

# ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

І. І. Бень<sup>1</sup>, Г. В. Білецька<sup>1</sup>, О. В. Королук<sup>2</sup>,  
Р. С. Морочковський<sup>3</sup>, А. М. Шульган<sup>1</sup>

## ГРАНУЛОЦИТАРНИЙ АНАПЛАЗМОЗ ЛЮДИНИ У ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<sup>1</sup>ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України»,

<sup>2</sup>Управління охорони здоров'я Львівської міської ради (УОЗ ЛМР),

<sup>3</sup>ДУ «Волинська обласна інфекційна лікарня»

Вступ. Широка розповсюдженість та зростаюче значення в інфекційній патології зумовлюють актуальність проблеми гранулоцитарного анаплазмозу людини (ГАЛ) для багатьох країн Європи та Північної Америки.

Мета. Отримання доказів циркуляції *Anaplasma phagocytophilum* (існування ГАЛ) у західному регіоні України.

Матеріали і методи. Серологічний скринінг специфічних антитіл серед здорового населення (384 осіб) і сезонних гарячкових хворих (464) проведено методом ІФА, індикація ДНК *A. phagocytophilum* в іксодових кліщах (1040 екз.) *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus* - ПЛР. Результати. Виявлені природні вогнища, в яких зараженість основних переносників (*I. ricinus*) анаплазмами сягає  $(9,18 \pm 1,07)$  %, а рівень імунного прошарку серед здорового населення –  $(28,6 \pm 2,9)$  %. Встановлено, що збудник анаплазмозу є етіологічним фактором  $(14,3-16,1)$  % випадків недиагностованих сезонних гарячкових захворювань, проаналізовано епідеміологічні особливості 42 випадків ГАЛ. Показано, що в структурі захворюваності ГАЛ моноінфекція складає  $(54,7 \pm 2,3)$  %, а  $(45,3 \pm 2,3)$  % серологічно верифікованих випадків є мікст-інфекціями ГАЛ з Лайм-бореліозом (ЛБ)  $(40,5 \pm 2,2)$  % та з кліщовим вірусним енцефалітом (КВЕ)  $(4,8 \pm 0,99)$  %.

Висновки. На території західного регіону України існують ендемічні природні вогнища ГАЛ, в тому числі поєднані з ЛБ та КЕ, що обумовлює високу ймовірність інфікування населення як на моноінфекцію ГАЛ, так і на декілька кліщових зоонозів у різних варіаціях та вимагає комплексного підходу до діагностики, лікування і профілактики цих інфекцій.

Ключові слова: західний регіон України, ГАЛ, лабораторна діагностика, природні вогнища, захворюваність, епідеміологія, мікст-інфекції.

### ВСТУП

Гранулоцитарний анаплазмоз людини (ГАЛ) – гостре інфекційне захворювання, що викликається облигатною внутрішньоклітинною бактерією *A. phagocytophilum* і

