

УДК: 16.9-002.954-07(571.620)

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА В СОЧЕТАННЫХ ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ НА ТЕРРИТОРИИ ХАБАРОВСКОГО КРАЯ

Т.В. Мжельская¹, Т.А. Захарычева^{1,2}, А.Г. Драгомерецкая¹,
Т.А. Рыданская¹, М.Г. Рыкова³, Р.С. Телепнёва⁴

¹ ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Российская Федерация;

² Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск, Российская Федерация;

³ Краевая клиническая больница им. проф. С.И. Сергеева, г. Хабаровск, Российская Федерация;

⁴ Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича, г. Хабаровск, Российская Федерация

*Представлены результаты специфической лабораторной диагностики клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза выполненные иммуноферментным методом. Показана динамика выявления специфических иммуноглобулинов классов М и G в пробах крови больных вышеуказанными инфекциями. Оценена возможность выявления ДНК *Borrelia miyamotoi* в лейкоцитарной фракции крови больных, госпитализированных после присасывания клеща с подозрением на клещевые инфекции. Подтверждена эффективность динамической диагностики инфекций, возникающих после присасывания клеща.*

Ключевые слова: трансмиссивные клещевые инфекции, лабораторная диагностика, иммуноферментный анализ, специфические иммуноглобулины

LABORATORY DIAGNOSIS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS AND IXODES TICK-BORNE BORRELIOSIS IN COMBINED NATURAL FOCI IN THE Khabarovsk Territory

T.V. Mzhelskaya¹, T.A. Zakharycheva^{1,2}, A.G. Dragomeretskaya¹, T.A. Rydanskaya¹,
M.G. Rykova³, R.S. Telepneva⁴

¹ FBIS Khabarovsk scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service for surveillance on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation;

² Far East State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation;

³ Regional Clinical Hospital. prof. S.I. Sergeeva, Khabarovsk, Russian Federation;

⁴ Children's Regional Clinical Hospital. A.K., Piotrovich, Khabarovsk, Russian Federation

*The results of specific laboratory diagnostics of tick-borne encephalitis and ixodic tick-borne borreliosis by an immunofluorescent method (ELISA) are presented. The dynamics of detection of specific immunoglobulins of classes M and G in blood samples of patients with the above-mentioned infections is shown. The possibility of detecting *Borrelia miyamotoi* DNA in the leukocyte fraction of the blood of patients hospitalized after tick suction with suspected tick-borne infections was evaluated. The effectiveness of the dynamic diagnosis of infections that occur after tick sucking has been confirmed.*

Key words: tick-borne infections, laboratory diagnostics, enzyme-linked immunosorbent assay, specific immunoglobulins.

Введение

Трансмиссивные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, распространены на значительной территории России. В структуре природно-очаговых инфекций, зарегистрированных в Азиатской части России, клещевые трансмиссивные инфекции доминируют. [23]

На территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) эпидемически значимыми являются клещевой энцефалит (КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма – ИКБ), клещевые риккетсиозы. Заболеваемость КЭ и ИКБ регистрируется в 14 районах Хабаровского края, 2^х муници-

пальных округах (г. Хабаровск, г. Комсомольск-на-Амуре) в сочетанных природных очагах трансмиссивных клещевых инфекций.

Специфическое лабораторное подтверждение клинических диагнозов клещевого энцефалита проводится в отделе природно-очаговых инфекций (ПОИ) Хабаровского НИИЭМ с 60^х годов. Спектр применяемых для этой цели методик постоянно расширяется. С 2000^х годов 21 века в практику исследований внедрен иммуноферментный анализ (ИФА) [11, 22]. Эффективность диагностики с использованием ИФА возросла в последние годы практически до 100% [10, 18].

Раннее подтверждение клинического диагноза клещевого энцефалита способствует своевременному назначению этиотропной терапии. Изучение динамики иммунного ответа к вирусу КЭ при заболевании, в том числе в период ранней реconvalesценции, позволяет прогнозировать исход инфекции. Лабораторная диагностика болезни Лайма (иксодового клещевого боррелиоза), особенно в безэритемной форме, выполняется в настоящее время стандартизированным иммуноферментным методом, что важно для раннего начала лечения заболевших, предотвращающего развитие хронической стадии болезни, которая может протекать с поражением кожи, суставов, сердца и формированием нейроборрелиоза [15, 17].

