

Этиологическая структура и клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в Свердловской области на современном этапе

Н. М. Колясникова*^{1,2}, М. Г. Топоркова³, Ж. П. Санчес-Пиментель¹, А. С. Назаренко¹, О. А. Стуколова², И. Г. Стародубова⁴, Т. А. Чеканова², А. В. Титков², А. А. Тихомирова⁴, Е. А. Кузнецова⁴, Я. Б. Бейкин⁴, Ю. А. Наумов⁵, Н. Б. Пестов¹, В. А. Мищенко⁶, И. В. Вялых⁶, А. А. Ишмухаметов¹, В. Г. Акимкин²

¹ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), Москва

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

³ООО МО «Новая больница», г. Екатеринбург

⁴ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург»

⁵ООО «Софтлайн Интеграция», Москва

⁶Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Резюме

Актуальность. Свердловская область является высокоэндемичной территорией по инфекциям, передающимся иксодовыми клещами. Возможности лабораторной диагностики клещевых инфекций в рутинной практике клинициста на территории области на сегодняшний день ограничены в основном тестированием сыворотки крови на антитела к вирусу клещевого энцефалита (КЭ) и возбудителям болезни Лайма (БЛ) – боррелиям комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*, в связи с чем среди клещевых инфекций на территории области в настоящее время в основном регистрируются КЭ и БЛ. В случае отрицательных результатов на антитела к возбудителям вышеперечисленных инфекций диагноз может остаться неустановленным.

Цель. Изучить этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области на современном этапе (2021 г.), а также охарактеризовать эпидемиологические и клинические особенности течения, выявленных клещевых инфекций, в условиях сочетанности природных очагов. **Материалы и методы.** В исследование были включены 227 пациентов, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении в эпидемический сезон активности клещей 2021 г. (июнь–август) в ООО МО «Новая больница» (Городской центр природно-очаговых инфекций). Изучены истории болезни каждого пациента (эпидемиологические, клинические и лабораторные показатели), а также проспективно и ретроспективно с помощью молекулярно-биологических (ПЦР) и серологических (ИФА, планарный белковый биочип) методов исследован взятый от пациентов биологический материал (кровь). **Результаты и обсуждение.** В ходе исследования среди обследованных пациентов выявлены: КЭ, БЛ (эритемная и безэритемная формы), боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi* (БМ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), а также «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими» (ВЛПЧ). Среди обследованных доля пациентов с моноинфекцией составила 49,5%, с микстинфекцией – 50,5%. Дополнительные исследования, проведенные методом специфических ПЦР на наличие ДНК риккетсий и возбудителя Ку-лихорадки в крови больных, дали отрицательные результаты. Общими эпидемиологическими характеристиками для вышеперечисленных выявленных инфекций явились трансмиссивный механизм передачи, преобладание среди заболевших лиц среднего и старшего возраста, наибольшее количество случаев заражения возбудителями той или иной клещевой инфекции произошло в г. Екатеринбурге и его окрестностях, для всех инфекций длительность присасывания клещей в большинстве случаев не превышала одних суток; различия наблюдались по половому признаку, инкубационному периоду. Клиническая симптоматика была сходной, за исключением эритемной формы БЛ (наличие мигрирующей эритемы в месте

* Для переписки: Колясникова Надежда Михайловна, к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник ФГАНУ «Федеральный научный центр разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 108819, Россия, Москва, поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корп. 1. +7 (495) 531-01-70 (доб. 32-47), факс +7 (495) 549-67-60, +7-963-693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Колясникова Н. М. и др.

присасывания клеща), т.к. у подавляющего большинства пациентов наблюдался общеинфекционный синдром; общелабораторные показатели варьировали. Подтверждение диагноза основывалось на результатах комплексного применения молекулярно-биологических и серологических методов исследования. **Выводы.** Современная этиологическая структура инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области представлена не только КЭ и БЛ, но и новыми для нашей страны нозологиями, такими как БМ, ГАЧ, МЭЧ, при этом выявлена высокая доля микст-инфекций в различных сочетаниях.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, болезнь Лайма, боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*, гранулоцитарный анаплазмоз человека, моноцитарный эрлихиоз человека, микст-инфекции, эпидемиологическая характеристика, клинические проявления, Свердловская область

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Колясникова Н. М., Топоркова М. Г., Санчес-Пиментель Ж. П. и др. Этиологическая структура и клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, передающихся иксодовыми клещами в Свердловской области на современном этапе. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023;22(1):38-58. <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-38-58>

Etiological Structure, Clinical and Epidemiological Characteristics of Infections Transmitted by Ixodic Ticks in the Sverdlovsk Region at the Present Stage

NM Kolyasnikova^{*1,2}, MG Toporkova³, JP Sanchez-Pimentel⁴, AS Nazarenko⁴, OA Stukolova², IG Starodubova⁴, TA Chekanova², AV Titkov², AA Tihomirova⁴, EA Kuznetsova⁴, YaB Beikin⁴, YuA Naumov⁵, NB Pestov⁴, VA Mishchenko⁶, IV Vyalykh⁶, AA Ishmukhametov⁴, VG Akimkin²

¹M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS (Polio Institute), Russia

²Central Research Institute of Epidemiology, Russia

³LLS MO «New Hospital», Russia

⁴Clinical and diagnostic center Yekaterinburg, Russia

⁵Softline Integration LLC, Russia

⁶Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections FBUN SSC VB "Vector", Russia

Abstract

Relevance. The Sverdlovsk region is a highly endemic territory for infections transmitted by ixodic ticks. The possibilities of laboratory diagnostics of tick-borne infections in the routine practice of a clinician in the region today are limited mainly by testing blood serum for antibodies to the tick-borne encephalitis virus (TBE virus) and Lyme disease (LD) pathogens – *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex, therefore, among tick-borne infections in the region currently mainly TBE and LD are registered. In case of negative results for antibodies to the pathogens of the above infections, the diagnosis may remain unknown. **Aims.** To study the etiological structure of infections transmitted by ixodic ticks in the Sverdlovsk region at the present stage, as well as to characterize the epidemiological and clinical features of the course of tick-borne infections detected in conditions of a combination of natural foci. **Materials and methods.** The study included 227 patients undergoing inpatient or outpatient treatment during the epidemic season of tick activity in 2021 (June-August) at LLS MO "New Hospital" (Urban Center of Natural Focal Infections). The case histories (epidemiological, clinical and laboratory indicators) were studied from each patient, as well as the material (blood) was examined prospectively and retrospectively using molecular biological (PCR) and serological (ELISA, planar protein biochip) methods. **Results and discussion.** During the study, six diseases were identified among the examined patients: TBE, LD (erythematous and nonerythematous forms), *Borrelia miyamotoi* disease (BMD), human granulocytic anaplasmosis (HGA), human monocytic ehrlichiosis (HME), as well as "Viral fever transmitted by arthropods" (VFTA). Among the examined patients, the proportion of patients with monoinfection was 49,5%, with mixed infection – 50,5%. Additional studies conducted by us using specific PCR for the presence DNA rickettsia and the causative agent of Q-fever in the blood of patients gave negative results. The general epidemiological characteristics for the above identified infections were the vector-borne mechanism, the prevalence of diseases in groups of middle-aged and elderly people, the largest number of cases of infection with pathogens of any tick-borne infection occurred in Yekaterinburg and its surroundings, for all infections, the duration of tick bite in most cases did not exceed one day; there were differences by sex, incubation period. Clinical symptoms were similar, except for the erythematous form of LD (the presence of erythema migrans at the bite site of tick), because the vast majority of patients had a general infectious syndrome; general laboratory indicators varied. Confirmation of the diagnosis was based on the results of the complex application of molecular biological and serological research methods. **Conclusions.** The modern etiological structure of infections transmitted by ixodic ticks in the Sverdlovsk region is represented not only by TBE and LD, but also by new disease to our country, such as BMD, HGA, HME, while a high proportion of mixed infections in various combinations has been revealed.

Keywords: tick-borne encephalitis, Lyme disease, *Borrelia miyamotoi* disease, human granulocytic anaplasmosis, human monocytic ehrlichiosis, mixed infections, epidemiological characteristics, clinical manifestations, Sverdlovsk region

No conflict of interest to declare.

For citation: Kolyasnikova NM, Toporkova MG, Sanchez-Pimentel JP, et al. Etiological structure, clinical and epidemiological characteristics of infections transmitted by ixodic ticks in the Sverdlovsk region at the present stage. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(1): 38-58 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-1-38-58>

* For correspondence: Kolyasnikova Nadezhda M., Cand. Sci. (Med.), Head of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitides, leading researcher Federal State Autonomous Scientific Institution 'M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the RAS' (Polio Institute), building 1, 8, Village of Polio Institute, Premises Settlement 'Moskovskiy', Moscow, 108819, Russia, +7 (495) 531-01-70 (32-47), fax +7 (495) 549-67-60, +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Kolyasnikova NM, et al.

Введение

Проблема заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, продолжает оставаться актуальной для здравоохранения Российской Федерации и имеет не только медицинское, но и социальное значение. Клещи семейства *Ixodidae* являются переносчиками различных патогенных микроорганизмов. В структуре общероссийской заболеваемости природно-очаговыми клещевыми инфекциями по-прежнему основное эпидемиологическое значение принадлежит клещевому энцефалиту (КЭ) и клещевым боррелиозам (КБ), в том числе болезни Лайма (БЛ), из-за тяжести заболеваний и обширного нозоареала [1]. Наиболее эндемичными регионами по этим инфекциям продолжают оставаться территории Урала и Сибири. Свердловская область в Уральском федеральном округе занимает первое место по заболеваемости БЛ и делит третье место с Челябинской областью по заболеваемости КЭ (лидирующие позиции занимают Курганская и Тюменская области). В настоящее время в большинстве эндемичных регионов РФ диагностика инфекций, передающихся иксодовыми клещами, ограничивается выявлением антител к возбудителям КЭ и БЛ, хотя помимо данных возбудителей иксодовые клещи являются переносчиками и ряда других патогенных для человека микроорганизмов – возбудителей клещевого риккетсиоза (КР), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ), боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* (БМ) и других, эпидемический потенциал многих из которых мало или вовсе не изучен. Клиническая и эпидемиологическая дифференциальная диагностика иксодовых клещевых инфекций крайне затруднена, в то время как терапия вирусных и бактериальных заболеваний принципиально различна. Общность паразитарных систем – одни и те же основные переносчики (иксодовые клещи *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*), резервуарные хозяева и места их обитания – обуславливает высокую степень сочетанности очагов трансмиссивных клещевых инфекций. В условиях существования таких очагов и роста числа людей, пострадавших от присасывания клещей, своевременная лабораторная диагностика крайне важна для выяснения этиологии заболевания и назначения адекватной терапии. Оптимальным и наиболее перспективным путем повышения качества и эффективности лабораторной диагностики трансмиссивных клещевых инфекций является внедрение в практическое здравоохранение современных методик экспресс-диагностики, включая комплексные молекулярно-генетические и серологические исследования.

Цель работы – изучить этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами, на территории Свердловской области на современном этапе (2021 г.) в условиях сочетанности природных

очагов и описать основные клинико-эпидемиологические проявления выявленных трансмиссивных клещевых болезней.

Материалы и методы

Сбор клинического материала и проспективные исследования (сбор эпидемиологического анамнеза, характеристика клинических проявлений, лабораторные исследования, включая общие и специфические (ПЦР, ИФА) проведены на базе ООО МО «Новая больница» г. Екатеринбурга (Городской центр природно-очаговых инфекций) и ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург» в эпидемический сезон (июнь–август) 2021 г. Ретроспективные исследования (постановка некоторых специфических ПЦР, ИФА, планарного белкового биочипа, секвенирование по Сэнгеру) проводили на базе ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора и Екатеринбургского НИИ вирусных инфекций ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Анализ данных эпидемиологического анамнеза, клинической симптоматики, результатов лабораторного исследования, включая специфические методы (молекулярно-генетические, серологические) проведен у 239 пациентов в возрасте от 17 до 85 лет. Диагноз одной или нескольких дифференцируемых клещевых инфекций, включая «Вирусную лихорадку, передаваемую членистоногими» (ВЛПЧ), подтвержден у 227 больных. Критерием включения пациента в исследование было подозрение на какую-либо клещевую инфекцию, возникшую после присасывания клеща или посещения лесной зоны в эпидемический сезон активности клещей, а также наличие клинических симптомов общеинфекционного синдрома (лихорадка, головная боль, головокружение, озноб, слабость, тошнота, рвота, миалгии, артралгии), мигрирующей эритемы в месте присасывания клеща или множественных эритем. Все пациенты, отвечавшие критериям включения в исследование, подписывали добровольное информированное согласие на участие в нем. В 2021 г. в связи с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по новой коронавирусной инфекции пациенты с нетяжелым течением заболевания могли находиться на амбулаторном лечении, некоторые пациенты отказывались от госпитализации. Биологический материал от пациентов (кровь) для молекулярно-генетического исследования (ПЦР) забирался однократно в первые двое суток поступления пациента, для серологического исследования (ИФА, планарный белковый биочип) – в динамике заболевания (в первые дни обращения за медицинской помощью и/или поступления в стационар, и через 10–14 дней, как правило, перед выпиской

из стационара; промежуточные пробы крови брались редко). Диагноз эритемной формы БЛ ставили на основании наличия типичной мигрирующей эритемы в месте присасывания клеща размером более 5 см в диаметре, что допускается отечественными и международными стандартами диагностики [2,3]; данный диагноз, как правило, не требует лабораторного подтверждения.

