

ДО ПИТАННЯ ЕКСТРЕНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ

О.М. Зінчук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра інфекційних хвороб (зав. - проф. О.М. Зінчук)

Реферат

Мета. Вивчення частоти присмоктування кліщів у населення Львівської області, створення якнайбільш доступного, швидкого та інформаційного способу визначення показань до екстреної профілактики ЛБ у осіб, які постраждали від присмоктування кліщів на основі створення нозогеографічних карт.

Матеріал і методи. Вивчено нозогеографічну характеристику Львівської області на основі епідеміологічних даних 374 хворих на Лайм-бореліоз, у яких присмоктування кліщів відбулося у 2000-2012 роках на 199 ендемічних територіях. Гіперендемічні райони були визначені за допомогою кластерного аналізу (K-means clustering) на підставі цифрового матеріалу про кількість заражень Лайм-бореліозом у кожному районі.

Результати й обговорення. Виявлені регіони з великою кількістю заражень, що було критерієм для профілактичного лікування антибіотиками після присмоктування кліщів. Екстрена профілактика доксицикліном по 0,2 г одноразово проведена 86 особам, у яких присмоктування кліщів відбулося в межах двох виявлених гіперендемічних районів. У жодної особи, кому було проведено превентивне лікування, протягом періоду спостереження не виявлено мігруючої еритеми, або будь-яких інших ознак Лайм-бореліозу.

Висновки. Визначення показань для антибіотикопрофілактики Лайм-бореліозу після присмоктування кліщів доцільно проводити на основі створених нозогеографічних карт, де гіперендемічні райони виявлені за допомогою кластерного аналізу.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, кліщі, кластерний аналіз, профілактика, доксициклін

Abstract

ON MATTERS OF URGENT PROPHYLAXIS OF LYME BORRELIOSIS

A.N. ZINCHUK

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Aim. A method for determining indicators for antibiotic prophylaxis against Lyme borreliosis after tick bites has been suggested.

Material and Methods. The nosogeographic characteristics of the Lviv region were studied based on the epidemiologic data of 374 patients with Lyme borreliosis, where tick bites occurred from 2000-2012 in 199 endemic territories. Hyperendemic districts were determined via cluster analysis (K-means clustering) from digital material concerning the number of cases of infectious tick bites, leading to LB in each district.

Results and Discussion. Regions with high incidence of infection have been detected, which was the criterion for antibiotic prophylaxis after tick bites. Urgent prophylaxis with doxycycline 0.2 g was administered to 86 individuals who suffered tick bites in 2 hyperendemic districts. No erythema migrans or other manifestations of Lyme borreliosis appeared during the monitoring period in any individuals who underwent urgent prophylaxis.

Conclusions. It is expedient to determine indications for antibiotic prophylaxis of Lyme borreliosis after tick bites based on the drawn nosogeographic maps, where hyperendemic districts are detected via cluster analysis.

Key words: Lyme borreliosis, ticks, cluster analysis, prevention, doxycycline

Вступ

Лайм-бореліоз (ЛБ) - ендемічна зоонозна хвороба, яка широко поширена в лісовій та лісостеповій зоні північної півкулі і є серйозною медико-біологічною проблемою з огляду на схильність до хронізації, несприятливих наслідків. Починаючи з 90-х років ХХ сторіччя захворюваність на ЛБ значно зросла у східноєвропейському регіоні, в тому числі і в Україні. Скрізь у світі, зокрема і в Україні, викликає занепокоєння почастищення випадків звертань населення за медичною допомогою з приводу присмоктування кліщів, що стимулювало дискусії щодо доцільності проведення екстреної антибіотикопрофілактики.

В ендемічних регіонах України за останні десятиріччя значно зросла захворюваність на ЛБ. У Львівській області захворюваність на ЛБ у 2015 році склала 7,43 на 100 тис. населення, що дещо нижче загальнонаціонального показника 7,96 на 100 тис. населення (рис. 1).

Дослідження останнього десятиріччя свідчать, що в Україні сформовані стійкі ендемічні зони зі значною концентрацією переносників хвороби, спонтанна інфікованість яких бореліями в окремих біотопах може сягати 25 % [1], хоча цей показник є меншим від аналогічного у ендемічних регіонах інших країн, зокрема північного сходу США, де інфікованість кліщів може сягати до 40 % [2-4].