передається через укуси інфікованих кліщів. ГАЛ вперше було зареєстровано у США в 1990 р., в Європі у 1995 р. Сьогодні ГАЛ є третьою (після ЛБ та КВЕ) за поширенням кліщовою інфекцією в Європі [1], рівень захворюваності на яку складає до 15 випадків на 100000 населення. Спектр клінічних проявів ГАЛ варіює від безсимптомного до важких форм з розвитком поліорганної недостатності (дихальної, ниркової, печінкової). Летальність, навіть за умови ранньої діагностики і своєчасного лікування, становить 3-5 % [1, 2]. В Україні ГАЛ виявлений відносно недавно, майже не вивчений і досі не зареєстрований як нозологічна форма [3]. Недостатня вивченість ГАЛ у більшості регіонів України і потреба у вдосконаленні системи протиепідемічного нагляду зумовили мету наших досліджень – вивчення поширеності та захворюваності на ГАЛ у західному регіоні України.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Розвідку природних вогнищ ГАЛ проведено на території 11 районів поліської (5) та лісостепової (6) ландшафтно-географічних зон двох областей (Львівської та Волинської) західного регіону України. Комплексні дослідження включали серологічний моніторинг антианалплазмозних антитіл серед здорового населення і хворих з діагнозами, що не виключали ГАЛ, та індикацію збудника (ДНКА. phagocytophilum) в іксодових кліщах. Обстежено сироватки крові 384 здорових осіб (ретроспективно) та 464 хворих, що знаходилися на лікуванні в обласних інфекційних лікарнях Львівської і Волинської областей в період з травня по жовтень 2007-2012 рр. з підозрою на кліщові інфекції (402): кліщовий вірусний енцефаліт, Лайм-бореліоз або з приводу гарячок невстановленої етіології (62). Формування групи хворих для лабораторного обстеження базувалося на принципах синдромального нагляду (ВООЗ). Проаналізовано 100 історій хвороби, при розслідуванні кожного випадку захворювання проводили аналіз карт епідеміологічного обстеження вогнища інфекційного захворювання і амбулаторних карт з метою встановлення чинників, що сприяли виникненню захворювання. Сироватки крові людей досліджували імуноферментним методом (ІФА) з тест-системою «Omniplex» (Санкт-Петербург, Росія) для виявлення імуноглобулінів класів М і G до *A. phagocytophilum*, збудників Лайм-бореліозу та кліщового вірусного енцефаліту. Методом «на прапор» із вказаних територій зібрано і досліджено на наявність патогенів 1040 екз. кліщів 2-ох видів: *Ixodes ricinus* та *Dermacentor reticulatus*. Індикацію ДНК/РНК збудників (ГАЛ, ЛБ, КВЕ) проводили методом ПЛР з використанням наборів «Amplisens Borrelia burgdorferi sensu lato», «Amplisens TBE-FL» виробництва «Amplisens biotechnologies» ФДУН ЦНДІЕ Росспоживнагляду, «Амплі-ГАЛ-ПЛР» ООО - «НПФ «ЕПІТОП» (Санкт-Петербург, Росія).

### РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

В Україні територія 7 західних областей (західний регіон) традиційно відноситься до регіонів з високою питомою вагою природно-вогнищевих захворювань у загальній структурі інфекційних зоонозів, що передаються іксодовими кліщами [4, 5]. Починаючи з 2007 р. у Волинській та Львівській областях, що входять до цього регіону, щорічно отримуються докази існування природних вогнищ нової для України нозологічної форми захворювання – ГАЛ. Активну циркуляцію збудника ГАЛ засвідчили дані серологічного дослідження практично здорового населення: антитіла класу G проти анаплазм виявлені у  $(11,2 \pm 1,6)$  % (43 з 384) жителів. Ризик інфікування анаплазмами виявився у 10 разів вищий ( $p < 0,05$ ) у поліській ландшафтній зоні, де відсоток імунних щодо ГАЛ осіб склав  $(16,4 \pm 2,3)$  %, в той час як у лісостеповій –  $(1,6 \pm 0,11)$  %. Максимальний показник серопозитивності відповідав Ківерцівському (поліському) району Волині –  $(28,6 \pm 2,9)$  %. У 8 людей  $(18,6 \pm 1,8)$

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

% встановлено одночасне інфікування збудниками ЛБ та ГАЛ, що вказує на можливість існування в умовах західного регіону України поєднаних природних вогнищ цих двох інфекцій.

Прямі докази наявності природних вогнищ ГАЛ отримані при дослідженні фонових видів іксодових кліщів – потенційних переносників анаплазм: *I. ricinus* та *D. reticulatus*. Аналіз результатів лабораторних досліджень показав достатньо широку циркуляцію в природі збудника ГАЛ: ДНК *A. phagocytophilum* виявлена в середньому у (4,65±0,7) % - від (0,51±0,23) % до (9,18±1,07) % *I. ricinus* та (1,9±0,8) % *D. reticulatus* (Ратнівський район Волинської області). Зараженість кліщів *I. ricinus* склала (5,8±0,84) % у поліській та (3,5±0,66) % у лісостеповій зонах. На території обох зон встановлено прямий середньої сили кореляційний зв'язок ( $p < 0,05$ ) між зараженістю кліщів *I. ricinus* анаплазмами та рівнем серопозитивності населення щодо ГАЛ.

Активність природних вогнищ ГАЛ проявлялась захворюваннями людей.