Лабораторное подтверждение диагноза

Для верификации диагнозов применяли зарегистрированные в РФ тест-системы, предназначенные для определения IgM и IgG в динамике заболевания (для анализа сероконверсии антител) к возбудителям клещевых инфекций, и наборы реагентов для ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РПВ). Все молекулярно-генетические и серологические исследования с интерпретацией результатов проводили согласно прилагаемым инструкциям к коммерческим тест-системам (наборам реагентов).

Так, диагноз КЭ подтверждали выявлением антител к вирусу КЭ в сыворотке крови пациента с помощью коммерческой тест-системы (Euroimmun AG, Германия) и набора реагентов на основе ПЦР-РПВ с целью выявления в крови больного вирусной РНК («АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). Диагноз БЛ устанавливали на основании выявления антител к боррелиям в сыворотке крови с помощью также коммерческой тест-системы (Euroimmun AG, Германия) и набора реагентов для ПЦР-РПВ для выявления 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. в крови пациента («АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). БМ диагностировали на основании выявления ДНК *B. miyamotoi* в крови больного («АмплиСенс® *Borrelia miyamotoi*-FL») и с помощью планарного белкового биочипа, разработанного в ЦНИИ Эпидемиологии, используемого пока в научных целях для выявления антител к антигенам, присущим боррелиям, отнесенным к группе клещевых возвратных лихорадок, включая *B. miyamotoi* (glpQ, Vmp – Vlp15/16, Vlp18, Vsp1, Vlp5, p39, BBK32). Серологически БМ подтверждали обнаружением IgM и IgG к антигену glpQ (фермент глицеро-фосфодиэстераза, который не синтезируется видами *B. burgdorferi* s.l., но присутствует в геноме у *B. miyamotoi* [4–6]), в комплексе с выявлением антител к одному из следующих антигенов: Vmp (поверхностные белки, которые вызывают продукцию антител и используются как диагностические маркеры БМ) или p41 (антиген боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. – *B. afzelii*, *B. garinii*), p39, BBK32 (антигены как *B. miyamotoi*, так и боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. – *B. afzelii*, *B. garinii*). Учёт результатов проведения анализа с помощью биочипа оценивали с применением

многоканального флуоресцентного сканера MarS (Ditabis, Германия) и специально разработанного ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора программного обеспечения Imstar. Уровень специфических IgM и IgG характеризовали полуколичественным способом по величине стандартизованного оптического сигнала [7]. Диагноз ГАЧ и МЭЧ ставили на основании выявления антител к анаплазмам и эрлихиям с помощью коммерческих тест-систем компании Омникс (ГАЧ-ИФА-IgM, ГАЧ-ИФА-IgG, МЭЧ-ИФА-IgM, МЭЧ-ИФА-IgG, Россия), а также набора реагентов на основе ПЦР-РПВ для выявления ДНК *A. phagocytophilum* и 16S рРНК *E. chaffeensis* и *E. muris* (без дифференциации) в крови пациента («АмплиСенс® TBEV, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/*E. muris*-FL», ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва). В работе дополнительно использовали коммерческие тест-системы компании Vircell для выявления антител к риккетсиям (*Rickettsia conorii* ELISA IgG/IgM, Испания), наборы реагентов ПЦР-РПВ для обнаружения в крови больного ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок «АмплиСенс® *Rickettsia* spp. SFG-FL» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва), ДНК возбудителя Кулиорадки – *Coxiella burnetii* («АмплиСенс® *Coxiella burnetii*-FL»). Некоторые ПЦР-РПВ методики описаны нами в деталях ранее [8,9].

Генотипирование возбудителей

Генотипирование вируса КЭ проводили методом прямого секвенирования фрагмента гена белка Е с использованием автоматического секвенатора «3130 Genetic Analyzer» («Applied Biosystems», США) с набором реагентов «BigDye Terminator v3.1 Cycle» (Thermo FS, США). Для секвенирования фрагмента гена белка Е вируса КЭ проводили амплификацию с помощью олигонуклеотидных праймеров, универсальных для всех подтипов вируса, разработанных Хаснатиновым М. А. [10] в модификации: TBEV-1089F – YTC-RAT-GGA-YGT-GTG-GCT-TGA, TBEV-1643R – GCC-AGA-TCA-TTR-AAC-CAR-TC (программа амплификации: 95 °C – 5 мин – 1 цикл/95 °C – 10 с; 56 °C – 20 с, 72 °C – 30 с – 42 цикла/72 °C – 5 мин), и определяли нуклеотидную последовательность по Сэнгеру.

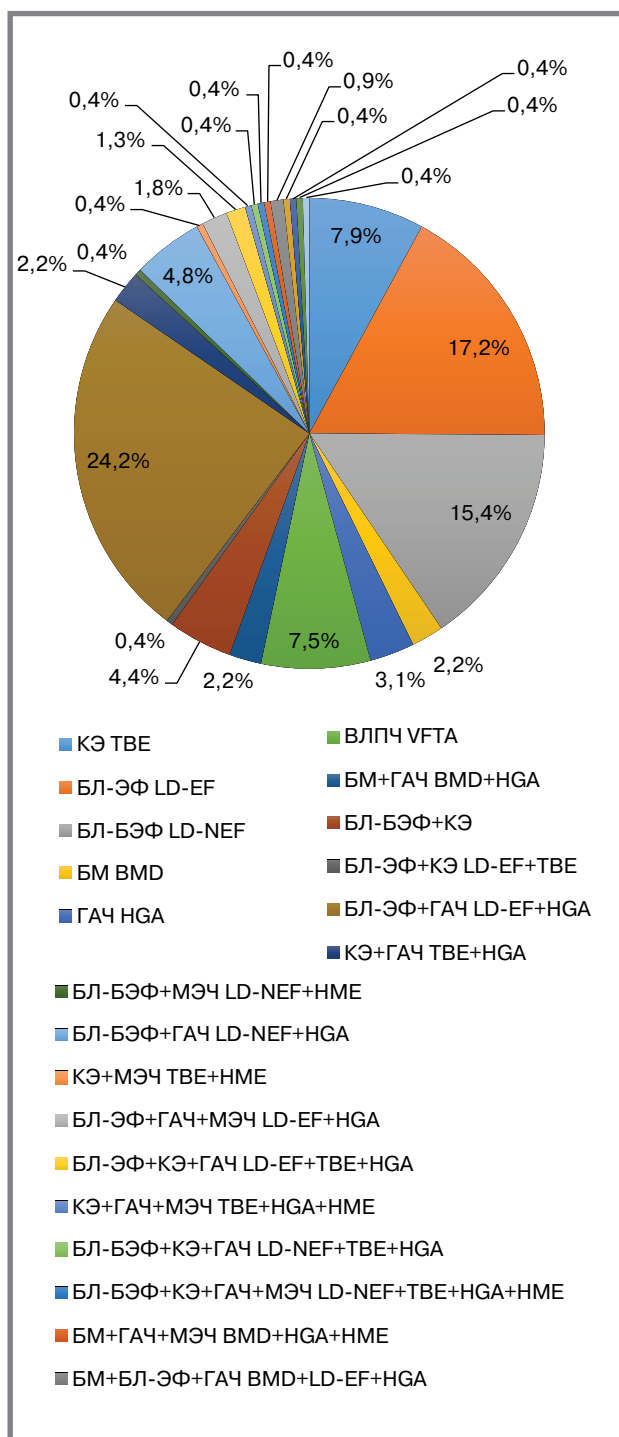
Генотипирование боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. проводилось по межгенному спейсеру 5S-23S рРНК методом секвенирования, методика описана в ранее опубликованной статье [9].

Полученные нуклеотидные последовательности выравнивали, сравнивали и анализировали с помощью программ MEGA 7.0 [11] и BLAST [12].

Изоляция вируса клещевого энцефалита

Для изоляции вируса КЭ биоматериал пассивировали в перевиваемых культурах почек эмбриона свиньи (СПЭВ) с последующим заражением нелинейных белых мышей массой 6–7 г. Белых мышей заражали интрацеребрально по 0,03 мл

Рисунок 1. Этиологическая структура клещевых инфекций, выявленных у участников исследования
Picture 1. Etiological structure of tick-borne infections identified in study participants



Примечание: КЭ – клещевой энцефалит; БЛ-ЭФ – болезнь Лайма, эритемная форма; БЛ-БЭФ – болезнь Лайма, безэритемная форма; БМ – боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*; ГАЧ – гранулоцитарный анаплазмоз человека; МЭЧ – моноцитарный эрлихиоз человека; ВЛПЧ – вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими; *диагноз БЛ-ЭФ устанавливали на основании клинико-эпидемиологических данных; **ВЛПЧ в данном исследовании выделена в качестве отдельной нозологии.
 Note: TBE – tick-borne encephalitis; LD-EF – Lyme disease, erythematous form; LD-NEF – Lyme disease, nonerythematous form; BMD – *Borrelia miyamotoi* disease; HGA – human granulocytic anaplasmosis; HME – human monocytic ehrlichiosis; VFTA – viral fever transmitted by arthropods; *diagnosis of LD-EF was established on the basis of clinical and epidemiological data; **VFTA in this study is singled out as a separate disease.

вирусоносителя и вскрывали при развитии яркой клинической картины заболевания у животных. Проведение работы было одобрено этическим комитетом ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) (Протокол № 150422-2 от 15.04.2022).

Статистический анализ

Материалы исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа [13]. Обработку и анализ данных выполняли с помощью прикладных программ Microsoft Office в операционной среде Windows 13 (электронные таблицы Excel), а также с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics 19 [14].

Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами вариационной статистики (вычисление доли, средних величин исследуемых показателей (M), стандартное отклонение (σ), средней ошибки (m). Значимость различий (p) для качественных показателей определяли с помощью критерия χ^2 Пирсона. В тех случаях, когда в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 10, использовали точный критерий Фишера или U-критерий Манна-Уитни. Для проверки равенства медиан нескольких выборок были использованы тесты Крускал-Уоллеса или ANOVA. Полученное значение $p > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий, а значение $p < 0,05$ – об их наличии.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования (июнь–август 2021 г.) из 239 обследованных пациентов у 210 подтвержден диагноз одной или нескольких дифференцируемых трансмиссивных клещевых инфекций (проспективно или ретроспективно). У остальных 29 участников диагноз либо был пересмотрен в сторону другой инфекционной патологии («Коронавирусная инфекция», «Острая кишечная инфекция», «Пневмония» – 12 человек), либо не был этиологически верифицирован, и пациенты были выписаны с диагнозом «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими» (ВЛПЧ – 17 человек). Пациенты с подтвержденной, по большей части серологически, клещевой инфекцией были разделены на группы по нозологическим формам заболеваний (табл. 1). Доля пациентов с моноинфекцией составила 49,5% (104 человека), с микстинфекцией – 50,5% (106 человек) (рис. 1). Кроме указанных в таблице 1 нозологий, других инфекций выявлено не было.

