



Irina Lucenko

**LAIMBORELIOZES
EPIDEMIOLOĢISKO RĀDĪTĀJU
ANALĪZE LATVIJĀ
UN SEROPOZITĪTĀTES
ASOCIĒTIE FAKTORI**

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai
Specialitāte – sabiedrības veselība un epidemioloģija

Rīga, 2013

PRK- 3939

434539



RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

IRINA LUCENKO

LAIMBORELIOZES
EPIDEMIOLOĢISKO RĀDĪTĀJU
ANALĪZE LATVIJĀ UN
SEROPOZITIVITĀTES
ASOCIĒTIE FAKTORI

0221007625

Promocijas darba kopsavilkums
medicīnas doktora
zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – sabiedrības veselība
un epidemioloģija

Rīga, 2013

Promocijas darbs izstrādāts: Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedrā un Infektoloģijas un dermatoloģijas katedrā

Darba zinātniskie vadītāji:

Dr. med., profesors **Ģirts Briģis**,
Rīgas Stradiņa universitāte,
Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra

Dr. med., asociētā profesore **Angelika Krūmiņa**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra

Oficiālie recenzenti:

Dr. med., asociētā profesore **Anita Villeruša** (Rīgas Stradiņa universitāte)

Dr. habil. med., profesore **Aija Žileviča** (Latvijas Universitāte)

Dr. med., **Rolanda Valinteliene** (Lietuvas Higiēnas institūts)

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2013. gada 18. februārī plkst. 15.00 Rīgas Stradiņa universitātes Teorētiskās medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē Rīgā, Dzirciema ielā 16, Hipokrāta auditorijā.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā:
www.rsu.lv

Promocijas darbs veikts ar Eiropas Sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” finansiālu atbalstu.



Promocijas padomes sekretāre:

Dr. habil. med., profesore **Līga Aberberga-Augškalne**

SATURS

1. IEVADS	4
1.1. Darba aktualitāte	4
1.2. Darba mērķis	6
1.3. Darba uzdevumi.....	6
1.3. Darba hipotēzes	6
1.4. Darba zinātniskā novitāte	7
1.5. Darba praktiskā nozīmība.....	7
1.6. Darba struktūra un apjoms.....	7
2. MATERIĀLS UN METODES	8
2.1. Dati laimboreliozes dinamikas epidemioloģiskajai analīzei	8
2.2. Dati laimboreliozes riska faktoru epidemioloģiskajai analīzei	9
2.3. Dati laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšanai	10
2.4. Dati laimboreliozes incidences detalizētajai epidemioloģiskajai analīzei	10
2.5. Dati ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīzei	10
2.6. Statistiskā analīze.....	11
3. REZULTĀTI	13
3.1. Laimboreliozes incidences dinamika laika posmā no 1997. līdz 2011.gadam un to ietekmējošo faktoru analīze.....	13
3.2. Laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšana	16
3.3. Laimboreliozes saslimstības epidemioloģiskā analīze laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam	19
3.4. Ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīze.....	30
4. DISKUSIJA	40
5. SECINĀJUMI.....	50
6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS.....	52
7. DARBA APROBĀCIJA.....	53
8. AR DISERTĀCIJAS TĒMU SAISTĪTO PUBLIKĀCIJU ŠARAKSTS UN ZIŅOJUMI PAR DARBA REZULTĀTIEM	54
8.1. Zinātniskās publikācijas	54
8.2. Publicētās tēzes.....	55
8.3. Mutiskie ziņojumi par darba rezultātiem	56
8.4. Stenda referāti par darba rezultātiem.....	57
PATEICĪBAS	58
IZMANTOTĀ LITERATŪRA	59

1. IEVADS

1.1. Darba aktualitāte

Laimborelioze ir transmisīvā dabas perēkļu infekcijas slimība, visizplatītākā ērcu pārnēsātā slimība ziemeļu puslodes mērenā klimata joslā. Slimību izraisa baktērijas, kas pieder pie *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksa, un Latvijā tās tiek pārnēsātas ar *Ixodes* ērcu starpniecību [1, 2]. Latvijā laimboreliozes incidences gadījumi tiek reģistrēti kopš 1986.gada, un sākotnējā slimības reģistrācijas posmā reģistrēto gadījumu skaits bija ļoti neliels sakarā ar klīniskās un laboratoriskās diagnostikas nepilnīgumu, bet no 1992. gada novērots izteikts incidences pieaugums [3].

Aprēķini liecina, ka Eiropā ik gadu ar laimboreliozī saslimst apmēram 85 000 cilvēku [4]. Dažās pēdējās desmitgadēs laimboreliozes incidence krasi pieaugusi daudzās Eiropas valstīs, ko daļēji var izskaidrot ar diagnostikas un ziņošanas uzlabošanu. Tomēr ir pierādījumi patiesam incidences pieaugumam, kas saistīts ar daudziem dabas un sociāli ekonomiskiem faktoriem [5, 6], tādējādi radot pieaugušos sabiedrības veselības apdraudējumu un noslodzi valstu veselības aprūpes sistēmām. Turklāt, daudzi eksperti uzskata, ka patiesais laimboreliozes gadījumu skaits 2–3 reizes pārsniedz gadījumu skaitu, par kuru parasti tiek ziņots epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu ietvaros [7, 8, 9].

Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs pēdējos gados pievērš lielu uzmanību ērcu pārnēsātām slimībām, tajā skaitā laimboreliozei. Pētījumi liecina, ka laimboreliozes inficēšanas risks ir saistīts ne tikai ar riska profesijām, bet ievērojamā mērā ar rekreācijas aktivitātēm, kā rezultātā pieaug sabiedrības uzmanība šai problēmai. No citas puses, pilnvērtīga informācija par laimboreliozes nastu (*angl. val. – burden*) Eiropā un atsevišķās valstīs nav

pieejama. Tādēļ Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs definē šādus svarīgākus rīcības virzienus: dažādu laimboreliozes ziņošanas sistēmu raksturošana, epidemioloģiskās situācijas Kopienas dalībvalstīs apzināšana un galveno riska grupu un teritoriju identificēšana. Īpaša uzmanība tiek pievērsta arī laimboreliozes seroloģiskās izmeklēšanas testiem, jo samērā lēna antivielu produkcija infekcijas agrīnajās stadijās, antivielu saistība ar inficējošām genosugām, kā arī pietiekami augsta antivielu seroprevalence Eiropas iedzīvotāju vidū, zināmā mērā ierobežo to nozīmi slimības diagnostikā. Eiropas Slimību profilakses un kontroles centra eksperti uzskata, ka laimboreliozes klīniskās un laboratoriskās diagnostikas uzlabošanai nepieciešama labākās prakses vadlīniju izstrāde ārstiem un racionālas laboratoriskās testēšanas un ārstēšanas veicināšana [10]. Arī Amerikas Savienotajās Valstīs laimboreliozei tiek pievērsta arvien lielāka uzmanība, neskatoties uz pietiekami efektīvu epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu. 2011.gadā Kongresā tika izskatīts un atbalstīts likumprojekts, kas paredz turpmāko laimboreliozes problēmas aktualizēšanu [11].

Latvijā ir veikti daži zinātniskie pētījumi laimboreliozes jomā, kuri bija orientēti pārsvarā uz dabā cirkulējošo šīs slimības izraisītāju raksturošanu un prevalences noteikšanu ģēnētiski, tomēr līdz šim publicētie rezultāti nedod iespēju raksturot laimboreliozes situāciju Latvijā visos epidemioloģiskajos aspektos. Iepriekš minētais motivē epidemiologus un sabiedrības veselības speciālistus pētīt laimboreliozes epidemioloģiskās īpatnības un to ietekmējošos faktorus Latvijā, izvērtēt slimības nastu (*angl. val. – burden*), kā arī analizēt ar diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistītus faktorus, lai nodrošinātu pilnvērtīgu informāciju slimības monitorēšanai, datu salīdzināšanai ar citām valstīm, epidemioloģisko un klīnisko vadlīniju, kā arī profilakses pasākumu kompleksa pilnveidošanai.

1.2. Darba mērķis

Veikt laimboreliozes saslimstības epidemioloģisko analīzi Latvijā laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam un noteikt faktorus, kas ir saistīti diagnozes seroloģisko apstiprināšanu.

1.3. Darba uzdevumi

1. Veikt sistemātisko datu atlasīšanu par Latvijā 2007.–2011.gadā reģistrētajiem laimboreliozes gadījumiem no Valsts infekcijas slimību uzraudzības un monitoringa sistēmas (VISUMS).

2. Analizēt ziņošanas pilnīgumu, salīdzinot VISUMS datu bāzē iekļautos laimboreliozes gadījumus ar datiem no Vadības informācijas sistēmas (VIS).

3. Analizēt saslimstības ar laimboreliozī epidemioloģiskas īpatnības 2007.–2011.gadā saistībā ar klimatiskiem, dabas, vides un sociālajiem faktoriem, ērcu aktivitāti, ērcu izbarotāju skaitu, kā arī ērcu encefalīta saslimstības epidemioloģiskajām īpatnībām.

4. Analizēt ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistītus faktorus 2007.–2011.gadā.

1.3. Darba hipotēzes

1. Faktoru, kas ietekmē saslimstību ar laimboreliozī Latvijā (demogrāfisko, sociālo, entomoloģisko, klimatisko u.c.), nozīme ir atšķirīga.

2. Laimboreliozes diagnozes seroloģiskās apstiprināšanas varbūtība ir saistīta ar pacienta vecumu, dzimumu, laiku kopš inficēšanas un slimības formu.

1.4. Darba zinātniskā novitāte

Pirmo reizi Latvijā veikta detalizēta laimboreliozes incidences epidemioloģiskā analīze, pierādot, ka šai slimībai ir viena no galvenajām lomām dabas perēkļu infekcijas slimību lokā Latvijā, apzināts patiesais laimboreliozes incidences līmenis, noskaidroti daži no klimatiskiem, vides un sociālajiem faktoriem, kas ietekmē saslimstības līmeņa izmaiņas un noteikti daži no faktoriem, kas ir saistīti ar seroloģiskās apstiprināšanas varbūtību.

1.5. Darba praktiskā nozīmība

Darba rezultāti ļauj:

1. Attīstīt epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu: ieviest promocijas darba izstrādes gaitā izmantotās metodes epidemioloģiskajā analīzē, pilnveidot epidemioloģiskās izmeklēšanas vadlīnijas un epidemioloģiskās izmeklēšanas protokola formu VISUMS sistēmā.
2. Nodrošināt kvalitatīvākas informācijas sagatavošanu profilakses pasākumu kompleksa attīstībai un novērtēšanai.
3. Izstrādāt uz pierādījumiem balstītās vadlīnijas laimboreliozes gadījumu laboratoriskās izmeklēšanas algoritmam, kas dos iespēju optimizēt finanšu resursu izmantošanu.

1.6. Darba struktūra un apjoms

Darbs uzrakstīts latviešu valodā. Tam ir 8 daļas: ievads, literatūras apskats, materiāls un metodes, rezultāti, diskusija, secinājumi, praktiskās rekomendācijas, literatūras saraksts. Promocijas darba apjoms ir 183 lappuses, to skaitā 26 attēli un 36 tabulas. Literatūras sarakstu veido 223 atsauces. Promocijas darbam ir 9 pielikumi.