Було виявлено 42 пацієнта, що містили антитіла до збудника ГАЛ у діагностичних титрах (1:100-1:3200). Аналіз карт епідеміологічного обстеження за місцями зараження дозволив встановити, що контакт з кліщами, який передував захворюванню, мав місце у половини осіб (50 %) і відбувався, у більшості випадків (69,2±2,1) %, на території поліської зони. Майже всі випадки інфікування людей анаплазмами виявлені на територіях, ендемічних за ЛБ, що є ще одним свідченням існування в регіоні територіально поєднаних вогнищ ГАЛ-ЛБ. Як і при ЛБ, найбільшу питому вагу серед хворих на ГАЛ склало міське населення: жителі м. Львова (31,0 %), Луцька (12,0 %), Ратне (7,1 %), співвідношення захворілих серед міського та сільського населення становило 1,8:1. Захворювання відмічались у період сезонної активності кліщів: з травня по листопад. Із загальної кількості виявлених випадків ГАЛ максимальна (57,1±2,3 %) припала на травень (23,8±2) %, червень (19,0±1,8) % та липень (14,3±1,6) %. Виходячи із зареєстрованих дат присмокування кліщів до пацієнтів, епідеміологічно безпечний щодо ГАЛ та інших кліщових інфекцій період є тривалим і складає 210-230 днів (максимально – з 14.03 по 09.11.2012 р.). Серед хворих на ГАЛ чоловіків було дещо більше ніж жінок (23 та 19 відповідно). Вік пацієнтів коливався від 18 до 70 років (у середньому 44,6±0,3 років), причому середній вік чоловіків склав (39,1±2,85), а жінок – (50,1±2,9) років. Більша частина (85,7±1,6) % випадків ГАЛ мала середньоважкий або асимптоматичний перебіг. У 9 (21,4±1,9) % осіб захворювання супроводжувалося значною гіпертермією (вище +39 °С), у 4 (9,5±1,4) % спостерігались важкі ураження печінки та легенів.

В якості ілюстрації перебігу анаплазмозної моноінфекції наводимо наступне клінічне спостереження:

Пацієнт Б., 31 рік, житель Пустомитівського району Львівської області, високо ендемічного за Лайм-бореліозом. Поступив на стаціонарне лікування в ІКЛ м. Львова на 3-й день захворювання. Хвороба почалась гостро з ознак застуди, підвищення температури тіла до +38 °С, надалі - до +40 °С, болю голови та болю в литкових м'язах ніг.

При поступленні стан хворого був середньої важкості. При об'єктивному обстеженні шкірні покриви вологі, гіперемія обличчя, субіктеричність склер, сухість та обкладеність язика. Тони серця ритмічні, чисті, тахікардія. У легенях аускультативно жорстке дихання, хрипів немає. Живіт м'який, доступний пальпації. Печінка на краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Симптом Пастернацького від'ємний з обох боків. Добовий діурез в достатньому об'ємі, сеча темна. Діагноз при поступленні «Лептоспіроз?».

При лабораторному обстеженні лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, помірне підвищення рівня печінкових трансміназ і лужної фосфатази. На прямій рентгенограмі (Ro) органів грудної клітки - легеневий малюнок посилений, тіні коренів безструктурні, розширені у нижніх відділах. При реакції аглютинації-лізису з набором штамів лептоспір отримано від'ємний результат. Результати дослідження (ІФА) на гепатити від'ємні: HBs Ag (-) та anti HCV (-).

Методом мікроскопії мазка периферичної крові, фарбованого за Романовським-Гімзою, виявлено інтрацитоплазматичні вклучення (морули) у нейтрофілах. В ІФА виявлено антитіла Ig M в титрі 1:100 до *A. phagocytophilum*. Наявність ДНК збудника аналазмосу людини підтверджено методом ПЛР. Діагноз – ГАЛ.

Епідеміологічною особливістю ГАЛ у регіоні є значний рівень поєднання з іншими кліщовими інфекціями (мікстінфекції), зокрема, з Лайм-бореліозом. Лише у (54,7±2,3) % серопозитивних щодо ГАЛ хворих лабораторно діагностована моноінфекція ГАЛ, у решти (45,3±2,3) % анаплазмоз поєднувався з ЛБ або КВЕ. Мікстінфікування ГАЛ з ЛБ мало місце у 17 (40,5±2,2) % хворих, з КВЕ – у одного (2,4±0,7) % та ще у одного (2,4±0,7) % лабораторно діагностовано наявність відразу 3-ох інфекцій: ГАЛ, ЛБ та КВЕ. Враховуючи посилення важкості клінічних проявів кліщових мікстінфекцій у порівнянні з моноінфекціями [6, 7], такі форми становлять нову важливу проблему інфекційної патології в Україні.