В 2015 году в отделе ПОИ ХНИИЭМ апробирован метод ПЦР диагностики в режиме реального времени для выявления ДНК возбудителя клещевой возвратной лихорадки, вызываемой *B. miyamotoi*, относящейся к группе иксодовых клещевых боррелиозов [12, 18, 25]. Одновременная детекция генетического маркера возбудителя в иксодовых клещах Хабаровского края доказывает активную циркуляцию возбудителя [9].

Цель исследования

Анализ возможностей твердофазного иммуноферментного метода (ИФА) для верификации клинических диагнозов клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Выявление инфицирования вирусом КЭ и боррелиями комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato* лиц, отмечавших присасывание клещей.

Материалы и методы

В работе для специфической диагностики клещевого энцефалита и болезни Лайма (клещевого иксодового боррелиоза) использовались сертифицированные диагностические тест-системы производства АО «Вектор Бест» (г. Новосибирск).

Для диагностики клещевого энцефалита по выявлению иммуноглобулинов классов М и G – наборы «ВектоВКЭ – IgM» и «ВектоВКЭ – IgG». В производстве названных тест-систем используются штаммы вируса КЭ, выделенные на Дальнем Востоке. Штамм «Софьин» выделен в 1937 году в Приморском крае, штамм – 205 изолирован в 1973 году в лаборатории КЭ ХНИИЭМ из клещей, собранных в Облученском районе Еврейской автономной области.

Для иммуноферментного выявления иммуноглобулинов классов М и G с целью уточнения диагноза иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) применялись тест-системы на основе рекомбинантных антигенов возбудителей ИКБ: *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*- диагностические наборы – «ЛаймБест – IgM» и «ЛаймБест – IgG».

Все анализы выполнялись согласно инструкциям производителей. Учет результатов производился на спектрофотометрах Antos 2020 с основным фильтром 450 нм. В статье представлены результаты специфической диагностики КЭ и ИКБ, проводившейся в 2014 – 2018 годах. В этот период усовершенствовались диагностические тест-системы, повышалась их специфичность и чувствительность.

Для детекции ДНК *B. miyamotoi* применен утвержденный государственной регистрацией набор реагентов «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*», произведенный в АО «ВекторБест» [3].

Весной 2015 года, с целью диагностики клещевой возвратной лихорадки, вызываемой *B. miyamotoi*, обследованы 20 пациентов инфекционного отделения 10-ой городской больницы г. Хабаровска. Критерием отбора больных для обследования являлся факт присасывания клеща, развитие лихорадочного состояния и общего ухудшения здоровья. Забор крови производился в первые дни заболевания на фоне лихорадки. Подробно методика анализа описана нами ранее [3, 12, 18].

В таблице 1 представлены показатели лабораторной диагностики клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) методом ИФА, проводимой в отделе природно-очаговых инфекций ХНИИЭМ в 2014 – 2018 годах.

Таблица 1.

Показатели лабораторной диагностики КЭ и ИКБ методом ИФА, выполненной в 2014 – 2018 годах

Годы наблюдения	Инфекция	Всего обследовано, чел.	Из них с диагнозом КЭ и подозрениями на инфекцию, чел.	Обследовано с профилактической целью, чел.
2014 – 2018	КЭ	1299	506	793
	ИКБ	1830	115	1715

Регламентированные сроки забора крови у больных клещевыми инфекциями представлены в информационно-методическом письме [18].

Результаты и обсуждение

В статье представлены результаты эффективного использования иммуноферментного анализа для выявления специфических иммуноглобулинов классов М и G у больных и лиц с подозрением на клещевые трансмиссивные инфекции (клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз), а также пациентов, обратившихся в институт для обследования с профилактической целью после присасывания клещей. Проанализированы результаты определения титров IgM и IgG антител к вирусу клещевого энцефалита у детей, в том числе у ребенка с алиментарным путем заражения клещевым энцефалитом.

Представлен положительный опыт ПЦР анализа в режиме реального времени для детекции ДНК *Borrelia burgdorferi* в клиническом материале, который согласуется с данными других исследований [12, 13, 24].

