi*, и подчеркивают значимость этой инфекции наряду с Лайм-боррелиозом и другими КТИ [1, 3, 6, 7, 9, 11]. Анализ эпидемиологических и клинических данных показывает, что большое число случаев ИКБ протекают в безэритемной форме, то есть потенциально могут являться случаями инфекции *B.miyamotoi* [5].

В 1995 году было опубликовано первое сообщение об обнаружении в клещах *Ixodes persulcatus*, собранных на о. Хоккайдо (Япония) нового вида боррелий, названного *B.miyamotoi* [10].

Позднее *B.miyamotoi* была выявлена в иксодовых клещах в Германии, Швеции и США. Несмотря на то, что переносчиками возбудителя являются иксодовые клещи, генетически он принадлежит к группе боррелий – возбудителей клещевых возвратных лихорадок (КВЛ). Было показано, что частота выявления ДНК *B.miyamotoi* в голодных иксодовых клещах на территории разных субъектов Российской Федерации (РФ) варьирует от 1,9% в центральных областях до 5,7% в Поволжье [2, 8, 15, 16].

В 2003 году сотрудниками ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора ДНК *B.miyamotoi* была выявлена в крови больных безэритемной формой болезни Лайма в г. Ижевске. После чего в России было начато изучение распространенности нового возбудителя и уточнение его роли в инфекционной патологии населения. *B.miyamotoi* также была идентифицирована как патогенная для человека в Соединенных Штатах Америки, в Европе и Японии [9, 11-14, 17, 18].

Клинические наблюдения свидетельствуют о ранней генерализации инфекции, вызванной *B.miyamotoi*, в отличие от ИКБ, вызываемого *Borrelia burgdorferi* s.l. [3].

Заболевание, вызываемое *B.miyamotoi*, характеризуется отсутствием патогномичного признака ИКБ – эритемы на месте присасывания клеща. Концентрация *B.miyamotoi* в крови больного может достигать от нескольких сотен до сотен тысяч боррелий в 1 мл. У пациентов, инфицированных *B.miyamotoi*, в клинике доминируют выраженная интоксикация, общемозговая симптоматика, нередко в сочетании с судорожным и менингеальным синдромом на фоне высокой лихорадки и характерных изменений в гемограмме в виде лейкопении со сдвигом формулы влево и тромбоцитопении. Возможны рецидивирующее течение, поражение печени, почек, сердца и легких. В период заболевания допустимы нарушения функции внешнего дыхания, фильтрации и осмотического концентрирования мочи, диастолическая дисфункция левого желудочка, микроциркуляторные нарушения и изменения в системе гемостаза [1, 6, 7].

Цель исследования

Сравнительное изучение зараженности напитавшихся иксодовых клещей боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi s.l.* и *Borrelia miyamotoi*, динамики показателей инфицированности в течение периода активности иксодовых клещей и зависимости показателей от вида переносчика.

Материалы и методы исследования

С апреля по сентябрь 2017 года с целью мониторинга инфицированности переносчиков исследовано 609 иксодовых клещей, снятых с людей, на наличие генетического материала *Borrelia burgdorferi s.l.* и 585 иксодовых клещей на наличие ДНК *B.miyamotoi*.

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторах Speedmill Plus (Германия). Выявление генетического материала возбудителей проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ).

Суммарную нуклеиновую кислоту (НК) из 100 мкл суспензии клещей выделяли с использованием наборов серии «РеалБест экстракция 100» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Выявление нуклеиновых кислот возбудителей КТИ в анализируемых пробах проводили с помощью наборов реагентов «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) и «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi s.l.*» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), согласно инструкциям производителя. Постановку ПЦР проводили на термоциклерах с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «iQ5 iCycler» и «CFX 96» («Bio-Rad», США). Для исследований использовали по 100 мкл фракции суммарной НК, выделенной из напитавшихся клещей.

Анализ результатов проводили с помощью программы Excel.

Результаты и обсуждение

В 2014 году в Хабаровском крае было начато изучение зараженности клещей возбудителем малоизученной клещевой трансмиссивной инфекции, вызываемой *B.miyamotoi*. При исследовании клещей, удаленных после присасывания с жителей Хабаровского края в 2014, 2015 и 2016 гг., ДНК *B.miyamotoi* была обнаружена в 4,9±1,9%, 3,35±1,8% и 4,72±2,1% проб соответственно.

Результаты исследования инфицированности клещей в 2017 году представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Инфицированность возбудителями напитавшихся клещей разных видов в 2017 году

Вид клеща	Результат исследования					
	1	2	3	4	5	6
<i>Ixodes persulcatus</i>	179	57	31,8±3,48	190	16	8,4±2,01
<i>Dermacentor silvarum</i>	30	2	6,7±4,56	30	3	10,0±5,48
<i>Haemaphysalis spp.</i>	88	11	12,5±3,53	85	5	5,9±2,56
Без уточнения вида	312	81	26,0±2,48	280	12	4,3±1,21
Всего	609	151	24,8±1,75	585	36	6,2±1,00

Показатели инфицированности *Borrelia burgdorferi s.l.* были достоверно выше у клещей *I.persulcatus* в сравнении с таковыми у *D.silvarum* ($p<0,01$) и *Haemaphysalis spp.* ($p<0,05$). Различия уровня инфицированности *B.miyamotoi* клещей разных видов оказались статистически незначимыми.