2. MATERIĀLS UN METODES

Izvirzītā mērķa sasniegšanai un hipotēžu pārbaudei veikta laimboreliozes incidences epidemioloģiskā analīze saistībā ar incidenci ietekmējošiem klimatiskiem, dabas un sociāliem faktoriem, ērcu un to izbarotāju skaitu un aktivitāti, ērcu inficētību, ērcu encefalīta incidenci, datu salīdzinošā analīze ar Nacionālā veselības dienestā pārvaldībā esošās Vadības informācijas sistēmā (VIS) reģistrētiem datiem par saslimšanas epizodēm pacientiem ar laimboreliozī, kā arī veikta 2007.–2011.gadā valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā izmeklēto laimboreliozes pacientu ar diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru izpēte. Pētījuma veikšana ir saskaņota ar Rīgas Stradiņa universitātes Ētikas komiteju.

2.1. Dati laimboreliozes dinamikas epidemioloģiskajai analīzei

Laimboreliozes dinamikas epidemioloģiskajai analīzei tika izmantoti Slimību profilakses un kontroles centra Infekcijas slimību riska analīzes un profilakses departamentā pieejamie ilggadējie statistikas dati par saslimstību („Pārskats par infekcijas un parazitārajām slimībām”), iepriekšējos gados veiktās epidemioloģiskās analīzes rezultāti, kā arī Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmas (VISUMS) dati par 2007.–2011.gadā reģistrētajiem saslimšanas gadījumiem ar ērcu pārnēsātām slimībām. Ziņošana par infekcijas slimībām, t.sk. ērcu pārnēsātām slimībām, ir noteikta Ministru kabineta 05.01.1999. noteikumos Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība”. Ziņošanai ir paredzēta veidlapa Nr.058/u „Steidzamais paziņojums par infekcijas slimību, infekcijas slimības izraisītāja konstatēšanu, rezistentu mikroorganismu izdalīšanu un vakcinācijas izraisītu komplikāciju (blakusparādību)”. Ikviens laimboreliozes gadījums pakļauts reģistrācijai un

turpmāka epidemioloģiskajai izmeklēšanai inficēšanas teritorijas un citu svarīgu epidemioloģisko faktoru atklāšanai. Statistiskie dati par laimboreliozes incidenci vecumu grupu un teritoriju griezumā, kā arī sezonalitāti ir pieejami no 1997.gada. Darbā tika statistiski analizētas incidences, kā arī tās sezonalitātes un ģeogrāfiskās tendences ilggadējā dinamikā.

2.2. Dati laimboreliozes riska faktoru epidemioloģiskajai analīzei

Ixodes ērcu dabas perēkļu ilggadīgo novērojumu rezultāti iegūti no arhivētiem Slimību profilakses un kontroles centra datiem. Riska faktoru statistiskajai analīzei izmantoti dati par laika posmu no 1997.gada līdz 2011.gadam. Sakarā ar divu pārnēsātāju lomu laimboreliozes izplatībā Latvijā, darbā tika atsevišķi analizēti incidences rādītāji teritorijās, kuras ir sastopamas *I. ricinus* un *I. persulcatus* sugas ērces. Latvijas novadi, kas atrodas uz austrumiem no taigas ērces areāla robežām darbā definētas kā *I. persulcatus* reģions, pārējā Latvijas daļa – kā *I. ricinus* reģions.

Darbā tika analizēti iepriekš publicēto pētījumu dati attiecībā uz ērcu inficētību ar borēlijām Latvijā, EDEN-TBD projekta ietvaros veikto laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kā arī ilggadējā ērcu inficētības monitoringa ietvaros 2010.–2011.gadā veikto laboratorisko izmeklējumu rezultāti.

Darbā tika analizēti oficiāli publicētie dati par laimboreliozes saslimstību ietekmējošiem riska faktoriem (iedzīvotāju skaits, nodarbinātība, mežu un lauksaimniecības platības, meža dzīvnieku skaits, meteoroloģiskie apstākļi, dati par vides piesārņojumu) un to izmaiņām dinamikā, kas iegūti Latvijas Centrālās statistikas pārvaldes un Latvijas Vides, ģeoloģijas un meteoroloģijas centra mājas lapās.

2.3. Dati laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšanai

Darbā tika analizēti Nacionālā veselības dienestā pārvaldībā esošās Vadības informācijas sistēmā (VIS) reģistrētie dati par saslimšanas epizodēm pacientiem ar laimboreliozī (diagnozes kods A69.2) laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam, ar nolūku noteikt, aprakstīt un analizēt iespējamās atšķirības no Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmas (VISUMS) datiem.

2.4. Dati laimboreliozes incidences detalizētajai epidemioloģiskajai analīzei

Pētījumā analizēti Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmas (VISUMS) dati par 2007.–2011.gadā reģistrētajiem saslimšanas gadījumiem ar ērcu pārnēsātām slimībām laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam. Pētījuma subjekti – personas, kurām laika posmā no 2007.līdz 2011.gadam tika apstiprināta laimboreliozes vai ērcu encefalīta diagnoze un par kurām tika paziņots Ministru kabineta 05.01.1999. noteikumu Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība” noteiktajā kārtībā. Sakarā ar oficiāli apstiprināto gadījumu definīciju neesamību minētajām slimībām, gadījums tika uzskatīts par apstiprinātu, ja to norādīja ārstniecības persona, kas par šo gadījumu ziņoja. Pētāmajā laika posmā reģistrēti un attiecīgi pētījumā iekļauti 3530 laimboreliozes un 1606 ērcu encefalīta gadījumi.