Среди обследованных пациентов выявлено шесть клещевых инфекций, которые описаны ниже. Дополнительные исследования, проведенные методом ПЦР на наличие ДНК риккетсий и возбудителя Ку-лихорадки в крови больных, дали отрицательные результаты. Также у пациентов с ГАЧ и МЭЧ,

Таблица 1. Выявленные нозологии по результатам ПЦР и серологических исследований.
Table 1. Identified infections based on the results of PCR and serological studies

Диагноз (моно- и микст-инфекция) Diagnosis (mono- and mixed infection)	Всего больных Total patients	Число пациентов, в крови которых обнаружена РНК/ ДНК патогенных микроорганизмов The number of patients whose blood contains RNA/ DNA of pathogenic microorganisms				
		Вирус КЭ TBE virus	<i>B. burg- dorferi s.l.</i>	<i>B. miya- motoi</i>	<i>A. phago- cytophilum</i>	<i>E. chaf- feensis/ E. muris</i>
Подтверждённый диагноз «Клещевая моноинфекция»: Confirmed diagnosis of «Tick-borne monoinfection»:	104	2	6	5	0	0
КЭ TBE	18	2	0	0	0	0
БЛ-ЭФ* LD-EF*	39	0	6	0	0	0
БЛ-БЭФ LD-NEF	35	0	0	0	0	0
БМ BMD	5	0	0	5	0	0
ГАЧ HGA	7	0	0	0	0	0
Подтверждённый диагноз «Клещевая микст- инфекция»: Confirmed diagnosis of «Tick-borne mixed infection»:	106	2	13	11	0	0
БМ+ГАЧ BMD+HGA	5	0	0	5	0	0
БЛ-БЭФ+КЭ LD-NEF+TBE	10	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+КЭ LD-EF+TBE	1	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+ГАЧ LD-EF+HGA	55	0	9	0	0	0
КЭ+ГАЧ TBE+HGA	4	1	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+МЭЧ LD-NEF+HME	1	0	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+ГАЧ LD-NEF+HGA	11	0	2	0	0	0
КЭ+МЭЧ TBE+HME	1	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+ГАЧ+МЭЧ LD-EF+HGA+HME	4	0	0	0	0	0
БЛ-ЭФ+КЭ+ГАЧ LD-EF+TBE+HGA	3	0	1	0	0	0
КЭ+ГАЧ+МЭЧ TBE+HGA+HME	1	0	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+КЭ+ГАЧ LD-NEF+TBE+HGA	2	1	0	0	0	0
БЛ-БЭФ+КЭ+ГАЧ+МЭЧ LD-NEF+TBE+HGA+HME	1	0	0	0	0	0
БМ+ГАЧ+МЭЧ BMD+HGA+HME	1	0	0	1	0	0
БМ+БЛ-ЭФ+ГАЧ BMD+LD-EF+HGA	2	0	0	2	0	0
БМ+КЭ+ГАЧ BMD+TBE+HGA	1	0	0	1	0	0

Диагноз (моно- и микст-инфекция) Diagnosis (mono- and mixed infection)	Всего больных Total patients	Число пациентов, в крови которых обнаружена РНК/ ДНК патогенных микроорганизмов The number of patients whose blood contains RNA/ DNA of pathogenic microorganisms				
		Вирус КЭ TBE virus	<i>B. burg- dorferi s.l.</i>	<i>B. miya- motoi</i>	<i>A. phago- cytophilum</i>	<i>E. chaf- feensis/ E. muris</i>
БЛ-БЭФ+ГАЧ+МЭЧ LD-NEF+HGA+HME	1	0	0	0	0	0
БМ+КЭ+ГАЧ+МЭЧ BMD+TBE+HGA+HME	1	0	0	1	0	0
БМ+КЭ+БЛ-БЭФ+ГАЧ BMD+TBE+LD-NEF+HGA	1	0	1	1	0	0
ВЛПЧ** VFTA**	17	0	0	0	0	0
Коронавирусная инфекция Coronavirus infection	7	0	0	0	0	0
Острая кишечная инфекций Acute intestinal infection	3	0	0	0	0	0
Пневмония Pneumonia	2	0	0	0	0	0

Примечание: см. к рисунку 1.
Note: like Figure 1.

диагноз которым был поставлен на основании серологических исследований сыворотки крови, не удалось обнаружить в крови специфический генетический материал этиологических агентов – анаплазм (*A. phagocytophilum*) и эрлихий (*E. chaffeensis*/*E. muris*). У ряда пациентов мы также определяли одиночные IgM к антигенам риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки, но не IgG, и при отсутствии сероконверсии о вкладе клещевого риккетсиоза в этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами на территории Свердловской области, свидетельствовать преждевременно.

При анализе данных эпидемиологического анамнеза было установлено, что большая часть случаев инфицирования возбудителями КЭ, БЛ, БМ, ГАЧ, МЭЧ, ВЛПЧ локализована в подзоне южной предгорной и равнинной тайги в районе лесопарковой и лесной зоны г. Екатеринбурга (табл. 2).

Случаи заболеваний какими-либо клещевыми инфекциями были также зарегистрированы среди жителей Свердловской области, которые выезжали за пределы области: КЭ – Тюменская область (2 случая); БЛ – Тюменская область (1 случай), Челябинская область (7 случаев), Пермский край (2 случая), Тульская область (1 случай), Орловская область (1 случай); БМ – Пермский край (1 случай); ГАЧ – Тульская область (1 случай), Пермский край (2 случая), Челябинская область (4 случая); ВЛПЧ – Челябинская область (1 случай), Ханты-Мансийский автономный округ (1 случай). Случаев МЭЧ среди жителей Свердловской области, выезжавших на другие территории, зарегистрировано не было.

При сборе эпидемиологического анамнеза пациентов было выяснено, что факт присасывания

клеща отмечали 90,3% заболевших (205 человек). Частыми местами присасывания клеща явились: нижние конечности – 29,3% (60 человек), верхние конечности – 15,1% (31 человек), живот – 13,2% (27 человек) и спина – 12,7% (26 случаев) (рис. 2).

Клещевой энцефалит

В результате проведенного анализа эпидемиологических и клинико-лабораторных характеристик КЭ изучены данные о 18 (7,9%) лабораторно подтвержденных случаях заболевания в виде моноинфекции и 26 (11,5%) случаях в виде микст-инфекции с БЛ (эритемная и безэритемная формы), БМ, МЭЧ и ГАЧ (см. табл. 1). Таким образом, всего изучены данные 44 пациентов с диагнозом КЭ в виде моно- или микст-инфекции.

Моноинфекция КЭ протекала в лихорадочной форме у 8 человек (44,5%), в менингеальной – у 4 человек (22,2%), в очаговой – у 6 человек (33,3%). Микст-инфекция КЭ характеризовалась в 16 случаях лихорадочной (61,5%), в двух случаях – менингеальной (7,7%), в 4 случаях – очаговыми формами (15,4%). В 4 случаях была выявлена инаппарантная инфекция (15,4%). Случаи инаппарантной инфекции КЭ были выявлены только в сочетании с БЛ-БЭФ, поэтому, вероятно, причиной госпитализации больных были клинические симптомы, наблюдаемые при БЛ. Все случаи КЭ (за исключением двух, которые были установлены по результатам ПЦР) были подтверждены серологически. В крови четырех больных методом ПЦР-РПВ была выявлена РНК вируса КЭ (у двух – при моноинфекции КЭ и у двух – при микст-инфекции

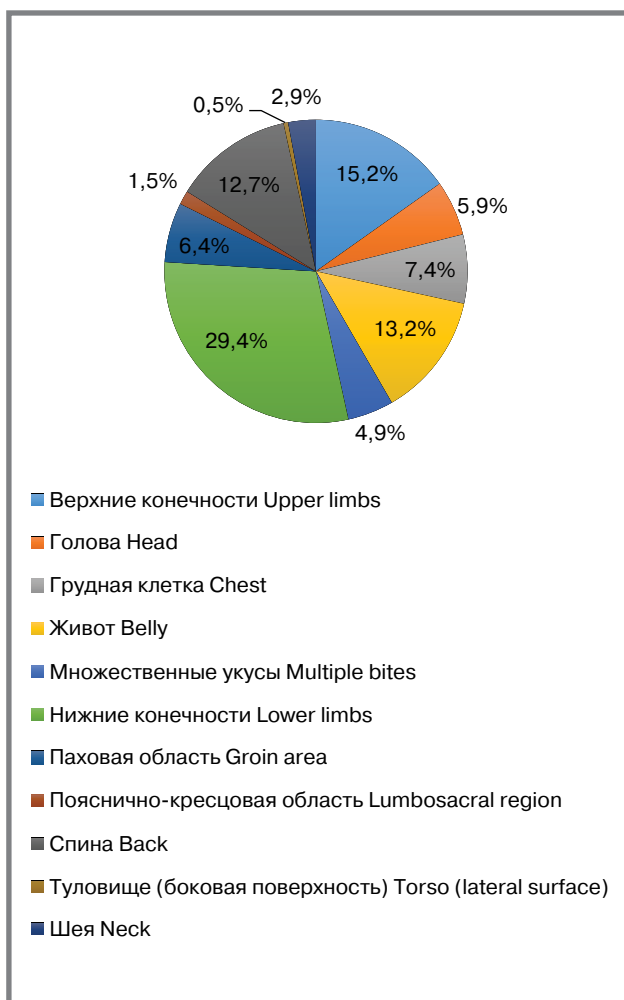
Таблица 2. Подзоны и районы Свердловской области и другие территории (за пределами Свердловской области) с количеством выявленных случаев заболевания КЭ, БЛ (БЛ-ЭФ и БЛ-БЭФ), БМ, ГАЧ, МЭЧ и ВЛПЧ
Table 2. Subzones and districts of the Sverdlovsk region and other territories (outside the Sverdlovsk region) with the number of detected cases of TBE, LD (LD-EF and LD-NEF), BMD, HGA, HME and VFTA

Зоны и подзоны Zones and subzones	Районы Districts	Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами Infections transmitted by ixodic ticks					
		КЭ TBE	БЛ LD	БМ BDM	ГАЧ HGA	МЭЧ HME	ВЛПЧ VFTA
Лесная зона Forest area							
Подзона южной предгорной и равнинной тайги. Включает 18 районов Subzone of the southern foothill and plain taiga. Includes 18 districts	Асбестовский Asbestovskiy	0	2	0	2	0	0
	Алапаевский Alapaevskiy	0	0	0	0	0	0
	Артемовский Artemovskiy	0	1	0	0	1	0
	Березовский Berezovskiy	2	11	0	5	1	1
	Белоярский Beloyarskiy	2	6	0	5	1	3
	Верхнепышминский Verkhnepyshminskiy	1	6	1	6	0	1
	Верхнесалдинский Verkhnesaldinskiy	0	0	0	0	0	0
	Верхотурский Verkhoturskiy	0	0	0	0	0	0
	г. Екатеринбург и его окрестности Yekaterinburg and its surroundings	18	82	10	49	6	5
	г. Заречный Zarechniy	1	0	0	0	0	0
	Красноуральский Krasnoural'skiy	1	0	0	0	0	0
	Нижнетуринский, г. Качканар Nizhneturinskiy, Kachkanar	0	0	0	0	0	0
	Невьянский Nev'yanskiy	1	8	0	5	0	1
	Режевской Rezhevskoiy	0	1	0	1	0	
	Сысертский Sycertskiy	1	5	0	1	0	2
	Таборинский Taborinskiy	0	0	0	0	0	0
	Тавдинский Tavdinskiy	0	0	0	0	0	0
	Туринский Turinskiy	0	1	0	1	0	0
Подзона смешанных широколиственных и хвойных лесов Включает 1 район Subzone of mixed broad-leaved and coniferous forests. Includes 1 district	Красноуфимский Krasnoufimskiy	0	0	0	0	0	0

Зоны и подзоны Zones and subzones	Районы Districts	Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами Infections transmitted by ixodic ticks					
		КЭ TBE	БЛ LD	БМ BDM	ГАЧ HGA	МЭЧ HME	ВЛПЧ VFTA
Подзона южной горной тайги Включает 9 районов Subzone of the southern mountain taiga. Includes 9 districts	Кировоградский Kirovogradskiy	0	0	0	0	0	0
	Кушвинский Kushvinskiy	0	0	0	0	0	0
	Нижнесергинский (Бисерт') Nizhneserginskiy (Bisert')	3	2	2	2	0	0
	Первоуральский Pervoural'skiy	4	6	0	8	1	0
	Пригородный Prigorodniy		2	0	0	0	0
	Ревдинский Revbinskiy	2	4	1	3	1	0
	Нижний Тагил Nizhniy Tagil	0	3	1	0	0	0
	Полевской Polevskoy	2	4	0	1	0	0
	Шалинский Shalinskiy	3	0	0	0	0	0
Подзона сосново-берёзовых лесов. Включает 9 районов Subzone of pine-birch forests. Includes 9 districts	Байкаловский Baykalovskiy	0	0	0	0	0	0
	Богдановичский Bogdanovichskiy	0	2	0	1	0	0
	Ирбитский Irbitskiy	0	0	0	0	0	0
	Камышловский Kamyshlovskiy	0	0	0	0	0	0
	Пышминский Pyshminskiy	0	0	0	0	0	0
	Слободотуринский Slobodoturinskiy	0	0	0	0	0	0
	Сухоложский Sukholozhskiy	0	0	0	0	0	0
	Талицкий Talitskiy	0	2	0	1	0	0
	Тугулымский Tugulymskiy	0	0	0	0	0	0
Подзона средней предгорной и равнинной тайги Включает 7 районов Subzone of the middle foothill and plain taiga. Includes 7 districts	Ивдельский Ivdel'skiy	0	0	0	0	0	0
	Гаринский Garinskiy	0	0	0	0	0	0
	Серовский Sеровskiy	0	0	0	1	0	0
	Североуральский Severouralskiy	0	0	0	0	0	0
	Карпинский Karpinskiy	0	0	0	0	0	0
	Краснотурьинский Krasnotur'inskiy	0	0	0	0	0	0
	Новолялинский Novolyalinskiy	0	0	0	0	0	0

Зоны и подзоны Zones and subzones	Районы Districts	Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами Infections transmitted by ixodic ticks					
		КЭ TBE	БЛ LD	БМ BDM	ГАЧ HGA	МЭЧ HME	ВЛПЧ VFTA
Лесостепная зона Forest-steppe zone							
Лесостепь Предуралья. Включает 2 района Forest-steppe of the Urals. Includes 2 districts	Артинский Artinskiy	0	0	0	0	0	1
	Ачитский Achitskiy	0	0	0	0	0	0
Лесостепь Зауралья. Включает 1 район Forest-steppe of the Trans – Urals. Includes 1 district	Каменский Kamenskiy	1	0	0	1	0	1
Другие территории за пределами Свердловской области Other territories outside the Sverdlovsk region	Тюменская, Тульская, Челябинская, Орловская области, Пермский край, Ханты-Мансийский автономный округ Tyumen, Tula, Chelyabinsk, Oryol regions, Perm Krai, Khanty-Mansi Autonomous Okrug	2	12	1	7	0	2

Рисунок 2. Локализация мест присасывания клеща на теле обследованных больных инфекциями, передающимися иксодовыми клещами
Figure 2. Localization of bite sites on the body of examined patients with infections transmitted by Ixodic ticks



(КЭ+ГАЧ и БЛ-БЭФ+КЭ+ГАЧ). Изоляты РНК были генотипированы как сибирский подтип вируса КЭ, геновариант «Заусаев». В ходе вирусологического исследования удалось выделить 3 изолята (штамма) вируса КЭ: один – от пациента с энцефаломиелитической формой заболевания (номер в GenBank – OM363218), два других – от больных с лихорадочной формой (номера в GenBank – OM363219, OM363220).