Лабораторная диагностика клещевого энцефалита

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам по профилактике клещевого вирусного энцефалита, введенным в действие с 1 июля 2008 г., для диагностики КЭ регламентированы иммунологический метод ИФА по выявлению иммуноглобулинов классов М и G и молекулярно-генетический метод ПЦР для детекции РНК вируса КЭ.

Ведущее место в специфической диагностике КЭ отводится серологической верификации клинического диагноза по выявлению специфических иммуноглобулинов классов М и G.

Иммунный ответ при заболевании клещевым энцефалитом начинается с появления ранних иммуноглобулинов класса М, которых некоторые исследователи образно называют иммуноглобулинами «тревоги». Низкоавидные иммуноглобулины класса М можно определить в первые дни болезни (на 5 – 7 день). Выявление IgM – антител даже в невысоких титрах (1/200 – 1/400) является достоверным признаком наличия инфекционного процесса. Примерно на 3 неделе болезни наряду с IgM – антителами появляются более авидные микроглобулины – антитела класса G [2, 18].

Синтез иммуноглобулинов класса G может быть отсрочен при очень высокой концентрации IgM – антител. Этот факт мы отмечали в ходе наших наблюдений.

В 2014 – 2018 годах иммуноглобулины класса М выявлены в первой пробе крови, взятой у 23 больных клещевым энцефалитом с клиническим диагнозом заболевания. Титры IgM – антител составляли 1/200 – 1/3200, которые в 2 – 4 раза увеличивались в динамике до 1600 – 12800, т.е. наблюдалось подтверждение инфекции у 100% больных. Не выявлена статистически достоверная разница в титрах антител у больных КЭ разными клиническими формами.

Уровень иммуноглобулинов класса G анализировали с учетом вакцинации против клещевого энцефалита, введения специфического иммуноглобулина с профилактической и лечебной целью [2, 18]. Высокоавидные антитела класса G сохранялись длительное время после заболевания клещевым энцефалитом. Случаев хронического течения инфекции не выявлено.

В 2018 году в крае клещевым энцефалитом переболело 4 детей, среди них 2 ребенка перенесли менингоэнцефалитическую форму болезни, 1 – менингеальную, 1 – стертую в сочетании с эритемной формой Лайм-боррелиоза. Клинические диагнозы подтверждались результатами диагностического обследования по выявлению иммуноглобулинов классов М и G. У больной с микст-инфекцией КЭ и ЛБ в первые дни заболевания определены иммуноглобулины класса М в титре 1/800 к вирусу КЭ и 1/200 к возбудителям Лайм-боррелиоза (ЛБ). В сыворотке крови больных с менингеальной и очаговыми формами КЭ титр иммуноглобулинов класса М был более 1/25600. В парных сыворотках крови титр IgM – антител возрос в 2 раза. Высокие титры иммуноглобулинов класса G связаны как с инфекционными процессами, так и с получением специфического иммуноглобулина с лечебной целью.

Известно, что заболевание клещевым энцефалитом происходит преимущественно трансмиссивным путем, значительно реже – алиментарным при употреблении некипяченого молока инфицированных вирусом КЭ коров и коз. Описаны случаи алиментарного заражения клещевым энцефалитом [7, 8, 26].

В 2008 году зарегистрирован спорадический случай тяжелого клещевого энцефалита у 3-х месячного ребенка жительницы п. Арсеньеве Нанайского района Хабаровского края, эндемичного по КЭ, получавшего в виде докорма сырое коровье молоко. Диагноз «клещевой энцефалит» подтвержден серологическим исследованием. Титр IgM – антител в крови составлял 1/3200 – 1/6400, в ликворе – 1/400. IgG – антитела в первой сыворотке отсутствовали (что возможно при высоких титрах IgM – антител), затем во второй пробе выявлялись в титрах 1/1600 – 1/3200. Описанный случай подтверждает формирование иммунного ответа к вирусу КЭ при алиментарном пути заражения [6].