2.5. Dati ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīzei

Pētījumā izmantoti valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijas dati par laboratoriskās izmeklēšanas rezultātiem ELISA testā IgM

un IgG klases antivielu noteikšanai pret *B. burgdorferi* s.l. Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmā (VISUMS) reģistrētajiem laimboreliozes pacientiem laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam. Laika posmā no 2007.līdz 2011.gadam pārsvarā tika izmantotas Enzygnost Borreliosis IgM/IgG test-sistēmas, kuras līdz 2009.gadam ražoja Vācijas firma „Dade Behring”, bet no 2010.gada – Vācijas firma „Siemens” (mainījās ražotnes īpašnieks).

2.6. Statistiskā analīze

Darbā pielietotas šādas metodes: incidences biežuma rādītāju (gadījumu skaits uz 100 000 personādiem) un to 95% ticamības intervāla aprēķināšana teritoriju, dzimuma un vecuma grupu griezumā, kā arī pēc nodarbošanās statusa, relatīvā riska (RR) aprēķināšana incidenču salīdzinājumos. Laika rindu analīzei izmantoti lineārās viena- un daudzfaktoru regresijas modeli. Veikta laimboreliozes incidences biežuma laika rindu datu korelācijas analīze ar dažiem klimatiskiem (vidējā gaisa temperatūra, nokrišņu daudzums), dabas (meža dzīvnieku skaits, vidējais ērcu skaits to pastāvīgas novērošanas vietās), antropogēno piesārņojumu raksturojošiem (kaitīgie izmeši atmosfērā no stacionārajiem piesārņojuma avotiem) un sociālajiem (nodarbinātības rādītāji, vakcinācijas līmenis pret ērcu encefalītu) faktoriem. Korelācijas analīzē atkarībā no konkrētiem uzdevumiem izmantoti Pīrsona (Pearson) un Spīrmana (Spearman's rank correlation) korelācijas koeficienti.

Individuālo datu par saslimšanas gadījumiem statistiskajā analīzē izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes. Tika pārbaudīta datu atbilstība normālajam (Gausa) sadalījumam, izmantojot Kolmogorova – Smirnova testu. Kvantitatīviem datiem tika novērtēti centrālās tendences, kā arī izkļiedes rādītāji – standartnovirze (SD) un standartkļūda (SE). Kvantitatīviem datiem, kas nepakļāvās normālsadalījumam, grupu salīdzināšanai atkarībā no

uzdevuma un datiem izmantotas neparametriskās statistikas metodes: Manna-Vitneja U-tests, Kruskola-Valisa H-tests. Kvantitatīvo pazīmju analīzei datiem, kas pakļāvās normālsadalījumam, izmantota dispersiju analīze – ANOVA. Kategoriālo pazīmju izvērtēšanai izmantots neparametriskais hī-kvadrāta (χ^2) tests.

Saistīto faktoru noteikšanai tika izmantoti daudzfaktoru analīzes binārās un multinominālās loģistiskās regresijas statistiskie modeļi ar rezultātu izteikšanu izredžu attiecību (OR, *ang. val. – odds ratio*) veidā.

Visiem darbā izmantotajiem statistikas testiem tika izvēlēts būtiskuma līmenis 0,05, rezultāts ar p vērtību < 0,05 novērtēts kā statistiski nozīmīgs. Rezultātu aprēķinos izvēlēts 95% ticamības intervāls (TI).

Atkarībā no konkrētā uzdevuma darbā veikta incidences biežuma un citu rādītāju aprēķināšana, sadalot Latvijas teritoriju vairākās apakšgrupās: ilggadējo tendenču novērtēšanai izmantots dalījums 33 administratīvajās teritorijas (7 pilsētas un 26 rajoni), saslimstības ģeogrāfiskās izplatības analīze laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam veikta, balstoties uz Latvijas administratīvo dalījumu pilsētās un novados (119 vienības) vai 6 statistiskajos reģionos. Atsevišķu uzdevumu veikšanai izmantots dalījums, balstoties uz administratīvo teritoriju iedzīvotāju skaitu un blīvumu, kas ir paskaidrots atsevišķi katrā konkrētā vietā.

Datu analīze veikta, izmantojot MS Excel, WinPepi (11.18, 2012), STATISTICA un SPSS 13.0 datorprogrammas.

3. REZULTĀTI

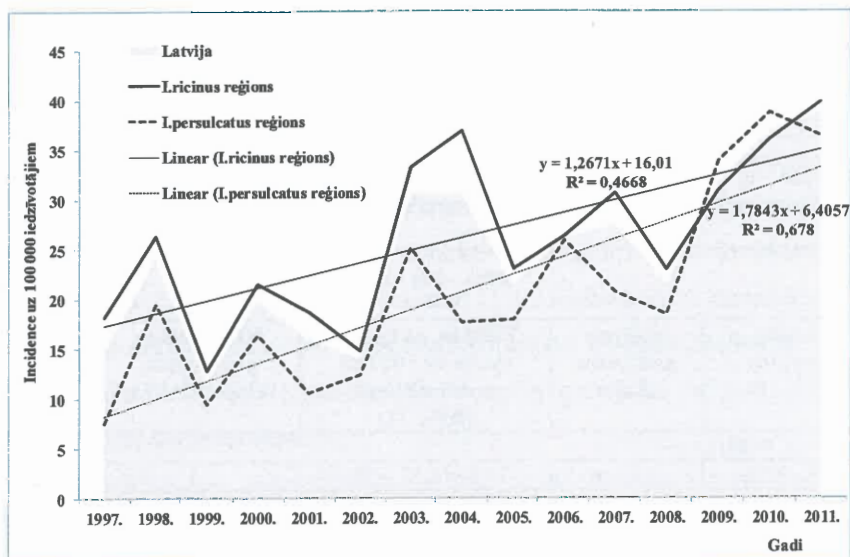
3.1. Laimboreliozes incidences dinamika laika posmā no 1997. līdz 2011.gadam un to ietekmējošo faktoru analīze