Подавляющее большинство заражений вирусом КЭ происходило при работе или отдыхе на садовом/дачном участке (18 случаев – 40,9%) и при посещении лесопарковой зоны в черте города (17 случаев – 38,6%), после посещения леса с целью сбора ягод и грибов выявлено 9 случаев (20,5%).

В целях оптимизации профилактической работы изучено распределение количества заболевших КЭ в возрастных и половых группах, а также исходя из условий заражения (табл. 3).

При анализе эпидемиологических данных было выявлено, что КЭ на территории Свердловской области чаще болеют лица мужского пола, причём очаговые формы заболевания в нашей группе заболевших были зарегистрированы только среди мужчин. Преимущественное инфицирование вирусом КЭ лиц мужского пола характерно для большинства территорий России и Европы и описывается многими исследователями [15], что объясняется более частым посещением леса как с бытовыми, так и производственными нуждами, а также выполнением работ на садово-огородных участках. Более тяжёлое течение КЭ среди мужского населения, вероятно, обусловлено менее внимательным отношением к своему здоровью и более поздним обращением за медицинской

Таблица 3. Распределение заболевших КЭ по возрасту и полу (%)
Table 3. Distribution of TBE cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17-19	20-59	60 и старше and older
44 человека persons	28 (63,6%)	16 (36,4%)	0 (0,0%)	32 (72,7%)	12 (27,3%)

помощью (мужчины – $10,6 \pm 13,5$, размах значений от 1 до 72 дней; женщины – $6,9 \pm 6,7$ дней, размах значений от 1 до 23 дней, среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение), однако разница статистически недостоверна ($p = 0,22$).

Также было установлено, что КЭ в Свердловской области чаще развивается у лиц трудоспособного возраста (20–59 лет, $p < 0,0001$).

У пациентов с КЭ среди механизмов и путей заражения вирусом преобладал трансмиссивный механизм (90,9%), доля неустановленного пути передачи составила 9,1% от всех заболевших (пациенты отрицали факт присасывания клеща или употребления сырого козьего или коровьего молока, или продуктов, из них приготовленных). Однако они стряхивали клещей с одежды или кожи, снимали с людей или домашних животных, посещали лес или работали на садово-огородных участках. Заражение вирусом КЭ при неустановленном пути передачи могло произойти во время присасывания самцов клещей рода *Ixodes*. Учитывая непродолжительный характер их присасывания (несколько раз по 15–30 минут), человек может своевременно не заметить присосавшегося клеща. Неустановленный путь передачи многие исследователи расценивают как неблагоприятный фактор для развития менингеальной и очаговых форм КЭ, т.к. у пациента и врача отсутствует настороженность к данному диагнозу, имеются попытки самолечения и, как следствие, позднее обращение за медицинской помощью. Неуточнённый путь заражения как фактор развития очаговых форм КЭ был выявлен рядом отечественных и зарубежных исследователей [16–18]. Пациенты с наличием в анамнезе факта присасывания клеща обращались за медицинской помощью на $8,2 \pm 12,0$ день (от 1 до 72 дней), а с неопределённым анамнезом – на $9,3 \pm 5,8$ дней (от 4 до 19 дней) от начала болезни, т.е. наличие факта присасывания клеща не являлось статистически значимым предиктором для обращения за медицинской помощью ($p = 0,41$).

При анализе эпидемиологических данных было выявлено, что только 36,4% пациентов (16 человек) сдавали клеща на исследование для выявления антигена (методом ИФА) или РНК вируса КЭ (методом ПЦР-РРВ). Вирус КЭ был выявлен у 62,5% клещей (в 10 особях). Два пациента из сдавших клеща на исследование имели незавершённый курс вакцинопрофилактики (2 прививки более 10 лет назад

до развития заболевания). Получили иммуноглобулин против КЭ 8 человек, из них трое – в первые сутки после присасывания, четверо – на вторые сутки (включая получивших 2 прививки) и один человек – на третьи сутки. Доза препарата варьировала от 6,0 до 8,0 мл (1:320). Клинические формы заболевания были от инapparантной до очаговых, у одного пациента с неполным курсом вакцинации развилась менингоэнцефалитическая форма заболевания, у второго – лихорадочная.

Длительность присасывания клеща может бытьотягощающим фактором для развития заболевания, однако в нашем исследовании в 79,5% случаев длительность присасывания не превышала одних суток, в том числе при очаговых формах (энцефалитическая, менингоэнцефалитическая, энцефаломиелитическая, энцефалополиомиелитическая) заболевания.

Длительность инкубационного периода у пациентов с КЭ колебалась от 1 суток до 44 дней, составив в среднем $12,4 \pm 9,7$ дней: при моноинфекции (медиана) – $10,8 \pm 7,3$ дней (от 4 до 29 дней); медиана при микст-инфекции – $13,1 \pm 10,6$ дней (от 1 до 44 дней) ($p = 0,52$). У 90,9% пациентов с КЭ болезнь начиналась остро (у 94,4% – с моноинфекцией, у 88,4% – с микст-инфекцией). Общая длительность всего лихорадочного периода в среднем составила $1,7 \pm 1,2$ дня: при моноинфекции – $2,1 \pm 1,5$ дней, при микст-инфекции – $1,4 \pm 0,7$ дней. Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Болезнь Лайма (эритемная и безэритемная формы)

В 2021 г. нами изучены истории болезни 166 пациентов с подтверждённым диагнозом болезнь Лайма: 104 – с эритемной формой (с моноинфекцией – 39 человек, с микст-инфекцией – 65), 62 – с безэритемной формой (с моноинфекцией – 35, с микст-инфекцией – 27) (см. табл. 1). В нашем исследовании эритемная и безэритемная формы БЛ составляли 62,7% и 37,3% соответственно. При первичном обращении к врачу по месту жительства или при поступлении в ООО МО «Новая больница» при наличии мигрирующей эритемы диагноз «Болезнь Лайма, эритемная форма» был поставлен правильно 103 пациентам (99,0%), у одного пациента предварительный диагноз звучал как «Химический ожог 1-й степени». В случае

Таблица 4. Частота клинических проявлений моно- и микст-инфекций, абс. (%)
Table 4. Frequency of clinical manifestations of mono- and mixed infections, abs. (%)

Клинические проявления Clinical manifestations	Моно- и микст-инфекции Mono- and mixed infections											
	КЭ TBE (n = 44)		БЛ-ЭФ LD-EE (n = 104)		БЛ-БЭФ LD-NEF (n = 62)		БМ BMD (n = 16)		ГАЧ HGA (n = 100)		МЭЧ HME (n = 11)	ВЛПЧ VFTA (n = 17)
	МОНО- моно- (n = 18)	МИКСТ- mix- (n = 26)	МОНО- моно- (n = 39)	МИКСТ- mix- (n = 65)	МОНО- моно- (n = 35)	МИКСТ- mix- (n = 27)	МОНО- моно- (n = 5)	МИКСТ- mix- (n = 11)	МОНО- моно- (n = 7)	МИКСТ- mix- (n = 93)	МИКСТ- mix- (n = 11)	МОНО- моно- (n = 17)
Мигрирующая эритема Erythema migrans	0	4 (15,4%)	39 (100,0%)	65 (100,0%)	0	0	0	0	0	64 (68,8%)	4 (36,4%)	0
Лихорадка субфебрильная Fever subfebrile	5 (27,8%)	9 (34,6%)	3 (7,7%)	12 (18,5%)	5 (14,3%)	8 (29,6%)	0	1 (9,1%)	4 (57,1%)	16 (17,2%)	3 (27,3%)	9 (52,9%)
Лихорадка фебрильная Fever febrile	12 (66,7%)	14 (53,8%)	6 (15,4%)	13 (20,0%)	10 (28,6%)	10 (37,0%)	5 (100,0%)	9 (81,8%)	2 (28,6%)	29 (31,2%)	6 (54,5%)	8 (47,1%)
Озноб Chills	3 (16,7%)	4 (15,4%)	2 (5,1%)	2 (3,1%)	5 (14,3%)	2 (7,4%)	1 (20,0%)	1 (9,1%)	1 (14,3%)	5 (5,4%)	1 (9,1%)	0
Слабость Weakness	15 (83,3%)	16 (61,5%)	5 (12,8%)	17 (26,2%)	22 (62,9%)	19 (70,4%)	3 (60,0%)	1 (9,1%)	4 (57,1%)	35 (37,6%)	3 (27,3%)	7 (41,2%)
Головная боль Headache	10 (55,6%)	13 (50,0%)	4 (10,3%)	7 (10,8%)	10 (28,6%)	10 (37,0%)	1 (20,0%)	6 (54,5%)	1 (14,3%)	15 (16,1%)	1 (9,1%)	4 (23,5%)
Головокружение Dizziness	0	4 (15,4%)	4 (10,3%)	2 (3,1%)	4 (11,4%)	3 (11,1%)	1 (20,0%)	2 (18,2%)	1 (14,3%)	6 (6,5%)	1 (9,1%)	2 (11,8%)
Тошнота Nausea	4 (22,2%)	4 (15,4%)	1 (2,6%)	1 (1,5%)	4 (11,4%)	6 (22,2%)	0	2 (18,2%)	1 (14,3%)	5 (5,4%)	2 (18,2%)	1 (5,9%)
Рвота Vomiting	5 (27,8%)	3 (11,5%)	1 (2,6%)	0	1 (2,9%)	4 (14,8%)	0	1 (9,1%)	1 (14,3%)	2 (2,2%)	2 (18,2%)	0
Миалгии Myalgia	1 (5,6%)	3 (11,5%)	2 (5,1%)	7 (10,8%)	9 (25,7%)	1 (3,7%)	0	1 (9,1%)	1 (14,3%)	8 (8,6%)	1 (9,1%)	5 (29,4%)
Артралгии/Arthralgias	0	2 (7,7%)	2 (5,1%)	0	12 (34,3%)	1 (3,7%)	0	0	0	1 (1,2%)	1 (9,1%)	0

безэритемной формы БЛ наиболее частыми первоначальными диагнозами были: «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», реже – «Острая респираторная вирусная инфекция» и «Острое нарушение мозгового кровообращения».

У всех больных диагноз был подтверждён на основании эпидемиологических, клинико-лабораторных и специфических лабораторных методов исследования (ПЦР-исследование крови однократно и серологических исследований парных сывороток крови в динамике). В целом диагноз БЛ был подтверждён серологически методом ИФА у 80,7% пациентов (134 человека), из них у 98,4% с БЛ-БЭФ (один серонегативный случай был подтверждён методом ПЦР) и у 71,2% с БЛ-ЭФ. Методом ПЦР-РПВ у 19 человек была выявлена 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l., из них с эритемной формой – у 16 больных, что свидетельствовало о диссеминации возбудителя; с безэритемной формой – у 3 пациентов. Исследования, проведённые методом ПЦР-РПВ, позволили поставить диагноз до результатов серологической диагностики, в т.ч. в период «серологического окна», а также пациенту с БЛ-БЭФ при отрицательных результатах серологических тестов парных проб сыворотки крови в динамике заболевания. Из 19 образцов положительных в ПЦР удалось провести генотипирование шести. Результаты генотипирования по межгенному спейсеру 5S-23S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. показали, что изоляты относятся к геновиду *B. garinii*.