Мета дослідження - вивчення частоти

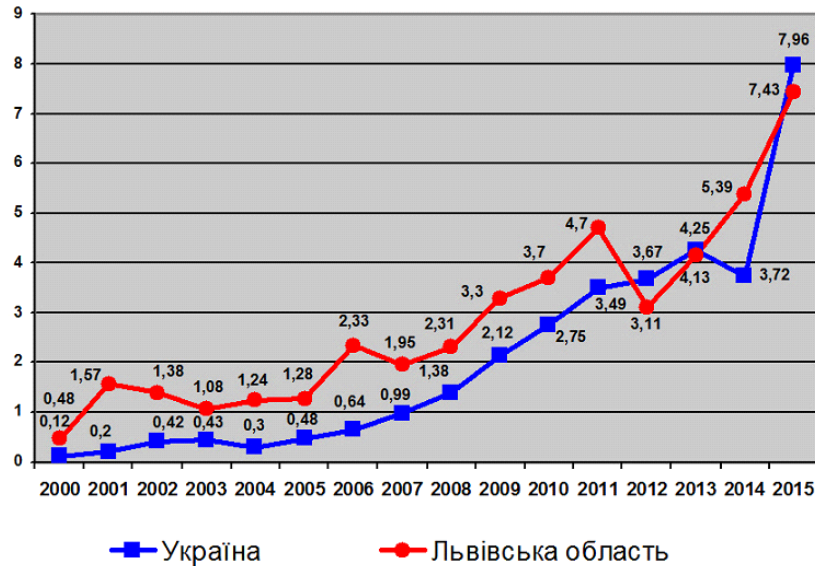


Рис. 1

Захворюваність на Лайм-бореліоз по Україні й у Львівській області в 2000-2015 рр. за даними Державної санітарно-епідеміологічної служби

присмоктування кліщів у населення Львівської області, створення якнайбільш доступного, швидкого та інформаційного способу визначення показань до екстреної профілактики ЛБ у осіб, які постраждали від присмоктування кліщів на основі створення нозогеографічних карт.

Матеріал і методи

Для з'ясування поширеності присмоктування кліщів серед населення західного регіону України нами проводилося опитування 446 пацієнтів, які зверталися в 2005-2008 рр. на кафедру інфекційних хвороб за консультаціями з приводу різних інфекційних хвороб. Хворих на ЛБ серед опитаних не було. Опитані були жителями м. Львова, а також різних районів Львівської області. Вік опитуваних був від 18 до 83 років (середній вік 44,6±14,51 роки).

Нозогеографічна характеристика Львівської області вивчалася за епідеміологічними даними 374 хворих на ЛБ, присмоктування кліщів у яких відбулося в 2000-2012 роках в межах Львівської області на 199 ендемічних територіях. Діагноз був підтверджений з огляду на епідеміологічні, клінічні та лабораторні дані: факт присмоктування кліщів, наявність мігруючої еритеми та інших характерних ознак, результати серологічного дослідження в ІФА. У всіх хворих у анамнезі було присмоктування кліщів. Всі випадки ЛБ були офіційно зареєстровані Державною санітарно-епідеміологічною службою Львівської області.

На основі аналізу епідеміологічних даних визначали географічні території зараження кожного хворого. Отримані дані про місця заражень наносили на адміністративну карту Львівської області із зазначенням кількості заражень і кількості ендемічних територій в межах кожного району.

Гіперендемічні райони визначали шляхом кластерного аналізу (K-means Clustering) цифрового матеріалу щодо кількості заражень. Для кластерного аналізу використовували програмний пакет STATISTICA 6.0.

Результати й обговорення

Результати опитування населення представлені в табл. 1 і свідчать, що присмоктування кліщів є досить поширеним явищем і частіше спостерігається у мешканців села (28,1 % опитаних), порівняно з міськими мешканцями (21,4 % опитаних) - $p = 0,1$.

Із огляду на високу частоту присмоктування кліщів серед населення особливого значення набуває екстрене превентивне лікування з метою попередження ЛБ.

На основі багаторічних спостережень нами створена нозогеографічна карта Львівської області, на якій відзначено кількість заражень ЛБ і кількість ендемічних територій у кожному районі (рис. 2).

Встановлено, що райони з великою кількістю заражень часто межують із районами, у яких мали місце тільки поодинокі випадки зара-

Таблиця 1

Результати опитування мешканців Львівської області про частоту присмокування кліщів

	Кількість опитаних	Кількість осіб, у яких було присмокування кліщів за останні 5-ть років		Кількість присмокувань					
		абс.	%	1		2		3 і більше	
				абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мешканці міста	243	52	21,4*	26	10,7	19	7,8	7	2,9
Мешканці села	203	57	28,1	24	11,8	18	8,9	15	7,4
Всього	446	109	24,4	50	11,2	37	8,3	22	4,9

p=0,1 порівняно із мешканцями села

ження. За допомогою кластерного аналізу у Львівській області визначені два гіперендемичні райони (Яворівський район і Пустомитівський район). З практичної точки зору доцільним був первинний поділ на два кластери. Тому ми провели процедуру K-means clustering з апіорним визначенням двох кластерів для розподілу. У перший кластер потрапили Пустомитівський і Яворівський райони (94,5±14,85 випадків), а у другий - решта районів (10,28±6,87 випадків). Евклідова дистанція між двома кластерами становила 84,22.