Laimboreliozes incidences biežums pētāmajā periodā (no 2007.gada līdz 2011.gadam) bija 31,3 uz 100000 pesongadiem (95% TI 30,27 – 32,35), vidējais gadījumu skaits gadā bija 706 gadījumi. Salīdzinot laimboreliozes incidenci ar vidējo incidenci iepriekšējos divos piecu gadu periodos (no 1997.gada līdz 2001.gadam un no 2002.gada līdz 2006.gadam), var secināt, ka ir noticis būtisks statistiski nozīmīgs incidences pieaugums (3.1.tabula). Sakarā ar divu pārnēsātāju (*I. ricinus* un *I. persulcatus*) lomu laimboreliozes izplatībā Latvijā, tika atsevišķi novērtētas incidences izmaiņas teritorijās, kuras prevalē minēto sugu ērces.

3.1.tabula
Laimboreliozes vidējā 5 gadu saslimstības (uz 100 000 iedzīvotājiem) izmaiņas, 1997.–2011.gadā

Laika periods	Vidējais gadījumu skaits	Vidējais gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem (95% TI)	Saslimstības pieaugums, reizes (95%TI)	p
<i>Latvija, vidēji</i>				
1997.–2001.	415	17,3 (16,57 – 18,06)	Ref.	
2002.–2006.	569,2	24,5 (23,60 – 25,41)	1,42 (1,34–1,50)	<0,0001
2007.–2011.	706	31,3 (30,27 – 32,35)	1,81 (1,71–1,91)	<0,0001
<i>I. ricinus</i>				
1997.–2001.	315,6	19,5(18,55 – 20,49)	Ref.	
2002.–2006.	421,2	26,9 (25,77 – 28,08)	1,37 (1,29–1,47)	<0,0001
2007.–2011.	502,6	32,1 (30,86 – 33,38)	1,64 (1,54–1,75)	<0,0001
<i>I. persulcatus</i>				
1997.–2001.	99,4	12,6 (11,52 – 13,77)	Ref.	
2002.–2006.	148	19,7 (18,30 – 21,16)	1,56 (1,39–1,75)	<0,0001
2007.–2011.	203,4	29,4 (27,61 – 31,25)	2,32 (2,09–2,59)	<0,0001

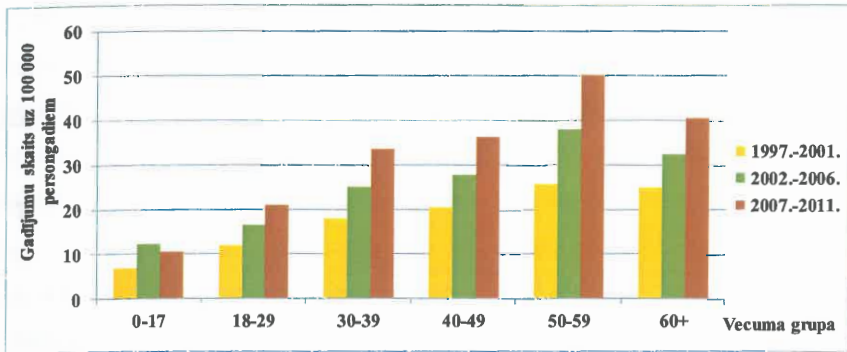
Salīdzināmajā periodā gan teritorijas, kurās sastopamas *I. ricinus* sugas ērces, gan teritorijas, kurās sastopamas *I. persulcatus* sugas ērces, novērots statistiski nozīmīgs saslimstības pieaugums ($p < 0,001$). Saslimstības pieaugums bija vairāk izteikts teritorijās, kurās izplatītas *I. persulcatus* sugas ērces. Analizējot laimboreliozes incidences rādītājus dinamikā, var secināt, ka tie būtiski svārstījās (fluktuēja) atsevišķos gados, bet kopumā laika posmā no 1997.gada līdz 2011.gadam novērota pieauguma tendence, vairāk izteikta *I. persulcatus* ērcu izplatības teritorijās ($p < 0,05$). Gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā bija zemāks nekā *I. ricinus* reģionā visos gados, izņemot 2009. un 2010.gadu (3.1.attēls).



4.1. att. Laimboreliozes saslimstības dinamika, kopā un ērcu izplatības reģionos, 1997.–2011.gadā

Darbā analizēta saslimstības dinamika laikā no 1997. līdz 2011.gadam, ņemot vērā saslimušo dzīvesvietas raksturojumu (pilsēta/lauki). Līdz 2005.gadam laimboreliozes incidence pilsētu iedzīvotāju vidū bija augstāka nekā lauku iedzīvotājiem (RR 1,14–1,51), kaut arī ne visos gados atšķirības ir

statistiski nozīmīgas, bet, sākot ar 2007.gadu incidence lauku iedzīvotāju vidū ir augstāka nekā pilsētu iedzīvotājiem. Saslimstības izmaiņu tendences aprakstāmajā periodā lauku un pilsētu iedzīvotāju vidū kopumā ir līdzīgas (Pīrsona korelācijas koeficients 0,796, $p < 0,01$).