Наибольшее количество заражений боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l. было связано с работой или отдыхом на садовом/дачном участке – 36,8% обследованных (61 человек) и при посещении леса с целью сбора ягод и грибов – 33,7% (56 человек), а при посещении городской лесопарковой зоны – 29,5% (49 человек).

При анализе заболеваемости БЛ по гендерному признаку в нашем исследовании более половины пациентов (53,6%) были лица женского пола. Наибольшая заболеваемость пациентов с БЛ-ЭФ пришлась на лиц 60 лет и старше, с БЛ-БЭФ – трудоспособного возраста (20–59 лет) (табл. 5).

При анализе эпидемиологических данных было

выявлено, что только 31,9% пациентов (53 человека) сдавали клеща для исследования (или клещей при многократном присасывании) на 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. методом ПЦР-РПВ. Впоследствии у 39,6% (21 человек) развилась эритемная форма заболевания, у 60,4% (32 человека) – безэритемная. У 90,6% клещей (48 исследованных клещей) была обнаружена 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. Из 166 заболевших БЛ антибиотикопрофилактику получили 19,9% (33 пациента), при этом только 17 человек сдавали на исследование клещей, в которых была обнаружена *B. burgdorferi* s.l. На фоне приёма антибиотиков, назначенных с целью профилактики БЛ, 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. в крови методом ПЦР удалось обнаружить только в одном образце. Таким образом, данный фактор влияет на выявление нуклеиновых кислот возбудителя в биологическом материале, несмотря на наличие клинических симптомов заболевания. У 72,7% пациентов (24 человека), получивших антибиотикопрофилактику, развилась безэритемная форма БЛ, у 37,3% (9 человек) – эритемная.

Следует отметить, что длительность присасывания клеща в случае БЛ может бытьотягощающим фактором при развитии заболевания вследствие того, что возбудитель часто локализуется в кишечнике клеща и необходимо время, чтобы он попал в слюнные железы, за исключением того, когда боррелии находятся уже в слюнных железах. В нашем исследовании в большинстве случаев (78,3%, 130 пациентов) передача возбудителя произошла в первые сутки присасывания клеща, из них в 62,3% (81 человек) развилась эритемная форма, в 37,7% – безэритемная (49 человек). У одного пациента в крови была обнаружена ДНК *B. burgdorferi* s.l. и *B. miyamotoi*. После пяти суток присасывания регистрировали только эритемную форму БЛ.

Длительность инкубационного периода в группе пациентов с БЛ-ЭФ колебалась от 1 до 30 суток, в среднем $12,2 \pm 6,6$ дней: при моноинфекции – $11,0 \pm 6,9$ дней (от 2 до 30 дней); при микст-инфекции – $12,7 \pm 6,5$ дней (от 1 до 30 дней) ($p = 0,19$). В группе пациентов с БЛ-БЭФ от 1 до 71 дня, в среднем $16,2 \pm 13,5$ дней:

Таблица 5. Распределение заболевших БЛ по возрасту и полу (%)
Table 5. Distribution of LD cases by age and sex (%)

Всего Total 166 человек persons	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	Женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
БЛ-ЭФ (104 человека) LD-EF (104 persons)	55 (52,9%)	49 (47,1%)	0 (0,0%)	43 (41,3%)	61 (58,7%)
БЛ-БЭФ (62 человека) LD-BEF (62 persons)	22 (35,5%)	40 (64,5%)	1 (1,6%)	39 (62,9%)	22 (35,5%)

при моноинфекции – $18,2 \pm 14,9$ дней (от 1 до 71 дней); при микст-инфекции – $13,3 \pm 10,6$ дней (от 2 до 44 дней) ($p = 0,23$).

Большинство пациентов с эритемной формой БЛ (без общинфекционного синдрома) находились на амбулаторном лечении. Длительность лечения БЛ-ЭФ за изученный период в условиях стационара колебалась от трёх суток до 13 дней, в среднем $9,4 \pm 2,0$: при моноинфекции – $10,3 \pm 0,8$ (от 9 до 12 дней), при микст-инфекции – $10,3 \pm 1,5$ (от 3 до 13 дней) ($p = 0,21$). При БЛ-БЭФ длительность лечения варьировала от 6 до 42 дней, в среднем $11,5 \pm 5,6$: при моноинфекции – $11,2 \pm 6,1$ (от 6 до 42 дней), при микст-инфекции – $11,9 \pm 4,7$ (от 8 до 31 дней) ($p = 0,30$). У 32,7% пациентов (34 человека) с БЛ-ЭФ и 53,9% пациентов (33 человека) с БЛ-БЭФ заболевание начиналось остро. Длительность лихорадочного периода при БЛ-ЭФ колебалась от 1 до 4 дней (в среднем $2,5 \pm 0,5$ дня): при моноинфекции – $2,8 \pm 0,6$ дня (от 1 до 4 дней), при микст-инфекции – $2,4 \pm 0,4$ дня (от 1 до 3 дней); при БЛ-БЭФ – от 1 до 5 дней (в среднем $2,7 \pm 1,8$ дня): при моноинфекции – $2,6 \pm 0,8$ (от 2 до 5 дней), при микст-инфекции – $2,8 \pm 1,5$ (от 2 до 5 дней). Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Размеры эритемы у больных с эритемной формой БЛ колебались от 5 до 60 см. Множественные эритемы были обнаружены у 7 больных (6,7%), что говорило о диссеминации возбудителя и риске хронизации процесса.

Боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*

В 2021 г. нами было проанализировано 16 историй болезни пациентов с БМ в возрасте от 17 до 82 лет, которые находились на стационарном или амбулаторном лечении в ООО МО «Новая больница». Среди заболевших преобладали мужчины – 56,3% (9 человек), женщины составили 43,7% (7 человек). Моноинфекция БМ была зарегистрирована у 31,3% обследованных (5 человек), микст-инфекция – у 68,7% (11 человек) (табл. 6).

Пациенты с БМ наиболее часто поступали с предварительными диагнозами «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», реже – «Болезнь Лайма, безэритемная форма», «Острая респираторная вирусная инфекция», «Пневмония», «Пиелонефрит».

Диагноз «Боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*» в нашем исследовании ставился на основании обнаружения ДНК *B. miyamotoi* в крови методом ПЦР-РПВ и дополнительных методов – серологического исследования сывороток крови методом ИФА с использованием стандартных тест-систем для серологической диагностики БЛ, а также ретроспективно был применен разработанный планарный белковый биочип. Диагностическая специфичность и чувствительность ПЦР-диагностики в период разгара болезни составила 100%, чувствительность ИФА – 62,5%, чувствительность биочипа – 56,3%.

Наибольшее количество заражений *B. miyamotoi* было связано с посещением городской лесопарковой зоны (62,5%, 10 человек), при работе или отдыхе на садовом/дачном участке – 25,0% (4 человека), при посещении леса с целью сбора ягод и грибов – 12,5% (2 человека).

При сборе эпидемиологического анамнеза пациентов было выяснено, что факт присасывания клеща отмечали все заболевшие БМ (100%, 16 человек).

При анализе эпидемиологических данных было выявлено, что только 25,0% пациентов (4 человека) сдавали клеща для исследования (или клещей при многократном присасывании) на 16S рПНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. и РНК вируса КЭ методом ПЦР-РПВ. 16S рПНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. в исследованных клещах была выявлена в 100% (4 образца), т.е. клещи были одновременно инфицированы боррелиями *B. burgdorferi* s.l. и *B. miyamotoi*. В связи с тем, что в настоящее время нет настороженности врачей в отношении БМ и, несмотря на то, что патогенность этого микроорганизма показана нами в развитии безэритемных форм боррелиоза [9], на сегодняшний день исследование клещей методом ПЦР-РПВ по-прежнему проводится не более чем на 4 возбудителя – вирус КЭ, *B. burgdorferi* s.l., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/ *E. muris*, но не на *B. miyamotoi*. В отношении боррелиоза, вызываемого *B. miyamotoi*, в настоящее время имеется настороженность только среди клиницистов тех больниц, где проводились или проводятся проспективные и ретроспективные исследования в отношении данного возбудителя безэритемной формы боррелиоза. Наиболее расширенные исследования проведены в Свердловской области [9,19],

Таблица 6. Распределение заболевших БМ по возрасту и полу (%)
Table 6. Distribution of BMD cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
16 человек persons	9 (56,3%)	7 (43,7%)	1 (6,2%)	7 (43,8%)	8 (50,0%)

в Удмуртской Республике [20], Новосибирской области [21]. Антибиотикопрофилактику в нашем исследовании (панцеф) получил только 1 человек, при том, что исследование клеща на бактериальные патогены у данного пациента не проводилось.

При анализе фактора риска инфицирования – длительности присасывания клеща – у 62,5% пациентов (10 человек) длительность присасывания клеща не превышала одних суток.

Длительность инкубационного периода БМ колебалась от 7 до 32 суток, в среднем $18,1 \pm 8,4$ дней: при моноинфекции медиана составила $16,8 \pm 1,0$ дней (от 16 до 18 дней); при микст-инфекции – $18,7 \pm 10,1$ дней (от 7 до 32 дней) ($p = 0,8$).

Длительность лечения при БМ в условиях стационара колебалась от 6 до 12 дней, в среднем $10,2 \pm 1,4$: при моноинфекции – $9,0 \pm 1,9$ дней (от 6 до 11 дней), при микст-инфекции – $10,7 \pm 0,8$ дней (от 10 до 12 дней) ($p = 0,18$). У 93,8% пациентов (15 человек) с БМ болезнь начиналась остро (с моноинфекцией – 100%, с микст-инфекцией – 90,9%). Длительность лихорадочного периода колебалась от 2 до 5 дней ($2,7 \pm 0,8$ дня): при моноинфекции – $2,4 \pm 0,8$ дней (от 2 до 4 дней), при микст-инфекции – $2,7 \pm 1,2$ дней (от 2 до 5 дней). Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Ранее (2016–2018 гг.) нами в Свердловской области были выделены клинические изоляты (штаммы) *B. miyamotoi* из крови пациентов с подтвержденным методом ПЦР-РПВ наличием ДНК возбудителя. Анализ нуклеотидных последовательностей этих изолятов показал, что все образцы относятся к азиатскому генотипу *B. miyamotoi* [22]. Хотя в ходе данной работы мы не проводили выделение клинических изолятов *B. miyamotoi*, на основании ранее полученных данных о длительной циркуляции на территории области только одного генотипа возбудителя можно предположить, что обнаруженные в 2021 г. ПЦР-положительные образцы также относятся к азиатскому генотипу.

В 2021 г. мы провели исследование крови от пациентов, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении на наличие ДНК *Anaplasma phagocytophilum*, 16S рПНК *E. cafeeensis*/*E. muris*, ДНК *Coxiella burnetii* (возбудитель Ку-лихорадки), ДНК риккетсий группы клещевых пятнистых лихорадок. Также сыворотки крови от пациентов в динамике заболевания исследовали на наличие антител к возбудителям МЭЧ, ГАЧ, клещевого риккетсиоза. В ходе исследования методом ПЦР ДНК ни одного из вышеперечисленных возбудителей выявлено не было, но в то же время мы обнаружили IgM и IgG к возбудителям МЭЧ и ГАЧ (их сероконверсию в парных сыворотках крови в динамике). В 2021 г. в период исследования у 7,5% пациентов не удалось расшифровать этиологию инфекций, передающихся иксодовыми клещами, пациенты были выписаны с диагнозом «Вирусная лихорадка,

передаваемая членистоногими», который ставился на основании отсутствия специфических антител к вирусу КЭ и боррелиям комплекса *B. burgdorferi* s.l., а также отсутствия ДНК вышеперечисленных патогенов в плазме крови.

Гранулоцитарный анаплазмоз человека

В 2021 г. в ходе ретроспективного исследования было верифицировано 100 случаев ГАЧ, из них 7 случаев – моноинфекция (первичный диагноз «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими») и 93 случая – микст-инфекция ГАЧ. Диагноз «ГАЧ» ставился на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований, включая специфическую лабораторную диагностику. Во всех случаях ГАЧ была выявлена сероконверсия в парных сыворотках крови IgM и IgG к анаплазмам в динамике. Методом ПЦР-РПВ ДНК *A. phagocytophilum* не была выявлена ни в одном из 227 образцов при исследовании в первые 1–2 дня поступления пациента в стационар или обращения за медицинской помощью на амбулаторном этапе. При анализе эпидемиологических данных было установлено, что только 26% пациентов сдавали клеща для исследования (или клещей при многократном присасывании) на РНК/ДНК возбудителей КЭ, БЛ. В одном случае клещ был исследован на 4 инфекции – КЭ, БЛ, ГАЧ и МЭЧ методом ПЦР-РПВ, и в нём была выявлена ДНК *A. phagocytophilum*.