Динамика зараженности иксодовых клещей в течение эпидемического сезона 2017 года представлена на рисунке 1.

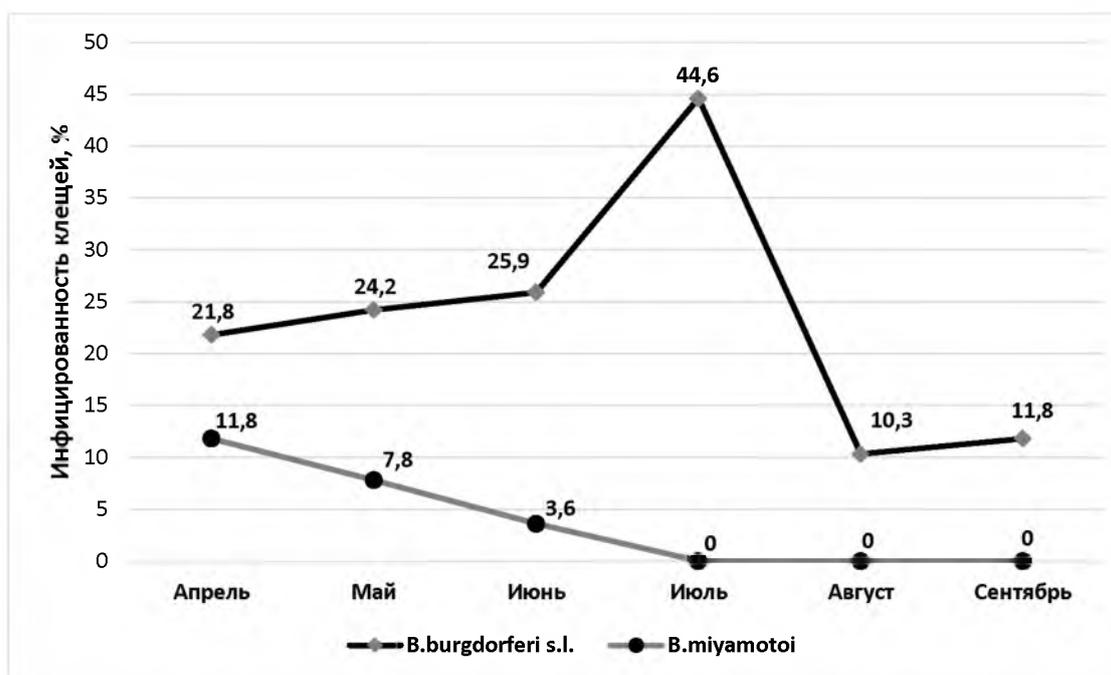


Рис. 1. Инфицированность *Borrelia burgdorferi s.l.* и *Borrelia miyamotoi* иксодовых клещей с апреля по сентябрь 2017 года

В период с апреля по июль был отмечен рост показателя инфицированности клещей *Borrelia burgdorferi s.l.* Пиковый показатель инфицированности - $44,6 \pm 6,64\%$ пришёлся на июль ($p < 0,05$), далее следовало снижение уровня зараженности до $11,8 \pm 5,53\%$ ($p < 0,05$) в сентябре, что, вероятно, обусловлено преобладанием среди клещей, доставленных на исследование в этот период, представителей рода *Haemaphysalis* spp, показатели инфицированности которых достоверно ниже таковых, чем у *Ixodes persulcatus* (табл. 1).

В период наблюдения с апреля по июль было выявлено уменьшение уровня инфицированности *B. miyamotoi* иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку ($p < 0,05$). В период с июля по сентябрь ДНК возбудителя не была обнаружена ни в одной пробе. Снижение суммарных показателей инфицированности иксодовых клещей в течение эпидемического сезона, возможно, связано с уменьшением доли *D. silvarum* среди исследованных клещей, обусловленное особенностями биологии данного вида, у которого пик активности приходится на апрель.

Важно отметить, что в 2017 году в 10 случаях ($27,8 \pm 7,47\%$) было выявлено сочетанное инфицирование клещей *B. miyamotoi* и *Borrelia burgdorferi s.l.* При этом значения Ct (значение порогового цикла реакции) ДНК *Borrelia burgdorferi s.l.* в большинстве случаев значительно превышали Ct ДНК *B. miyamotoi*, что свидетельствует о более высоких концентрациях ДНК *Borrelia burgdorferi s.l.* в исследуемом материале, и, следовательно, о более высоком по сравнению с *B. miyamotoi* уровне инфицирования клеща этим возбудителем.