3.2. att. Laimboreliozes vidējais 5 gadu incidences biežums (uz 100 000 personigadiem), vecuma grupās, 1997.–2011.gadā

Laika posmā no 1997.gada līdz 2011.gadam konstatēts saslimstības pieaugums visās vecuma grupās, izņemot vecuma grupu „0–17” gadi periodā no 2007.gada līdz 2011.gadam, salīdzinājumā ar iepriekšējiem 5 gadiem (3.2.attēls). Visos analizējamajos periodos maksimālā incidence konstatēta vecuma grupā „50–59” gadi.

Lai noteiktu iespējamo klimatisko, vides un sociālo faktoru ietekmi uz saslimstību ar laimboreliozī laikā no 1997. līdz 2011.gada, veikta korelācijas analīze. Statistiski nozīmīgas pozitīvas korelācijas laimboreliozes saslimstībai laika posmā no 1997. līdz 2011.gadam konstatētas ar meža dzīvnieku skaitu (aļņi ($r=0,7285$), staltbrieži ($r=0,788$), stirnas ($r=0,5847$), meža cūkas ($r=0,7586$), jenotsuņi ($r=0,7911$), lapsas ($0,6311$), caunas ($r=0,7003$), āpši ($r=0,7927$) un kopā ($r=0,6752$)), meža platību ($r=0,7866$); negatīvas korelācijas – ar šādiem piesārņojuma rādītājiem: kopējo piesārņojošo vielu izplūdi ($r=-0,709$), cietām daļiņām ($r=-0,8203$), sēra dioksīdu ($r=-0,6141$) un oglekļa monoksīdu ($r=-0,7328$).

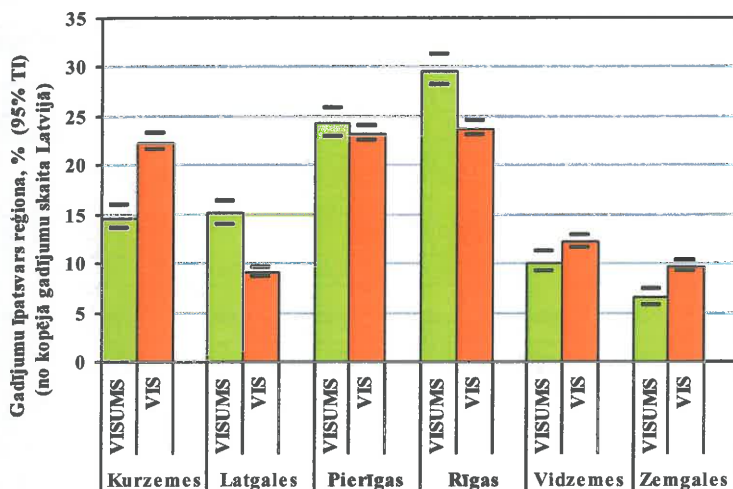
3.2. Laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšana

Laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam datu bāzē Nacionālā veselības dienestā pārvaldībā esošās Vadības informācijas sistēmā (VIS) reģistrēti ziņojumi par 12436 pacientiem ar diagnozi „laimborelioze” (diagnozes kods A69.2), bet Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmā (VISUMS) – par 3530 laimboreliozes saslimšanas gadījumiem. Ievērojama starpība abās datu bāzes izskaidrojama ar nepilnīgu ziņošanu par infekcijas slimībām no ārstniecības personu puses. Lai nodrošinātu datu bāzes VISUMS reprezentativitātes pārbaudi attiecībā un reģistrētiem laimboreliozes gadījumiem, veikta VIS un VISUMS datu bāzēs iekļautās informācijas salīdzināšana, izmantojot šādus kritērijus: dzimums; vecuma grupa, reģistrācijas gads, reģions, hospitalizācijas statuss. Kritēriju izvēle pamatota ar datu detalizācijas pakāpi, kas iegūti no VIS sistēmas.

Gadījumu skaita proporcionālais dalījums pēc dzimuma abās datu bāzes bija līdzīgs – vīriešu īpatsvars bija 33,24% (95% TI 32,41 – 34,08) VIS datu bāzē un 34,99% (95% TI 33,41 – 36,59) – VISUMS datu bāzē, statistiski nozīmīgas atšķirības nav konstatētas ($p>0,05$).

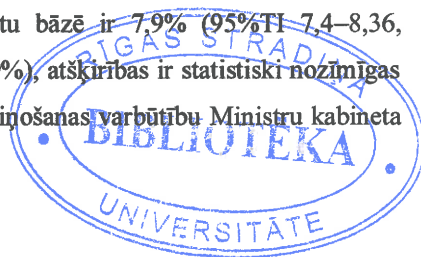
Vidējais reģistrēto pacientu vecums VIS datu bāzē bija 46,01 gadi (standartklūda 0,175), mediāna 48 gadi, VISUMS datu bāzē – 47,46 (standartklūda 0,308), mediāna 47,91 gadi ($p<0,05$). Analizējot VIS un VISUMS datu bāzēs ietvertos datus par laimboreliozes saslimšanas gadījumiem, konstatēts, ka vecuma grupas „0–17 gadi” īpatsvars VIS datu bāzē ir 9,73% (95% TI 9,21–10,26), VISUMS datu bāzē – 5,98% (95% TI 5,22–6,81). Ar lielāku bērnu īpatsvaru VIS datu bāzē izskaidrojamas arī konstatētas atšķirības vidējā vecuma ziņā, jo analizējot pieaugušo vidū (18 gadi un vecāki) reģistrētus laimboreliozes gadījumus, statistiski nozīmīgas atšķirības starp abām datu bāzēm nav konstatētas ($p>0,05$).