Средний возраст пациентов при моноинфекции ГАЧ (7 человек) составил $47,7 \pm 21,7$ лет (от 24 до 82 лет), в выборке мужчины составили 57,1% (4 человека), женщины – 42,9% (3 человека); при микст-инфекции (93 человека) средний возраст пациентов был $57,6 \pm 14,9$ лет (от 22 до 83 лет), женщины составили 51,6% (48 человек), мужчины – 46,4% (45 человек).

Пациенты с ГАЧ поступали в ООО МО «Новая больница» с предварительными диагнозами «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», «Болезнь Лайма, безэритемная форма», «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Острая респираторная вирусная инфекция». Распределение всех выявленных случаев ГАЧ по полу и возрасту представлено в таблице 7.

Наибольшее количество случаев заражения ГАЧ было связано с работой или отдыхом на садовом/дачном участке – 41 случай (41,0%), с посещением лесопарковой зоны – 38 случаев (38,0%), с посещением леса – 21 случай (21,0%).

У 72 человек с ГАЧ (72,0%) длительность присасывания клеща не превышала одних суток.

Продолжительность инкубационного периода в группе пациентов с ГАЧ колебалась от 1 до 44 суток, в среднем составила $14,0 \pm 8,9$ дней: при моноинфекции – $15,8 \pm 9,4$ дней (от 3 до 33 дней), при микст-инфекции – $14,1 \pm 8,9$ дней (от 1 до 44 дней) ($p = 0,40$).

Длительность лечения ГАЧ в условиях стационара колебалась от 3 до 17 дней, в среднем $10,5 \pm 2,0$ дня: при моноинфекции – $9,0 \pm 3,7$ дней

Таблица 7. Распределение заболевших ГАЧ по возрасту и полу (%)
Table 7. Distribution of HGA cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
100 человек persons	49 (49,0%)	51 (51,0%)	0 (0,0%)	48 (48,0%)	52 (52,0%)

(от 4 до 13 дней), при микст-инфекции – $10,5 \pm 1,8$ дней (от 3 до 17 дней) ($p = 0,58$).

У 51% пациентов (51 человек) с ГАЧ болезнь началась остро (при моноинфекции – 85,7%, при микст-инфекции – 48,4%). Длительность лихорадочного периода у пациентов с ГАЧ колебалась от 2 до 5 дней, в среднем $2,6 \pm 0,7$ дня: при моноинфекции – $2,7 \pm 0,7$ дня (от 2 до 4 дней), при микст-инфекции – $2,6 \pm 0,7$ дня (от 2 до 5 дней). Частота проявлений клинических симптомов при моно- и микст-инфекции КЭ представлена в таблице 4.

Моноцитарный эрлихиоз человека

В 2021 г. было выявлено, что в Свердловской области среди «новых» инфекций, помимо БМ, ГАЧ в структуре инфекционной патологии заболеваний, переносчиками возбудителей которых являются иксодовые клещи, встречается и МЭЧ. Диагноз «МЭЧ» ставился на основании клинико-эпидемиологических данных и результатов лабораторных исследований, включая специфическую лабораторную диагностику. Во всех случаях МЭЧ была выявлена сероконверсия IgM и IgG к эрлихиям в парных сыворотках крови, взятых в динамике заболевания. При исследовании крови пациентов методом ПЦР-РПВ 16S рРНК *E. muris* или *E. chaffeensis* не была выявлена ни в одном из 227 образцов при исследовании в первые 1–2 дня поступления пациента в стационар или обращения за медицинской помощью амбулаторно. При анализе эпидемиологических данных было установлено, что только 36,4% пациентов (4 человека) отдали на исследование клеща для выявления РНК/ДНК возбудителей КЭ, БЛ, ГАЧ или МЭЧ. В одном из клещей по результатам ПЦР-диагностики была выявлена 16S рРНК эрлихий. Все случаи МЭЧ были в сочетании с какими-либо другими клещевыми инфекциями (см. табл. 1).

Средний возраст пациентов при микст-инфекции МЭЧ составил $48,4 \pm 19,2$ лет (от 23 до 72 лет), преобладали женщины – 63,6% (7 человек), мужчины составили 36,4% (4 человека) (табл. 8). У всех пациентов, инфицированных возбудителями МЭЧ, отмечалась одна или несколько клещевых инфекций. Первичные диагнозы при поступлении: «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма», «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», «Болезнь Лайма, эритемная форма».

При сборе эпидемиологического анамнеза пациентов было установлено, что все заболевшие отмечали присасывание клеща (клещей) (11 человек).

Наибольшее количество случаев МЭЧ было связано с работой или отдыхом на садовом/дачном участке – 45,5% (5 случаев), с посещением лесопарковой зоны – 45,5% (5 случаев), с посещением леса – 9,0% (1 случай).

Длительность присасывания клеща в большинстве случаев была до суток (90,9%, 10 случаев) и только в одном случае (9,1%) – не более 2 суток.

Продолжительность инкубационного периода при микст-инфекции с МЭЧ колебалась от 2 до 32 суток, в среднем составила $16,0 \pm 8,5$ дней.

Длительность лечения в условиях стационара колебалась от 7 до 17 дней, в среднем $10,6 \pm 2,4$ дней, при этом лечение в условиях стационара проходили 10 человек (90,9%).

У 81,8% пациентов (9 человек) болезнь начиналась остро. Продолжительность лихорадочного периода колебалась от 1 до 3 дней, в среднем $2,3 \pm 0,9$ дня. Частота проявлений клинических симптомов при микст-инфекции с МЭЧ представлена в таблице 4.

Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими

В 2021 г. среди обследованных нами пациентов нерасшифрованными остались 17 случаев заболеваний, возникших после присасывания

Таблица 8. Распределение заболевших МЭЧ по возрасту и полу (%)
Table 8. Distribution of HME cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
11 человек persons	4 (36,4%)	7 (63,6%)	0 (0,0%)	6 (54,5%)	5 (45,5%)

Таблица 9. Распределение заболевших ВЛПЧ по возрасту и полу (%)
Table 9. Distribution of VFTA cases by age and sex (%)

Всего Total	Пол Sex		Возраст (лет) Age (years)		
	мужчины men	женщины women	17–19	20–59	60 и старше and older
17 человек persons	12 (70,6%)	5 (29,4%)	1 (5,9%)	12 (70,6%)	4 (23,5%)

клеща. Средний возраст пациентов с ВЛПЧ составил $45,1 \pm 17,8$ лет (от 18 до 74 лет), среди заболевших преобладали мужчины – 70,6% (12 человек), женщины составили 29,4% (5 человек) (табл. 9).

Пациенты поступали в ООО МО «Новая больница» с предварительными диагнозами: «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими», «Болезнь Лайма, безэритемная форма», «Острый клещевой энцефалит, лихорадочная форма».

Установлено, что у 88,2% пациентов (15 человек) с ВЛПЧ длительность присасывания клеща не превышала одних суток.

Продолжительность инкубационного периода у пациентов с ВЛПЧ колебалась от 3 до 25 суток (в среднем – $10,5 \pm 5,8$ дней).

Длительность лечения в условиях стационара колебалась от 1 суток до 14 дней, в среднем $9,2 \pm 3,9$. На стационарном лечении находились только 35,3% пациентов с ВЛПЧ (6 человек).

У всех пациентов с ВЛПЧ (17 человек) болезнь начиналась остро, лихорадочный период продолжался от 2 до 3 дней, в среднем $2,5 \pm 0,5$ дней. Частота проявлений клинических симптомов при ВЛПЧ представлена в таблице 4.

Лабораторные показатели по всем вышеперечисленным инфекциям, передающимся иксодовыми клещами

Всем больным назначался общий анализ крови и мочи. У большей части больных проводился биохимический анализ крови с определением уровня печёночных ферментов (АЛТ, АСТ), общего билирубина, С-реактивного белка.

У пациентов с моноинфекцией КЭ отмечали следующие отклонения от нормы: лейкоцитоз – у 30,8%, тромбоцитопению – у 7,7%, моноцитопению – у 15,8%, лимфоцитопению – у 30,8% и только у 7,7% – лимфоцитоз, у 38,5% – увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, у 33,3% – повышение С-реактивного белка, у 18,2% – повышение АЛТ. В моче отмечали изменения у 53,9% больных (гипостенурию – у 23,1%, протеинурию – у 16,7%, лейкоцитурию – у 33,3%).

У пациентов с моноинфекцией БЛ-ЭФ наблюдали: лейкоцитоз (4,8%), тромбоцитопению (4,8%), тромбоцитоз (4,8%), лимфоцитоз (14,3%), реже – лимфоцитопению (4,8%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (14,3%), повышение С-реактивного белка (60,0%), повышение АЛТ (23,5%) и АСТ (50,0%). В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (38,9%), протеинурию (33,3%), лейкоцитурию – (25,0%).

У пациентов с моноинфекцией БЛ-БЭФ отмечали: лейкоцитоз (10,3%), лейкопению (6,9%), тромбоцитопению (6,9%) или тромбоцитоз (6,5%), моноцитопению (3,5%), лимфоцитоз (41,4%), реже – лимфоцитопению (10,3%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (10,1%), реже – агранулоцитоз (3,5%), повышение С-реактивного белка (28,6%), повышение АЛТ (3,7%) и АСТ (20,0%). В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (40,0%), протеинурию (16,0%), лейкоцитурию (15,8%).

У пациентов с моноинфекцией БМ отмечали следующие отклонения: лимфоцитопению (50,0%), реже – лимфоцитоз (25,0%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (75,0%), повышение С-реактивного белка (100,0%), повышение общего билирубина (50,0%). Отклонений от нормы в количестве тромбоцитов, концентрации ферментов печени выявлено не было. В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (25,0%), протеинурию (75,0%), лейкоцитурию (33,3%).

У пациентов с моноинфекцией ГАЧ наблюдали следующие отклонения: лейкоцитоз (25,0%) или лейкопению (25,0%), лимфоцитопению (50,0%), реже – лимфоцитоз (25,0%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (50,0%), реже – агранулоцитоз (25,0%), повышение С-реактивного белка (33,3%), отклонений от нормы АЛТ, АСТ и общего билирубина не выявлено. В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию – 66,7%, протеинурию – 33,3%, лейкоцитурию – 66,7%.

У пациентов с микст-инфекцией МЭЧ отмечали: лейкоцитоз (18,2%) или лейкопению (18,2%), тромбоцитопению (9,1%), моноцитопению (18,2%), лимфоцитоз (27,3%), реже – лимфоцитопению (18,2%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (18,2%), повышение С-реактивного белка (50,0%), повышение АЛТ (11,1%) и АСТ (100,0%). В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (37,5%), протеинурию (12,5%), лейкоцитурию (50,0%).

У пациентов с ВЛПЧ наблюдали лейкоцитоз (22,2%) или лейкопению (22,2%), тромбоцитопению (11,1%), моноцитоз (11,1%) лимфоцитопению (52,2%), увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов (22,2%), повышение С-реактивного белка (60,0%), отклонений от нормы АЛТ, АСТ и общего билирубина не обнаружено. В моче отмечали следующие изменения: гипостенурию (40,0%), протеинурию (60,0%), лейкоцитурию (33,3%).

Заключение

В ходе изучения этиологической структуры инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в эпидемический сезон активности клещей 2021 г. на территории Свердловской области, установлено, что в структуре инфекций, помимо КЭ и БЛ, представляют эпидемиологическую значимость такие инфекции, как боррелиоз, вызываемый *Borrelia miyamotoi*, ГАЧ и МЭЧ, при этом преобладающими в этиологической структуре трансмиссивных клещевых заболеваний являются клещевые боррелиозы (78,4%), которые могут быть вызваны как боррелиями комплекса *B. burgdorferi* s.l. (91,1%) (геновид *B. garinii*), так и *B. miyamotoi* (8,9%) (азиатский генотип). Этиологическим агентом КЭ на территории области продолжает оставаться сибирский подтип вируса КЭ (субгенотип «Заусаев»). В последнее время в литературе широко обсуждается проблема тяжёлых очаговых форм КЭ с летальным исходом, вызванным данным подтипом возбудителя, в том числе среди вакцинированных пациентов [23,24]. Сообщается об увеличении и утяжелении с 2004 г. по 2012 г. очаговых форм на европейской части России, в Сибири и на Урале, где доминирующим подтипом вируса КЭ является сибирский [16].

Установлен высокий процент микст-форм клещевых заболеваний (более 50%), при этом среди них наиболее часто встречающимися в нашем исследовании были: БЛ-ЭФ+ГАЧ (51,9%), БЛ-БЭФ+ГАЧ (10,4%), БЛ-БЭФ+КЭ (9,4%) (табл. 1). По результатам исследования, у 7,5% пациентов нам не удалось расшифровать этиологию заболеваний, возникших после присасывания клеща, и пациентам был поставлен диагноз «Вирусная лихорадка, передаваемая членистоногими».