В анализируемый период (2014 – 2018 гг.) для выявления инфицирования вирусом КЭ и ИКБ у лиц, отмечавших присасывание клещей, обследовано 793 и 715 человек соответственно. Маркером инфицирования возбудителями являлось определение иммуноглобулинов класса М, в титрах, как правило, 1/200 – 1/400. Все пациенты, в сыворотках крови которых выявлялись IgM – антитела, нахо-

дились под наблюдением врачей – неврологов, инфекционистов, педиатров в течение 3-х недель с серологическим обследованием в динамике [10, 21].

Примером выше изложенного может служить наблюдение в динамике за жительницей г. Хабаровска в 2018 году, обратившейся в институт после присасывания клеща. В первой сыворотке крови, взятой на 10 день после контакта с клещом, выявлен иммуноглобулин класса М к КЭ в титрах 1/400, через 2 недели их концентрация возросла до 1/1600, затем через 5 месяцев титр иммуноглобулина класса М снизился до 1/800 и оставался таким до 7 месяцев обследования. Снижение титра до 1/400 произошло через 10 месяцев наблюдения в динамике. Женщина по нашим направлениям неоднократно консультировалась у врачей-неврологов, жалоб на ухудшение самочувствия не предъявляла. Следует отметить, что иммуноглобулины класса G ни в одной пробе сыворотки не определялись. Для подтверждения специфического выявления иммуноглобулинов класса М в работе применен проточный тест, предлагаемый в инструкции производителя тест-системы «ВектоВКЭ – IgM».

Лабораторная диагностика иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ)

Диагностика ИКБ базируется на эпидемиологических, клинических и лабораторных данных [17]. Серологические методы в диагностике ИКБ применялись, начиная с 1991 г. В начале это была реакция непрямой иммунофлюоресценции с использованием антигена отечественного штамма Tr – 21 *Borrelia afzelii* [14]. В настоящее время серологическая диагностика ИКБ осуществляется иммуноферментным методом (ИФА). Эффективность метода представлена в 2-х научных статьях [1, 20].

В 2014 – 2018 годах обследовано 715 человек с направительным диагнозом ИКБ, ЛБ, с подозрением на инфекцию из медицинских учреждений Хабаровского края. В эту совокупность вошли истинные больные с эритемной и безэритемной формой болезни и лица с предположительным диагнозом. Диагноз подтвержден серологическим методом у 83 человек. Учитывая высокий уровень заражения клещей боррелиями, число жителей, инфицированных возбудителями ИКБ, соответствует действительности. Наши исследования подтверждают общепринятое мнение, что специфические иммуноглобулины класса М к возбудителям ИКБ появляются не раньше, чем через 2 недели после инфицированности [17, 18].

Титры антител IgM в 1-ой сыворотке крови, взятой в начале заболеваний, по нашим данным равнялись 1/200 – 1/800. В ряде случаев отмечено отсутствие иммуноглобулинов класса М в течение всего периода наблюдения. IgG – антитела выявлялись значительно позже при диссеминированной и хронической (свыше 6 месяцев) формах заболевания. Их титры – 1/800 – 1/3200. Наблюдение за переболевшими ИКБ свидетельствует о снижении титров антител обоих классов примерно через год до их полного исчезновения.

Выявление *B. miyamotoi* у людей, отмечавших присасывание клещей на территории Хабаровского края

Обследовано 20 пациентов в сезон 2015 года на фоне лихорадки на 4 – 6 день после присасывания клеща. Из цельной крови получали лейкоцитарную фракцию крови. Полученные результаты ПЦР-РВ анализа показали наличие ДНК *B. miyamotoi* в 2-х образцах. Выявление генетического маркера *B. miyamotoi* было подтверждено секвенированием по гену Dero, отсутствующему у боррелий комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, выполненному в центре секвенирования в г. Новосибирске согласно договору о творческом сотрудничестве с АО «ВекторБест». Использование методов молекулярно-генетического анализа позволяет уже в первые дни болезни установить этиологию заболевания. С этой целью подтверждена эффективность исследования лейкоцитарной фракции крови [4, 19]. Следует подчеркнуть, что результаты обследования этих больных на антитела к ВКЭ и ИКБ были отрицательными.

В 2017 году Г.И. Леоновой сообщено о первых клинических случаях инфекции, вызываемой *B. miyamotoi* у жителей Дальнего Востока [16].