### ВИСНОВКИ

На території західного регіону України існують природні вогнища ГАЛ, в яких рівень інфікованих анаплазмами переносників - кліщів *I. ricinus* сягає (9,18±1,07) %, а кожний десятий житель (11,2±1,6) % контактує із збудником. Напруженість епідемічного процесу у різних ландшафтних зонах регіону відрізняється: основні активні вогнища ГАЛ сформувались на території Полісся, в яких лабораторно діагностовано 57,1 % (24 з 42) випадків хвороби, виявлено (16,4±2,3) % серопозитивного населення та (5,8±0,84) % заражених кліщів. Є всі передумови для висновку, що у західному регіоні України за поширеністю і значенням в інфекційній патології ГАЛ посяде друге (після ЛБ) місце у структурі захворюваності на кліщові зоонози. У регіоні присмоктування кліщів є потенційним фактором інфікування не лише вірусом КЕ, бореліями, анаплазмами, але й їх мікстами, в результаті чого у людини може розвинути як моноінфекція ГАЛ, так і декілька кліщових інфекцій у різних поєднаннях (та різноманітних клінічних формах). Для адекватної верифікації кліщових інфекцій хворих з укусами кліщів або з іншими епідеміологічними показниками доцільно обстежувати одночасно на весь спектр відомих у регіоні зоонозів. Високий ступінь поєднаності природних вогнищ трансмісивних кліщових інфекцій вимагає комплексного підходу до їх діагностики, лікування і профілактики.

### Література

1. Оловяников С. П., Селиванов Е. В. Гранулоцитарный анаплазмоз человека. Вестник лаборатории ДНК-диагностики. 2012: 30–33.
2. CDC. Anaplasmosis and Ehrlichiosis – Maine. 2008 / MMWR. 2009, 58: 1033-1035.
3. Бень І. І., Білецька Г. В. та ін. Проблеми лабораторної діагностики гранулоцитарного анаплазмозу в Україні: матеріали наук.-практ. конфер., Львів, травень 2012 р.. Львів : ДУ «ЛНДІЕГ МОЗ України». 2012, 9: 302-307.
4. Ензоотичні території з особливо небезпечних природно-вогнищевих інфекційних хвороб в Україні та заходи їх профілактики : інформаційний лист. Київ. 2011, 04.4.-03.03/226-2432.

5. Білецька Г. В. Лайм-бореліоз в Україні: стан вивчення і профілактики. СЕС: Профілактична медицина. 2011, 2: 30–31.

6. Алексеев А. Н., Рудаков Н. В., Дубинина Е. В. Возможные варианты заболеваний клещевыми инфекциями и прогностическая роль анамнеза в их диагностике (паразитологические аспекты проблемы). Мед. паразитол. и паразит. болезни. 2004, 4: 31-35.

7. Vaclav R., Ficova M., Prokop P., Betakova T. Associations between coinfection prevalence of *Borrelia lusitanae*, *Anaplasma* sp., and *Rickettsia* sp. in hard ticks feeding on reptile hosts. *Microb Ecol.* 2011, 61 (2): 245–253.

И. И. Бень, Г. В. Билецкая, О. В. Королюк,  
Р. С. Морочковский, А. М. Шульган

### Гранулоцитарный анаплазмоз человека в Западном регионе Украины: эпидемиологические и лабораторные исследования

ГУ «Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МЗ Украины»,  
Управление здравоохранения Львовского городского совета  
(УЗ ЛГС),

ГУ «Волинская областная инфекционная больница»

Вступление. Широкая распространенность и возрастающее значение в инфекционной патологии обуславливают актуальность проблемы гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) для многих стран Европы и Северной Америки.

Цель. Получение доказательств циркуляции *Anaplasma phagocytophilum* (существования ГАЧ) в западном регионе Украины.

Материалы и методы. Серологический скрининг специфических антител среди здорового населения (384 человека) и сезонных лихорадящих больных (464) проведен методом ИФА, индикация ДНК *A. phagocytophilum* в иксодовых клещах (1040 экз.) *Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus* - ПЦР.