Общими эпидемиологическими характеристиками для вышеперечисленных выявленных инфекций являются: трансмиссивный механизм передачи возбудителей; преобладание заболеваний в группах лиц среднего и старшего возраста; наибольшее количество случаев заражения возбудителями той или иной клещевой инфекции происходит в подзоне южной предгорной и равнинной тайги в районе лесопарковой и лесной зоны г. Екатеринбурга; наиболее излюбленными местами присасываний иксодовых клещей являются нижние и верхние конечности, живот, реже другие области тела; длительность присасывания иксодовых клещей в большинстве случаев составляет не более суток до их обнаружения и обращения за медицинской помощью. Различия наблюдаются при заболевании той или иной клещевой инфекцией по половому признаку: КЭ, БМ, ВЛПЧ наиболее часто болеют лица мужского пола, при БЛ-ЭФ и ГАЧ – различия заболеваемости по полу нет, а при БЛ-БЭФ и микст-инфекции МЭЧ – чаще болеют женщины. Варьирует частота инфицирования тем или иным возбудителем при посещении леса, садово-огородного участка или городской лесопарковой зоны. Наиболее короткий инкубационный период был выявлен при ВЛПЧ ($10,5 \pm 5,8$ дней), самый

длинный – при БМ ($18,1 \pm 8,4$ дня), при других клещевых инфекциях – от $12,2 \pm 6,6$ до $16,0 \pm 8,5$ дней.

Клиническая симптоматика при инфекциях, передающихся иксодовыми клещами сходна, единственный клинический патогномоничный симптом, по которому можно поставить диагноз без лабораторного подтверждения при наличии эпидемиологического анамнеза, – мигрирующая эритема в месте присасывания клеща (при эритемной форме БЛ). Все остальные клинические симптомы неспецифичны, однако наиболее выражены симптомы интоксикации при моноинфекции БМ, КЭ, БЛ-БЭФ, реже – при ГАЧ. Частота клинических симптомов при микст-инфекциях в том или ином сочетании сильно варьирует. Однако по результатам наших исследований нельзя сказать, что микст-инфекции протекают тяжелее. Например, при БМ, при котором наиболее часто выражен интоксикационный синдром, в сочетании с другими нозологиями утяжеления течения не установлено.

Принимая в качестве контроля референсные значения, отметим, что при КЭ наблюдаются наиболее часто лейкоцитоз, тромбоцитопения, лимфоцитопения, реже – лимфоцитоз, моноцитопения, увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, повышенный уровень печеночных ферментов, С-реактивного белка. В разгар БМ показана склонность к лимфоцитопении, реже – к лимфоцитозу, относительному увеличению доли палочкоядерных нейтрофилов, повышению показателя общего билирубина. В более ранних исследованиях [8,9,19] при БМ нами были показаны следующие изменения гематологических и биохимических показателей: лейкопения, тромбоцитопения и повышение содержания печеночных трансаминаз. Изменение этих же показателей отличает период разгара БМ от разгара БЛ-ЭФ, при котором могут быть лейкоцитоз, тромбоцитоз или тромбоцитопения, лимфоцитоз, реже лимфоцитопения, часто отмечается повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка, также может быть увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов и ферментов печени. При БЛ-БЭФ чаще наблюдается: лейкоцитоз, реже – лейкопения, тромбоцитопения или тромбоцитоз; увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, реже – агранулоцитоз; может быть повышение содержания печеночных трансаминаз, уровня С-реактивного белка. Для ВЛПЧ характерны как лейкоцитоз, так и лейкопения, наблюдается склонность к тромбоцитопении, моноцитозу, лимфоцитопении, также, как и при других клещевых инфекциях могут быть повышены показатели печеночных трансаминаз и С-реактивного белка. При ГАЧ вероятны как лейкоцитоз, так и лейкопения, лимфоцитопения, реже – лимфоцитоз, увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, реже – агранулоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка. Поскольку МЭЧ был диагностирован только в сочетании с какой-либо другой клещевой нозологией, трудно оценить лабораторные показатели при данной инфекции, однако в группе пациентов наблюдались лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения, моноцитопения,

лимфоцитоз, реже – лимфоцитопения, увеличение доли палочкоядерных нейтрофилов, повышенный уровень печеночных трансаминаз и С-реактивного белка.

Следует отметить, что применение ПЦР-диагностики в ходе нашего исследования в первые 1–2 суток поступления пациента в стационар либо при обращении за амбулаторной медицинской помощью позволило своевременно поставить диагноз при отрицательных результатах серологического исследования (в период «серологического окна» либо у серонегативных больных) четырём пациентам с КЭ, 8 пациентам с эритемной формой БЛ. Положительные результаты, полученные методом ПЦР-РРВ в крови при эритемной форме БЛ, прежде всего, свидетельствуют о диссеминации инфекции, а следовательно, о необходимости возможного пересмотра алгоритма лечения локализованной в сторону ранней диссеминированной стадии болезни. У пациентов с безэритемной формой БЛ 16S рРНК боррелий комплекса *B. burgdorferi* s.l. удалось выявить в период «серологического окна» у двух пациентов и у одного пациента с БЛ-БЭФ при серонегативном результате. Ни в одном из исследованных образцов крови от 227 пациентов в первые 1–2 суток поступления пациента в стационар или обращения за медицинской помощью мы не обнаружили генетического материала возбудителей МЭЧ и ГАЧ. Мы предполагаем, что отрицательные находки могут быть связаны как со сроками взятия биоматериала для ПЦР-исследования на наличие 16S рРНК/ДНК эрлихий и анаплазм, так и другими патогенными анаплазмами, для выявления которых нужно использовать, например, не гранулоциты (лейкоцитарную фракцию крови), а эритроциты (цельную кровь или её эритроцитарную фракцию). В настоящем исследовании мы брали кровь в первые 1–2 суток поступления пациента в стационар или во время амбулаторного приёма. В работах, проведённых В. Ю. Тетериным и соавт. [25,26], показано, что сроки обнаружения генетического материала анаплазм и эрлихий могут варьировать в широких пределах (от 1–3 недель

заболевания и более), однако около 60% положительных ПЦР-находок приходится на первую неделю заболевания. Кроме того, причиной отрицательных ПЦР-результатов в отношении ГАЧ могут быть другие патогенные для человека анаплазмы, патогенность которых для человека установлена в последние годы и подробно описана в обзоре V. Rar, et al. [27]. Так, например, патогенная для человека *A. carpa* поражает эритроциты, а не гранулоциты, как *A. phagocytophilum*. В настоящей работе мы исследовали лейкоцитарную фракцию крови с плазмой и определяли наличие ДНК только *A. phagocytophilum*. Отрицательные результаты при ПЦР-диагностике возбудителей МЭЧ и ГАЧ требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании диагностическая чувствительность планарного белкового биочипа при диагностике БМ была практически сопоставима с результатами коммерческих ИФА тест-систем, используемых для диагностики БЛ (биочип – 56,3%, ИФА – 62,5%). Разработанный биочип на сегодняшний день является единственным методом, позволяющим дифференцировать иммунный ответ к специфическим антигенам *B. miyamotoi*, поэтому его роль для диагностики БМ безусловна, в том числе, когда нет возможности для проведения ПЦР или взятие крови возможно только в поздние сроки заболевания, когда метод ПЦР уже может быть неэффективным.

Дополнительные исследования, проведённые нами методом ПЦР на наличие ДНК риккетсий и возбудителя Ку-лихорадки в крови больных, дали отрицательные результаты. Для установления возможной роли клещевого риккетсиоза в структуре инфекций, передающихся иксодовыми клещами на территории Свердловской области, требуется проведение целенаправленных исследований.

Таким образом, диагностика вышеперечисленных заболеваний может основываться на комплексе клинико-эпидемиологических данных, показателей лабораторной диагностики, однако подтверждение диагноза должно проводиться только с учётом комплекса серологических и молекулярно-биологических методов исследования.

Литература

1. Платонов А. Е., Карань Л. С., Гаранина С. Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009 №2. С. 38–44.
2. Moore A., Nelson C., Molins C., et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2016 Vol. 22, N7. P. 1169–1177.
3. Stanek G., Fingerle V., Hunfeld K. P., et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011 Vol. 17, N1. P. 69–79.
4. Krause P. J., Fish D., Narasimhan S., et al. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 Vol. 21, N7. P. 631–639.
5. Wagemakers A., Staarink P. J., Sprang H., et al. *Borrelia miyamotoi*: a widespread tick-borne relapsing fever spirochete. *Trends in Parasitology*. 2015 Vol. 31, N6. P. 260–269.
6. Wagemakers A., Koetsveld J., Narasimhan S., et al. Variable major proteins as targets for specific antibodies against *Borrelia miyamotoi*. *Journal of Immunology*. 2016 Vol. 196, N10. P. 4185–4195.
7. Hoornstra D., Stukolova O. A., Karan L. S., et al. Development and validation of a protein array for detection of antibodies against the tick-borne pathogen *Borrelia miyamotoi*. *Microbiology Spectrum*. 2022 Vol. 10, N6. P. e0203622.
8. Карань Л. С., Колясникова Н. М., Махнева Н. А. и др. Применение ПЦР в режиме реального времени для диагностики различных клещевых инфекций. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2010 №3. С. 72–77.
9. Platonov A. E., Karan L. S., Kolyasnikova N. M., et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 Vol. 17, N10. P. 1816–1822.
10. Хаснатинов М. А. Роль генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита и других клещевых патогенов в обеспечении устойчивого существования их эпидемиологически значимых природных очагов в Восточной Сибири и Монголии. Автореф... дисс. докт. биол. наук. Кольцово; 2019. Доступно на: <https://www.dissercat.com/content/rol-geneticheskogo-raznobraziya-virusa-kleshchevogo-entsefalita-i-drugikh-kleshchevykh-pato/read>. Ссылка активна на 05 октября 2022.

11. Kumar S., Stecher G., Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Dataset. *Molecular Biology and Evolution*. 2016 Vol. 33. N7. P. 1870–1874.
12. Altschul S. F., Gish W., Miller W., et al. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*. 1990 Vol. 215. P. 403–410.
13. Платонов А. Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы. Москва: РАМН; 2000.
14. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных. Санкт-Петербург: Мир книг; 2011.
15. Любезнова О. Н., Бондаренко А. Л. Клинико-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита в эндемичном регионе европейской части России. *Журнал инфектологии*. 2016 Т. 8, №2. С. 32–39.
16. Волкова Л.И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинико-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге. Автореф.... дисс. докт. мед. наук. Екатеринбург; 2009. Доступно на: <https://medical-diss.com/docreader/287496/a/#?page=1>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
17. Проворова В.В. Значение эпидемиологических и клинических данных в раннем прогнозе при клещевом энцефалите. Автореф.... дисс. канд. мед. наук. Новосибирск; 2010. Доступно по: <https://medical-diss.com/docreader/327484/a/#?page=1>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
18. Ponfick M., Hacker S., Gdynia H. J., et al. Meningoencephaloradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. *European Journal of Neurology*. 2012 Vol. 19, N5. P. 776–782.
19. Платонов А. Е., Топоркова М. Г., Колясникова Н. М. и др. Клинические проявления иксодового клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi*, в контексте иммунного ответа на возбудитель. *Терапевтический архив*. 2017 Т. 89, №11. С. 35–43.
20. Сарксян Д. С. Иксодовый клещевой боррелиоз, вызванный *Borrelia miyamotoi* – клинико-эпидемиологическая характеристика, диагностика, лечение. Автореф. ... дисс. докт. мед. наук. Москва; 2016. Доступно на: <https://www.dissercat.com/content/iksdovoyi-kleshchevoi-borrelioz-vyzvannyi-borrelia-miyamotoi-kliniko-epidemiologicheskaya/read>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
21. Савельева М. В. Клинико-лабораторная характеристика клещевых бактериальных инфекций у взрослых в Новосибирской области. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. Новосибирск; 2018. Доступно по: <https://www.dissercat.com/content/kliniko-laboratornaya-kharakteristika-kleshchevykh-bakterialnykh-infektsii-u-vzroslykh-v-nov/read>. Ссылка активна на 05 октября 2022.
22. Kuleshov K. V., Koetsveld J., Goptar I. A., et al. Whole-Genome Sequencing of Six *Borrelia miyamotoi* Clinical Strains Isolated in Russia. *Genome Announcements*. 2018 Vol. 6, N1. P. e01424–17.
23. Погодина В. В., Левина Л. С., Скрынник С. М. и др. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента. *Вопросы вирусологии*. 2013 Т. 58, №2. С. 33–37.
24. Погодина В. В., Лучинина С. В., Степанова О. Н. и др. Необычный случай летального клещевого энцефалита у пациента, привитого вакцинами разных генотипов (Челябинская область. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015 Т. 20, № 1. С. 56–64.
25. Тетерин В. Ю., Коренберг Э. И., Нefeldова В. В. и др. Иммуноферментный анализ и полимеразная цветная реакция в лабораторной диагностике гранулоцитарного анаплазмоза человека. *Журнал инфектологии*. 2012 Т. 4, № 2. С. 33–39.
26. Тетерин В. Ю., Коренберг Э. И., Нefeldова В. В. и др. Особенности лабораторной диагностики моноцитарного эрлихиоза человека. *Пермский медицинский журнал*. 2022 Т. XXXIX, №3. С. 73–82.
27. Rar V., Tkachev S., Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma bacteria*: Twenty years later. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021 Vol. 91. P. 104833.