Заключение

Показана эффективность иммуноферментного метода (ИФА) для верификации клинических диагнозов клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза у жителей Хабаровского края, на территории которого функционируют сочетанные природные очаги трансмиссивных инфекций, передающихся иксодовыми клещами. Специфическая лабораторная диагностика КЭ и ИКБ является обязательной составляющей в процессе лечения больных этими инфекциями. Своевременное подтверждение клинических диагнозов способствует раннему назначению этиотропной терапии. Обследование переболевших в динамике позволяет прогнозировать исход болезни и необходимость дальнейшего диспансерного наблюдения за переболевшими [10].

Ситуация с клещевыми инфекциями изменяется в связи с выявлением «новых» возбудителей. Таковым является *B. miyamotoi*, впервые изолированная в 1995 году на острове Хокайдо в Японии [24, 25]. С 2003 года начаты изучения распространенности возбудителя на территории Российской Федерации и разработка метода диагностики инфекции [4, 16, 25].

По результатам исследования клинического материала от больных с подозрением на клещевые инфекции, а также переносчиков возбудителя – иксодовых клещей показана циркуляция *B. miyamotoi* на территории Хабаровского края, а, следовательно, возможность заболевания этой инфекцией в эпидемический сезон активности клещей [9, 16, 19].

Клинико-лабораторные наблюдения в течение 3-х недель за пациентами из групп «риска» свидетельствуют о предотвращении в анализируемые годы клинических форм инфекций с трансмиссивным механизмом заражения. Данные, изложенные в статье, подтверждают необходимость комплексной специфической диагностики заболеваний в период активности иксодовых клещей, в том числе обратить внимание медицинских работников на возможность выявления «новых» инфекций.

Твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) – доступный специфический метод диагностики клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза. Метод позволяет выявлять иммуноглобулины классов М и G в разные фазы заболеваний, в том числе в доклинический период. Эффективность иммуноферментного метода для выявления антител к вирусу КЭ в сыворотках крови людей, проживающих на эндемичных территориях, подтверждается данными Е. А. Брагиной с соавторами, сотрудниками Тюменского научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора [5].

Для дальнейшей реализации изучаемой проблемы необходимо внедрение в работу новых методов исследования, таких как микропланшетная технология иммуночипов ФосФан для серологической диагностики клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза [15].

Литература

1. Аляутдина Л.В., Семенова Т.А., Довгалев А.С., Медяник О.А. Опыт применения иммуноферментного анализа для диагностики Лайм-боррелиоза// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2018. - №1. – С. 37 – 40.
2. Аммосов А.Д. Клещевой энцефалит. – Кольцово, 2004. – 115 с.
3. Бондаренко Е.И., Позднякова Л.Л., Сибирцева С.Г. и др. Набор реагентов для выявления *Borrelia miyamotoi* – возбудителя клещевой возвратной лихорадки методом ПЦР в режиме реального времени// Новости «ВекторБест». – 2013. – №1. – С. 2 – 9.
4. Бондаренко Е.И., Леонова Г.Н., Щугинова Л.Д. и др. Распространенность *Borrelia miyamotoi* – возбудителя клещевой возвратной лихорадки в семи регионах Сибири и Дальнего Востока // Молекулярная диагностика. – 2017. – Т. 2. – С. 168 – 170.
5. Брагина Е.А., Степанова Т.Ф., Плышевский Г.В., Катин А.А. Сравнительная характеристика эффективности выявления антител к вирусу клещевого энцефалита в сыворотке крови людей иммуноферментным (ИФА) и серологическим (РТГА) методом // Здоровье населения и среда обитания. – 2017. – № 2. – С. 40 – 43.
6. Бутуханова С.А., Захарычева Т.А., Петрова Е.О. и др. Спорадический случай алиментарного заражения клещевым энцефалитом // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2008. – № 13. – С. 119 – 121.
7. Верета Л.А., Кантер В.М. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае. – Хабаровск, 1963. – 213 с.
8. Верета Л.А., Скоробреха В.З., Николаева С.П. и др. О передаче вируса клещевого энцефалита с коровьим молоком // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1991. – № 3. – С. 55 – 57.
9. Драгомерецкая А.Г., Мжельская Т.В., Троценко О.Е. и др. Инфицированность переносчиков и случаи заражения людей *Borrelia miyamotoi* на территории Хабаровского края: Аналитическая справка. – Хабаровск, 2017. – 14 с.
10. Захарычева Т.А. Клещевой энцефалит в Хабаровском крае: вчера, сегодня, завтра. – Хабаровск, 2013 – Выпуск 36. – 248 с.
11. Караванов А.С., Пиванова Г.П., Баннова Г.Г. и др. Эффективность твердофазной иммуноферментной системы для диагностики клещевого энцефалита // Вопросы вирусологии. – 1990. – № 5. – С. 429 – 431.
12. Карань Л.С., Колясникова Н.М., Топоркова М.Г. и др. Применение ПЦР в режиме реального времени для диагностики различных клещевых инфекций // Журнал микробиологии. – 2010. – № 3. – С. 72 – 77.
13. Карань Л.С., Шопенская Т.А., Колясникова Н.М. и др. Применение молекулярных методов в изучении распространенности возбудителей клещевых инфекций в сочетанных очагах // Инфекционные болезни. – 2004. – № 1. – С. 35 – 37.
14. Ключечников В.Н., Коренберг Э.И., Щербаков С.В. др. Обоснование возможностей применения непрямой реакции иммунофлюоресценции для серологической диагностики клещевых боррелиозов // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1985. - № 6. – С. 39 – 42.
15. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Остин С.Н. Клещевые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. – Москва, 2013. – 463 с.