У Пустомитівському районі в 2000-2012 роках відбулося 105 зараження на 31 ендемічній території, а у Яворівському районі 84 зараження на 30 ендемічних територіях. Ці райони розташовані на межі ландшафтно-географічних зон Малоого Полісся і лісостепу формують зону, яка простягається пасмом із південного сходу на північний захід. Ця зона охоплює територію частини Головного Європейського вододілу (Розточчя), яка є особливою геологічною, кліматичною, флористичною і фауністичною природною зоною в Європі.

Найменше заражень відбулося в Турківському районі (1 зараження) і Старо-Самбірському районі (2 зараження), незважаючи на те, що саме ці райони найчастіше відвідують жителі Львівської області і саме сюди направлені основні потоки туристів.

Відповідно до сучасних уявлень, огульне проведення екстреної антибіотикопрофілактики ЛБ в осіб з присмокуванням кліщів не є виправданим, оскільки ризик ЛБ після присмокування кліща не перевищує 3,6 % [5-9].

Nadelman R.V. et al (2001) довели ефективність застосування доксицикліну в дозі 0,2 г одноразово для екстреної профілактики ЛБ [8]. До-

слідження, проведені в подальші роки, підтвердили високу ефективність такого превентивного лікування після присмокування кліща і продемонстрували зниження відносного ризику до 91% [10].

У відповідності з клінічними рекомендаціями (IDSA, 2006), одноразова доза доксицикліну 0,2 г рекомендується у випадках, коли від моменту присмокування кліща пройшло 36-72 год і коли, відповідно до екологічної інформації, спонтанна інфікованість бореліями кліщів місцевості, де відбулося присмокування, становить 20 % і більше [11].

Хоча у європейських країнах екстрена антибіотикопрофілактика ЛБ після присмокування

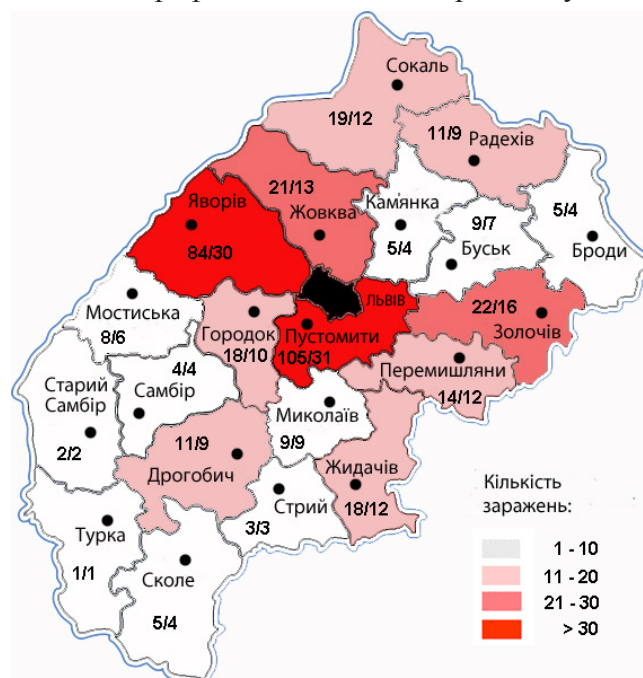


Рис. 2

Кількість заражень *B. burgdorferi* у районах Львівської області й кількість виявлених у 2000-2012 роках ендемічних територій.

Чисельник - кількість заражень, знаменник - кількість ендемічних територій

кліщів не рекомендується за винятком пацієнтів, у яких виявлено імунодефіцитні стани [12], продовжуються дослідження і дискусії щодо доцільності превентивного лікування ЛБ.

Показання для екстреної антибіотикопрофілактики ЛБ, які рекомендовані IDSA, можна було б вважати оптимальним і в Європі, зокрема в Україні, тим паче, що *I. ricinus*, який найчастіше є переносником хвороби у Європі, за своїми біологічними особливостями дуже подібний до *I. scapularis*, який найчастіше є переносником хвороби в Північній Америці. Проте, для реалізації цих рекомендацій потрібні широкомасштабні дослідження спонтанної інфікованості кліщів бореліями не тільки на великих територіях, але й у межах окремих областей і районів. Ці дослідження потребують значних матеріальних затрат, часу і пов'язані зі складністю визначення місць відбору кліщів в кожному населеному пункті і за його межами.