Выводы

Обнаружение генетических маркеров возбудителя ИКБ, вызываемого *B. miyamotoi*, в напитавшихся клещах в совокупности с выделением ДНК этого вида боррелий из клинического материала, полученного от пострадавших от присасывания клеща людей, свидетельствует о циркуляции этого возбудителя на территории Хабаровского края наряду с возбудителем Лайм-боррелиоза и других КТИ. При этом, показатели зараженности иксодовых клещей *B. miyamotoi* достоверно ниже таковых боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi s.l.*

Полученные результаты изучения динамики показателей инфицированности переносчиков позволяют предполагать, что в начале эпидемического сезона (апрель-май) риск заражения населения *B. miyamotoi* значительно выше по сравнению с летне-осенним периодом.

Требуется изучения вопрос влияния на манифестацию болезни конкуренции возбудителей при сочетанном инфицировании клеща *B. miyamotoi* и *Borrelia burgdorferi s.l.*

Литература

- Багаутдинова Л.И., Сарксян Д.С., Дударев М.В. и др. Клинический полиморфизм заболевания, вызываемого *Borrelia miyamotoi* // Практическая медицина. - 2013. - № 5 (74). – С 125-130.
- Войцеховская И.В., Козлова И.В., Сунцова О.В. и др. Циркуляция *Borrelia miyamotoi* в природных очагах Прибайкалья // Известия Иркутского государственного университета. Серия «Биология. Экология». – 2014. - Т. 8. - С. 56-65.

3. Леонова Г. Н., Бондаренко Е. И., Иванис В. А. и др. Первые случаи заболевания, вызванного *Borrelia miyamotoi*, на Дальнем Востоке России // Эпидемиол. и инфекц. болезни. Актуал. вопросы. – 2017. – № 3. – С. 57-64.
4. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России // Эпидемиол. и инфекц. бол. - 2009. - № 2. – С. 38-44.
5. Платонов А. Е., Сарксян Д. С., Топоркова М. Г. и др. Новое в изучении «новой» инфекции – иксодового клещевого боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15. – Прил. 1. – С. 230.
6. Сарксян Д.С. Иксодовый клещевой боррелиоз, вызванный *Borrelia miyamotoi* – клинико-эпидемиологическая характеристика, диагностика, лечение: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 2016. – 45 с.
7. Скрипченко Н.В., Балинова А.А. Клинико-лабораторные особенности иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*, у детей // Журнал инфектологии. - 2010. - Том 2. - № 2. – С. 35-39.
8. Фоменко Н.В., Ливанова И.Н., Баргоянов В.Ю., и др. Выявление *Borrelia miyamotoi* в клещах *Ixodes persulcatus* на территории России // Паразитология. – 2010. - № 3 (Том 44). – С. 201-210.
9. Fonville M., Friesema, I.H., Hengeveld P.D., Docters van Leeuwen A., Jahfari S., Harms M.G., et al. Human exposure to tickborne relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, the Netherlands // Emerg. Infect. Dis. - 2014. – V. 20 (7). – P.1244-1245.
10. Fukunaga M., Takahashi Y., Tsuruta Y. et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan // Int. J. Syst. Bacteriol. — 1995. — V. 45. — P. 804-810.
11. Gugliotta J.L., Goethert H.K., Berardi V.P., Telford 3rd., S.R. Meningoencephalitis from *Borrelia miyamotoi* in an immunocompromised patient // N. Engl. J. Med. – 2013. – V. 368(3). – P.240-245.
12. Hovius J.W., de Wever B., Sohne M. et al. A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochaete *Borrelia miyamotoi* in Europe // Lancet 382 (9892) – P. 658.
13. Jobe D.A., Lovrich S.D., Oldenburg D.G. et al. *Borrelia miyamotoi* infection in patients from Upper Midwestern United States, 2014–2015 // Emerg. Infect. Dis. - 2016. – V. 22 (8). – P.1471-1473.
14. Krause P.J., Narasimhan S., Wormser G.P. et al. *Borrelia miyamotoi* sensu lato seroreactivity and seroprevalence in the northeastern United States // Emerg. Infect. Dis. - 2014. - V. 20. - P. 1183-1190.
15. Krause P.J., Fish D., Narasimhan S., Barbour A.G. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans // Clin. Microbiol. Infect. -2015. – V. 21 (7). – P. 631-639.
16. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M. et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia // Emerg. Infect. Dis. — 2011. — V. 17 (10). — P. 1816-1822.
17. Sato K., Takano A., Konnai S. et al. Human infections with *Borrelia miyamotoi*, Japan // Emerg. Infect. Dis. – 2014. – V. 20 (8). – P. 1391-1393.
18. Wagemakers A., Staarink P.J., Sprong H., Hovius, J.W. *Borrelia miyamotoi*: awidespread tick-borne relapsing fever spirochete // Trends Parasitol. - 2015. –V. 31 (6).- P. 260–269.

Сведения об авторах:

Ответственный автор: *Романова Альбина Петровна* – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, тел.(4212(46-18-59), e-mail: poj_hniiem@bk.ru