Результаты. Проведены комплексные исследования по изучению ГАЧ в западном регионе Украины. Выявлены природные очаги, в которых зараженность возбудителем основных переносчиков (*I. ricinus*) достигает (9,18±1,07) %, а уровень иммунной прослойки среди здорового населения – (28,6±2,9) %. Установлено, что этиологическим фактором (14,3-16,1) % недиагностированных сезонных лихорадочных заболеваний является возбудитель анаплазмоза, проанализованы эпидемиологические особенности 42 случаев ГАЧ в регионе. Показано, что в структуре заболеваемости ГАЧ моноинфекция составляет 54,7 %, а (45,3±2,3) % серологически верифицированных случаев являются микст-инфекциями ГАЧ с ЛБ (40,5±2,2) % и с КВЭ (4,8 ±0,99) %.

Выводы. На территории западного региона Украины существуют эпидемичные природные очаги ГАЛ, в том числе сочетанные с ЛБ и КВЭ, что обуславливает высокую вероятность инфицирования населения как моноинфекцией ГАЛ, так и несколькими клещевыми зоонозами в разных вариациях и требует комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике этих инфекций.

Ключевые слова: западный регион Украины, ГАЧ, лабораторная диагностика, природные очаги, заболеваемость, эпидемиология, микст-инфекции.

I. I. Ben'li, H. V. Bilet'ka, O. V. Koroliuk,  
R. S. Morochkovs'kyi, A. M. Shul'han

## Human granulocytic anaplasmosis in the western part of Ukraine: epidemiological and laboratory study

SI "Lviv Scientific Research Institute of Epidemiology and  
Hygiene of the Ministry of Health of Ukraine",  
Lviv City Council, Health Care Administration,  
SI "Volyn' Regional Infectious Diseases Hospital"

**Introduction.** The issue of human granulocytic anaplasmosis (HGA) is of great interest in the infectious pathology of many countries in Europe and North America.

**Aim.** Obtaining evidence of circulation of *Anaplasma phagocytophilum* (the existence of HGA) in the western part of Ukraine.

**Materials and methods.** Serological screening of specific antibodies among the healthy population (384 people) and seasonal febrile patients (464) is conducted by ELISA, indication of *A. phagocytophilum* DNA in ixodid ticks (1040 ticks): *Ixodes ricinus* and *Dermacentor reticulatus* – by PCR.

**Results.** Natural HGA foci were identified, where the prevalence of *A. phagocytophilum* in the main vector (*I. ricinus*) was  $(9.18 \pm 1.07)$  %, and the level of immune stratum among the healthy population –  $(28.6 \pm 2.9)$  %. It was established that *A. phagocytophilum* is the etiologic agent  $(14.3-16.1)$  % of undiagnosed cases of seasonal febrile diseases. Epidemiological features of 42 HGA cases in the region were analyzed. It was shown that in the structure of HGA mono-infection morbidity is only  $(54.7 \pm 2.3)$  %, and  $(45.3 \pm 2.3)$  % of serologically verified cases are presented by mixed infection with Lyme borreliosis  $(40.5 \pm 2.2)$  % or with tick-borne encephalitis  $(4.8 \pm 0.99)$  %. **Conclusion.** There are endemic natural foci of HGA in the territory of Western Ukraine, including mixed infections with LB and TBE, which cause a high probability of infection of the population both by HGA mono-infection and few tick-borne zoonoses in different variations and require a comprehensive approach to the diagnosis, treatment and prevention of these infections.

**Key words:** western part of Ukraine, HGA, laboratory diagnostics, natural foci, morbidity, epidemiology, mixed infection.

© Н.О. ЖАНДАРОВА, 2013

Н.О. Жандарова

## ВПЛИВ ЖОВТЯНИЧНОЇ ФОРМИ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ С ТА ІНШИХ АНАМНЕСТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА ЙМОВІРНІСТЬ СПОНТАННОГО КЛІРЕНСУ HCV

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб  
ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ

**Вступ.** Одним з варіантів природного перебігу HCV-інфекції є спонтанний кліренс (СК) вірусу гепатиту С (ВГС, HCV). На ймовірність СК може впливати багато факторів: шлях інфікування, величина інфікуючої дози, перенесення жовтяничної форми гострого гепатиту С (ГГС) в анамнезі.