Також запропоновано застосовувати екстрену антибіотикопрофілактику, яка базується на виявленні борелій методом темнопольної мікроскопії або полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у матеріалі з кишечника кліщів, які були зняті з людини після присмоктування [13]. Проте, такий спосіб визначення показань для екстреної профілактики ЛБ не завжди можливо оперативного здійснити на практиці в умовах не тільки районних, але й обласних центрів. Крім того, методи виявлення інфікованості кліщів не є стандартизованими, а їх результати не корелюють із ризиком зараження [14,15]. Такі дослідження не рекомендуються IDSA для широкого використання [11].

Перевага запропонованого способу визначення показань для антибіотикопрофілактики, на нашу думку, полягає у тому, що він дозволяє підвищити ефективність екстреної профілактики, локалізувати території з високим ризиком зараження ЛБ, опосередковано характеризує інтенсивність ензоотичного процесу в конкретному районі, є оперативним і доступним для широкого впровадження [16]. Проведення такого аналізу не заперечує доцільності подальшого дослідження і систематизації даних про спонтанну інфікованість кліщів бореліями в межах окремих біотопів.

Висновок

Визначення показань для антибіотикопрофілак-

тики Лайм-бореліозу після присмоктування кліщів доцільно проводити на основі створених нозогеографічних карт, де гіперендемичні райони виявлені за допомогою кластерного аналізу.

Література

1. Biletska HV, Podavalenko AP, Semenishyn OB. Ecological and epidemiologic aspects of Lyme disease incidence in Ukraine. *Probl Med Sci Educ* 2007;4:12-4. Ukrainian (Білецька Г В, Подаваленко АП, Семенишин ОБ. Еколого-епідеміологічні аспекти поширення хвороби Лайма в Україні. *Проблеми медичної науки та освіти*. 2007; N 4:12-14).
2. Wang G, Liveris D, Brei B, et al. Real-time PCR for simultaneous detection and quantification of *Borrelia burgdorferi* in field-collected *Ixodes scapularis* ticks from the northeastern United States. *Appl Environ Microbiol* 2003;69:4561-5.
3. Tsao JI, Wootton JT, Bunikis J, Luna MG, Fish D, Barbour AG. An ecological approach to preventing human infection: vaccinating wild mouse reservoirs intervenes in the Lyme disease cycle. *Proc Nat Acad Sci U SA* 2004;101:18159-64.
4. Daniels TJ, Boccia TM, Varde S, et al. Geographic risk for Lyme disease and human granulocytic ehrlichiosis in Southern New York State. *Appl Environ Microbiol* 1998;64:4663-9
5. Costello CM, Steere AC, Pinkerton RE, Feder HM Jr. A prospective study of tick bites in an endemic area for Lyme disease. *J Infect Dis* 1989;159:136-9.
6. Shapiro ED, Gerber MA, Holabird ND, et al. A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer-tick bites. *N Engl J Med* 1992;327:1769-73.
7. Agre F, Schwartz R. The value of early treatment of deer tick bite for the prevention of Lyme disease. *Am J Dis Child* 1993;147:945-7.
8. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med* 2001;345:79-84.
9. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med*. 2001 Jul 12;345(2):115-25.
10. Warshafsky S, Lee DH, Francois LK, Nowakowski J, Nadelman RB, Wormser GP. Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2010 Jun;65(6):1137-44.
11. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, Nadelman RB. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 1;43(9):1089-134.
12. The epidemiology, prevention, investigation and treatment of Lyme borreliosis in United Kingdom patients: A position statement by the British Infection Association. *Journal of Infection*. 2011; 62:329-338.
13. Lobzin Yu. V., Uskov A.N., Kozlov S.S. Lyme Borreliosis - S-Pb : Foliant, 2000. - 156 p. Russian (Лобзин Ю.В., Усков

- А. Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) - С-Пб : Фолиант, 2000. - 156 с).
14. Sood SK, Salzman MB, Johnson BJB, et al. Duration of tick attachment as a predictor of the risk of Lyme disease in an area in which Lyme disease is endemic. *J Infect Dis* 1997;175:996-9.
15. Wilske B, Fingerle V: Lyme-Borreliose Diagnostik. *Mikrobiologie*. 2005; 15: 209-20.
16. Zinchuk A.N. Method of detection of the indications for urgent prophylaxis (preventive treatment) of Lyme borreliosis in persons with tick-bites. Pat. 46216 (UA) IPC (2009) G01N 33/53 UA - u200901048; stated. 30.06.09; publ. 10.12.2009, Bull. N 23. Ukrainian (Зінчук О.М. Спосіб визначення показань для екстреної профілактики (превентивного лікування) Лайм-бореліозу у осіб, які постраждали від присмокування кліщів. Пат № 46216 (UA) МПК (2009) G01N 33/53 UA - u200901048; Заявл. 30.06.09; Опубл. 10.12.2009, Бюл. № 23).