16. Леонова Г.Н., Бондаренко Е.И., Иванис В.А. и др. Первые случаи заболевания, вызванного *Borrelia miyamotoi* на Дальнем Востоке России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2017. – № 3. – С. 57 – 64.
17. Мазенюк И.И., Мазенюк О.В. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма): Информационно-методическое письмо. - Кольцово, 2005. – 85 с.
18. Мжельская Т.В., Кириллова А.В. Троценко О.Е., Корита Т.В. Алгоритм специфической лабораторной диагностики трансмиссивных инфекций, передающихся иксодовыми клещами: Информационно-методическое письмо. - Хабаровск, 2014. – 34 с.
19. Мжельская Т.В., Бондаренко Е.И., Иванов Л.И. и др. Результаты молекулярно-генетического анализа клинического материала от пациентов с подозрением на инфекции, передающиеся иксодовыми клещами // Дальневосточный журнал инфекционной патологии, - 2016. – № 31. – С. 59 – 63.
20. Мурина Е.А., Толева О.В., Осипова З.А., Мукомолова А.А. Современные возможности серологической диагностики иксодового клещевого боррелиоза у детей // Педиатрия. – 2017. – № 4. – С. 60 – 63.
21. Николаева С.П., Мжельская Т.В., Воронкова Г.М. и др. Выявление инфицирования вирусом клещевого энцефалита у лиц, отмечавших присасывание клещей в 1999 – 2001 годах // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. - 2002. - № 1. – С. 77 – 78.
22. Николаева С.П., Воронкова Г.М., Мжельская Т.В. Специфическая диагностика клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов в Хабаровском крае // Биопрепараты. – 2005. – № 2(18). – С. 11 – 15.
23. Носков А.К., Шаракшанов М.Б., Никитин А.Я. и др. Хронологическая структура природно-очаговых инфекций в Азиатской части Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Том 16, №2. – С. 63 – 69.
24. Платонов А.Е., Карань Л.С., Колясникова Н.М. и др. Роль лабораторных методов в доказательстве этиологии и изучении распространенности «нового» инфекционного заболевания – иксодового клещевого боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* // Молекулярная диагностика. - 2017. – Том 2. – С. 318 – 320.
25. Саркисян Д.С. Иксодовый клещевой боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi* – клинико-эпидемиологическая характеристика, диагностика, лечение: Автореф. дисс. доктор мед.наук. - 2016.
26. Щучинова Л.Д., Щучинов Л.В., Деева А.А. Случаи заражения клещевым энцефалитом через непастеризованное молоко коз // Национальные приоритеты России. – 2016. – № 4(22). – С. 72 – 74.

Сведения об авторах:

Ответственный автор Мжельская Тамара Владимировна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.(4212) 46-18-59