Analizējot VIS un VISUMS datu bāzēs reģistrētos laimborelīozes gadījumus laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam pēc statistikas reģioniem, konstatēts, ka kopējais pētāmajā laika posmā reģistrēto gadījumu iedalījums pa reģioniem starp datu bāzēm statistiski nozīmīgi atšķiras ($p < 0,05$, 3.3.attēls). Tomēr, sakarā ar iespējamu dažādu kritēriju izmantošanu pacienta piederības noteikšanai konkrētajam statistikas reģionam (VISUMS datu bāzē pacienti tiek reģistrēti pēc faktiskās dzīvesvietas saslimšanas brīdī, savukārt VIS datu bāzē – pēc deklarētās dzīvesvietas) un ievērojamu iekšējo migrāciju šo rezultātu interpretācija ir apgrūtināta.



3.3. att. Laimborelīozes gadījumu īpatsvars Latvijas statistiskajos reģionos 2007.–2011.gadā, VIS un VISUMS datu bāzēs

Veicot datu salīdzināšanu par laimborelīozes pacientu hospitalizāciju, konstatēts, ka no visiem VISUMS datu bāzē iekļautiem pacientiem 24,9% (95%TI 23,5–26,4, svārstības pa reģioniem no 9,1% līdz 59,3%) bija hospitalizēti, attiecīgais rādītājs VIS datu bāzē ir 7,9% (95%TI 7,4–8,36, svārstības pa reģioniem no 2,5% līdz 32,9%), atšķirības ir statistiski nozīmīgas ($p < 0,05$). Rezultāti liecina par lielāku paziņošanas varbūtību Ministru kabineta



05.01.1999. noteikumos Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība” noteiktajā kārtībā par stacionāros ievietotajiem pacientiem un par iespējamu nepilnīgu ziņošanu par nehospitalizētiem pacientiem. Tomēr, salīdzinot datus par hospitalizēto laimboreliozes pacientu sadalījumu pa teritorijām, vecuma grupām un dzimuma, var izdarīt secinājumu, ka statistiski nozīmīgas atšķirības procentuālajā īpatsvarā starp divām datu bāzēm nav konstatētas ($p > 0,05$, 3.2.tabula).

3.2.tabula

Hospitalizēto laimboreliozes pacientu procentuālais sadalījums pēc statistikas reģioniem, vecuma grupām, dzimuma un datu bāzēm, 2007.–2011.gadā

Datubāze	VIS		VISUMS	
	%	95%TI	%	95%TI
Reģioni:				
Kurzemes	8,99	7,27–10,96	7,96	6,26–9,95
Latgales	37,79	34,78–40,86	35,84	32,66–39,11
Pierīgas	12,87	10,88–15,08	14,9	12,61–17,43
Rīgas	7,56	5,98–9,40	10,81	8,83–13,05
Vidzemes	24,11	21,46–26,91	23,44	20,67–26,38
Zemgales	8,68	6,99–10,62	7,05	5,45–8,95
Vecuma grupas:				
0–17 gadi	17,26	14,95–19,78	12,17	10,08–14,52
18–29 gadi	10,62	8,76–12,72	10,92	8,94–13,17
30–39 gadi	11,03	9,14–13,16	12,74	10,61–15,13
40–49 gadi	16,24	13,98–18,70	16,15	13,78–18,76
50–59 gadi	17,77	15,43–20,31	19,8	17,21–22,59
60–69 gadi	15,12	12,93–17,52	15,93	13,57–18,52
70 gadi un vecāki	11,95	9,98–14,15	12,29	10,19–14,64
Dzimums:				
Vīrieši	41,27	38,16–44,42	41,41	38,13–44,75
Sievietes	58,73	55,58–61,84	58,59	55,25–61,87

Pamatojoties uz veikto datu bāzēs VIS un VISUMS reģistrēto laimboreliozes gadījumu savstarpējo salīdzināšanu, VISUMS datu bāzē iekļauto gadījumu analīze tendenču, demogrāfisko (dzimums, vecums) un ar tiem saistīto rādītāju ziņā, ir pietiekami droša no statistiskā nozīmīguma viedokļa (reprezentatīva), tajā skaitā, attiecinot iegūtos rezultātus uz kopējo situāciju valstī. Savukārt ģeogrāfiskās izplatības analīze veicama ar

piesardzību, jo pētījumā tika atklāts, ka atsevišķās teritorijās (galvenokārt Kurzemes un Zemgales reģionos) par ievērojamu saslimšanas gadījumu daļu, iespējams, nebija nosūtīti paziņojumi, līdz ar to šie gadījumi netika iekļauti VISUMS datu bāzē.

3.3. Laimboreliozes saslimstības epidemioloģiskā analīze laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam

Augstākais laimboreliozes incidences biežuma rādītājs laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam Latvijā reģistrēts vecuma grupā „60–69 gadi” kopā un sievietēm, bet vīriešiem – vecuma grupā „50–59 gadi”. Savukārt, vecuma grupā „0–17 gadi” novēroti zemākie incidences rādītāji gan kopā, gan sievietēm un vīriešiem atsevišķi, atšķirības ir statistiski nozīmīgas (3.3.tabula).

Saslimstības atšķirības pēc vecuma grupām ir vairāk izteiktas sievietēm: maksimālā saslimstība (vecuma grupā „60–69 gadi”) pārsniedz minimālo saslimstību (vecuma grupā 0–17 gadi) 5,9 reizes (95% TI 4,8–7,27, $p<0,001$). Vīriešu vidū saslimstības atšķirības ir mazāk izteiktas un maksimālā saslimstība (vecuma grupā „50–59 gadi”) pārsniedz minimālo saslimstību (vecuma grupā 0–17 gadi) 3,4 reizes (95% TI 2,7–4,3, $p<0,001$). Vidējais incidences rādītājs vīriešu vidū ir 1,6 reizes (95% TI 1,5–1,7, $p<0,001$) zemāks nekā sievietēm, atšķirības ir maksimālas un statistiski nozīmīgas vecuma grupā „60–69 gadi” (RR=2,0, 95% TI 1,7–2,4, $p<0,001$), savukārt vecuma grupā „0–17 gadi” atšķirības ir minimālas un nav statistiski nozīmīgas (RR=1,1, 95% TI 0,9–1,5, $p>0,05$).