References

1. Platonov AE, Karan LS, Garanina SB, et al. Natural focal infections in the XXI century in Russia. *Epidemiology and infectious diseases*. 2009;2:38–44 (In Russ).
2. Moore A, Nelson C, Molins C, et al. Current guidelines, common clinical pitfalls, and future directions for laboratory diagnosis of Lyme disease, United States. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(7):1169–77. doi: 10.3201/eid2207.151694
3. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, et al. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clinical Microbiology and Infection*. 2011;17(1):69–79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x
4. Krause PJ, Fish D, Narasimhan S, et al. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(7):631–9. doi: 10.1016/j.cmi.2015.02.006
5. Wagemakers A, Staarink PJ, Sprang H, et al. *Borrelia miyamotoi*: a widespread tick-borne relapsing fever spirochete. *Trends in Parasitology*. 2015;31(6):260–9. doi: 10.1016/j.pt.2015.03.008
6. Wagemakers A, Koetsveld J, Narasimhan S, et al. Variable major proteins as targets for specific antibodies against *Borrelia miyamotoi*. *Journal of Immunology*. 2016;196(10):4185–95. doi: 10.4049/jimmunol.1600014
7. Hoonstra D, Stukolova OA, Karan LS, et al. Development and validation of a protein array for detection of antibodies against the tick-borne pathogen *Borrelia miyamotoi*. *Microbiology Spectrum*. 2022;10(6):e0203622. doi: 10.1128/spectrum.02036-22
8. Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, et al. Usage of real time polymerase chain reaction for diagnostics of different tick-borne infections. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2010;3:72–77. (In Russ).
9. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerging Infectious Diseases*. 2011;17(10):1816–23. doi: 10.3201/eid1710.101474
10. Khasnatinov MA. The role of the genetic diversity of tick-borne encephalitis virus and other tick-borne pathogens in ensuring the sustainable existence of their epidemiologically significant natural foci in Eastern Siberia and Mongolia [abstract of the dissertation]. Moscow; 2019. Available at: <https://www.dissercat.com/content/rol-geneticheskogo-raznoobraziya-virusa-kleshchevogo-entsefalita-i-drugikh-kleshchevykh-pato/read>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ).
11. Kumar S, Stecher G, Tamura K. MEGA7: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 7.0 for Bigger Dataset. *Molecular Biology and Evolution* 2016;33(7):1870–74. doi: 10.1093/molbev/msw054
12. Altschul SF, Gish W, Miller W, et al. Basic local alignment search tool. *Journal of Molecular Biology*. 1990;215:403–10. doi: 10.1016/S0022-2836(05)80360-2
13. Platonov A.E. Statistical analysis in medicine and biology: problems, terminology, logic, computer methods. Moscow: Izdatel'stvo RAMN; 2000. (In Russ.)
14. Nasledov A. SPSS 19: professional statistical analysis of data. St. Petersburg: Mir knig; 2011. (In Russ.).
15. Lyubeznova ON, Bondarenko AL. Clinical and epidemiological aspects of tick-borne encephalitis in the endemic region of the European part of Russia. *Journal of Infectology*. 2016;8(2): 32–39. (In Russ).
16. Volkova LI. Kleshchevoy encephalit na Srednem Urale: kliniko-epidemiologicheskii analiz ostrykh i khronicheskikh form, puti optimizatsii okazaniya spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi v endemichnom ochage. [abstract of the dissertation]. Yekaterinburg; 2009. Available at: <https://medical-diss.com/docreader/287496/a/#?page=1>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ).
17. Provorova VV. Znachenie epidemiologicheskikh i klinicheskikh dannyyh v rannem prognoze pri kleshchevom encephalite. [abstract of the dissertation]. Novosibirsk; 2010. Available at: <https://medical-diss.com/docreader/327484/a/#?page=1>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ).
18. Ponfick M, Hacker S, Gdynia HJ, et al. Meningoencephaloradiculomyelitis after tick-borne encephalitis virus infection: a case series. *European Journal of Neurology*. 2012;19(5):776–82. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03651.x
19. Platonov AE, Toporkova MG, Kolyasnikova NM, et al. Clinical manifestations of ixodic tick-borne borreliosis caused by *Borrelia miyamotoi* in the context of the immune response to the pathogen. *Therapeutic Archive*. 2017;89(11):35–43. doi:10.17116/terarkh2017891135-43
20. Sarkisyan DS. Iksodoviy kleshchevoy borreliosis vyzvannyi *Borrelia miyamotoi* – kliniko-epidemiologicheskaya charactetristica, diagnostika, lechenie. [abstract of the dissertation]. Moscow; 2016. Available at: <https://www.dissercat.com/content/iksdovoyi-kleshchevoi-borrelioz-vyzvannyi-borrelia-miyamotoi-kliniko-epidemiologicheskaya/read>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ).
21. Saveleva MV. Kliniko-laboratornaya charakteristika kleshchevykh bakterial'nykh infetsii u vzroslykh v Novosibirskoy oblasti. [abstract of the dissertation]. Novosibirsk; 2019. Available at: <https://www.dissercat.com/content/kliniko-laboratornaya-kharakteristika-kleshchevykh-bakterialnykh-infektsii-u-vzroslykh-v-nov/read>. Accessed: 5 Oct 2022. (In Russ).
22. Kuleshov KV, Koetsveld J, Goptar IA, et al. Whole-Genome Sequencing of Six *Borrelia miyamotoi* Clinical Strains Isolated in Russia. *Genome Announcements*. 2018;6(1):e01424–17. doi: 10.1128/genomeA.01424-17
23. Pogodina VV, Levina LS, Skrynnik SM, et al. Tick-borne encephalitis with fulminant course and lethal outcome in a repeatedly vaccinated patient. *Problems of Virology*. 2013;58(2):33–7. (In Russ).
24. Pogodina VV, Luchina SV, Stepanova ON, et al. An unusual case of lethal tick-borne encephalitis in a patient vaccinated with vaccines of different genotypes (Chelyabinsk region). *Epidemiology and infectious diseases*. 2015;20(1):56–64. (In Russ).
25. Teterin VYu, Korenberg EI, Nefeldova VV, et al. Enzyme immunoassay and polymerase color reaction in laboratory diagnostics of human granulocytic anaplasmosis. *Journal of Infectology*. 2012;4(2):33–9. (In Russ).
26. Teterin VYu, Korenberg EI, Nefeldova VV, et al. Features of human monocytic ehrlichiosis laboratory diagnostics. *Perm Medical Journal*. 2012;XXX(3):73–82. (In Russ). doi: 10.17816/pmj39373-82
27. Rar V, Tkachev S, Tikunova N. Genetic diversity of *Anaplasma bacteria*: Twenty years later. *Infection, Genetics and Evolution*. 2021;91:104833. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104833

Об авторах

- **Надежда Михайловна Колясникова** – к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ведущий научный сотрудник, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита); научный сотрудник ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9934-2582.
- **Марина Георгиевна Топоркова** – заведующая I неврологическим отделением, врач-невролог высшей квалификации, ООО МО «Новая больница». +7 (912) 696-49-89, m.toporkova@newhospital.ru.
- **Жанна Павловна Санчес-Пиментель** – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (906) 078-02-62, jsanchezpimentel@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7801-1840.
- **Алина Сергеевна Назаренко** – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (985) 625-44-68, milovanova_as@chumakovs.su.
- **Ольга Алексеевна Стуколова** – руководитель научной группы протеомного анализа отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии. +7 (903) 756-05-72, ovasika@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0741-3735.
- **Ирина Георгиевна Стародубова** – врач клинической лабораторной диагностики, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (912) 627-64-21, star_i@e1.ru.
- **Татьяна Александровна Чеканова** – заведующая лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии. +7 (903) 195-26-42, t.chekanova@cmd.su. ORCID: 0000-0003-2532-0054.
- **Антон Владимирович Титков** – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии. +7 (919) 963-61-62, anton.titkov@bk.ru. ORCID: 0000-0001-7548-9267.
- **Анна Александровна Тихомирова** – врач клинической лабораторной диагностики, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (950) 655-51-57, tihomirovaanna@autorambler.ru.
- **Елена Александровна Кузнецова** – врач клинической лабораторной диагностики, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (922) 031-91-05, warkiza@mail.ru.
- **Яков Борисович Бейкин** – главный врач, ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург». +7 (343) 204-71-34, inbox@kdc-lab.ru.
- **Юрий Анатольевич Наумов** – ведущий инженер, ООО «Софтлайн Интеграция». +7 (912) 285-56-26, ynaou@mail.ru.
- **Николай Борисович Пестов** – ведущий научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (985) 625-44-68, pestov_nb@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9973-0120.
- **Владимир Алексеевич Мищенко** – научный сотрудник лаборатории трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб.105), mischenko_va@eniivi.ru. ORCID: 0000-0003-4280-283X.
- **Иван Владимирович Вялых** – заведующий лабораторией трансмиссивных вирусных инфекций и клещевого энцефалита, ведущий научный сотрудник, ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. +7 (343) 261-99-47 (доб.105), vialykh_iv@eniivi.ru. ORCID: 0000-0002-3123-8359.
- **Айдар Айратович Ишмухаметов** – генеральный директор, ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита). +7 (495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-6130-4145.
- **Василий Геннадьевич Акимкин** – директор, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии. +7 (495) 672-10-69, crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044.

Поступила: 29.11.2022. Принята к печати: 09.01.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Nadezhda M. Kolyasnikova** – Cand. Sci. (Med.), Head of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis, leading researcher M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS; research associate FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (963) 693-08-14, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9934-2582.
- **Marina G. Toporkova** – Head of the I neurological department, neurologist of the highest qualification, LLC 'New Hospital'. +7 (912) 696-49-89, m.toporkova@newhospital.ru.
- **Jeanne P. Sanchez-Pimentel** – junior research assistant of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (906) 078-02-62, jsanchezpimentel@gmail.com. ORCID: 0000-0001-7801-1840.
- **Alina S. Nazarenko** – junior research assistant of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (985) 625-44-68, milovanova_as@chumakovs.su.
- **Olga A. Stukolova** – Head of the scientific group of Proteomic Analysis of the Department of Molecular Diagnostics and Epidemiology, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (903) 756-05-72, ovasika@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0741-3735.
- **Irina G. Starodubova** – doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (912) 627-64-21, star_i@e1.ru.
- **Tatyana A. Chekanova** – Head of the Laboratory of Epidemiology of Natural focal infections, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (903) 195-26-42, t.chekanova@cmd.su. ORCID: 0000-0003-2532-0054.
- **Anton V. Titkov** – research associate of Laboratory of Epidemiology of Natural focal infections, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (919) 963-61-62, anton.titkov@bk.ru. ORCID: 0000-0001-7548-9267.
- **Anna A. Tikhomirova** – doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (950) 655-51-57, tihomirovaanna@autorambler.ru.
- **Elena A. Kuznetsova** – doctor of clinical laboratory diagnostics, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (922) 031-91-05, warkiza@mail.ru.
- **Yakov B. Beikin** – chief medical officer, Clinical and diagnostic center Yekaterinburg city. +7 (343) 204-71-34, inbox@kdc-lab.ru.
- **Yuri A. Naumov** – lead engineer, LLC 'Softline Integration'. +7 (912) 285-56-26, ynaou@mail.ru.
- **Nikolay B. Pestov** – leading researcher of laboratory of tick-borne encephalitis and other viral encephalitis, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (985) 625-44-68, pestov_nb@chumakovs.su. ORCID: 0000-0002-9973-0120.
- **Vladimir A. Mishchenko** – researcher at the Laboratory of Vector-borne Viral Infections and tick-borne encephalitis, ENIIVI of FSBI of the Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of Rosпотребнадзор. +7 (343) 261-99-47 (ex. 105), mischenko_va@eniivi.ru. ORCID: 0000-0003-4280-283X.
- **Ivan V. Vyalykh** – Head of the Laboratory of Vector-borne Viral Infections and tick-borne encephalitis, leading researcher, ENIIVI of FSBI of the Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector» of Rosпотребнадзор. +7 (343) 261-99-47 (ex. 105), vialykh_iv@eniivi.ru. ORCID: 0000-0002-3123-8359.
- **Aidar A. Ishmukhametov** – Director, M.P. Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7 (495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. ORCID: 0000-0001-6130-4145.
- **Vasily G. Akimkin** – Director, FBUN Central Research Institute of Epidemiology. +7 (495) 672-10-69, crie@pcr.ru. ORCID: 0000-0003-4228-9044.

Received: 29.11.2022. Accepted: 09.01.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.