Analizējot laimboreliozes incidenci pēc dzimuma, vecuma grupām un dzīvesvietas reģioniem, var secināt, ka augstākais incidences rādītājs sievietēm novērots vecuma grupā „60–69 gadi” Pierīgas reģionā (108,6 uz 100 000 persongadiem), zemākais – vecuma grupa „0–17 gadi” Rīgas reģionā (7,4 uz 100 000 persongadiem). Vīriešu vidū augstākais incidences rādītājs (50,4 uz

100 000 persongadiem) konstatēts vecuma grupā „30–39 gadi” Pierīgas reģionā, zemākais (4,4 uz 100 000 persongadiem) – vecuma grupā „0–17 gadi” Zemgales reģionā.

Zemgales reģionā novēroti zemākie incidences rādītāji visās vecuma grupās abiem dzimumiem (izņemot vecuma grupu „70 gadi un vecāki” – zemākais rādītājs konstatēts Vidzemes reģionā), kā arī atsevišķi vīriešiem (izņemot vecuma grupu „70 gadi un vecāki” – zemākais rādītājs konstatēts Kurzemes reģionā) un sievietēm (izņemot vecuma grupu „0–17 gadi” – zemākais rādītājs konstatēts Rīgas reģionā).

3.3.tabula

Laimboreliozes incidences biežums uz 100 000 persongadiem pēc dzimuma, vecuma grupām un reģioniem, 2007.–2011.gadā

	0–17 gadi	18–29 gadi	30–39 gadi	40–49 gadi	50–59 gadi	60–69 gadi	70 gadi un >	Kopā
Latvija								
Kopā	10,6	21	33,5	36,2	50,2	53,1	29,2	31,3
Vīrieši	9,9	18,8	30,2	27,7	33,9	32,6	23,3	23,7
Sievietes	11,3	23,2	36,8	44,1	63,7	66,8	31,7	37,7
Kurzemes reģions								
Kopā	13,1	17,4	39,3	43,1	55,5	57,8	34,6	34,2
Vīrieši	15,6	14,4	32,2	28	34,1	37	14,9	23,8
Sievietes	10,6	20,6	46,7	57,6	73,7	72,3	43,6	43,3
Latgales reģions								
Kopā	12,7	15,7	29,6	37,6	55,5	49,2	29	30,8
Vīrieši	14,8	16,1	29,1	29,2	48	45,4	28,9	27,9
Sievietes	10,5	15,2	30,1	45,8	62,1	51,9	29	33,4
Pierīgas reģions								
Kopā	9,6	33,1	54,9	48,4	78,4	74,9	39,2	44,6
Vīrieši	7,5	26,1	50,4	33,4	42,5	46,9	34,2	31,6
Sievietes	11,7	40,4	59,6	62,8	108,6	94,5	41,4	56,1
Rīgas reģions								
Kopā	7,1	21,8	29,5	31,9	43,4	54,1	28	29,4
Vīrieši	6,7	20,2	27,5	28,1	27,4	25,2	24,2	21,9
Sievietes	7,4	23,4	31,4	35,1	55,4	72	29,7	35,3

Salīdzinot laimboreliozes un ērcu encefalīta incidences biežuma rādītājus pēc dzimuma un vecumu grupu griezumā, konstatēts, ka atšķirībā no laimboreliozes, saslimstība ar ērcu encefalītu ir augstāka vīriešiem. Salīdzinot saslimšanas gadījumu iedalījumu pēc dzimumiem atkarībā no diagnozes, konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības (Pīrsona $\chi^2=118,801$, $p<0,01$). Izrēķinot saslimušo izredžu attiecības pēc dzimuma, konstatēts, ka sievietēm ir ievērojami lielākas izredzes saslimt ar laimboreliozī gan kopumā (OR=1,94, 95% TI 1,72–2,19, $p<0,01$), gan visās vecuma grupās, izņemot vecuma grupu „0–17 gadi”, kur šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ($p>0,05$). Atšķirības saslimstības iedalījumā pēc dzimuma un vecuma grupām daļēji var izskaidrot ar augstāku vakcinācijas aptveri pret ērcu encefalītu sievietēm (vakcinētas sievietes neslimo ar ērcu encefalītu), ievērojamu vakcinācijas aptveri bērnu vidū neatkarīgi no dzimuma, kā arī citiem faktoriem.

Salīdzinot laimboreliozes un ērcu encefalīta saslimšanas izredzes atbilstoši apdzīvotās vietas kategorijai¹, kopā un pēc dzimuma, konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības. Pagastos reģistrēti 59,4% (95% TI 56,9–61,8%) ērcu encefalīta saslimšanas gadījumu un 41,7% (95% TI 40,0–43,3%) laimboreliozes saslimšanas gadījumu, bet lielpilsētās (Rīga un Daugavpils) – 19,6% (95% TI 17,6–21,6%) un 34,6% (95% TI 33,0–36,2%) attiecīgi. Laimboreliozes saslimšanas izredzes, salīdzinot ar ērcu encefalīta saslimšanas izredzēm, pilsētās ir augstākas (maksimālas – lielpilsētās), gan kopā, gan atsevišķi sievietēm un vīriešiem. Atsevišķi salīdzinot izredžu attiecības laimboreliozes pacientiem, kuriem nebija *Erythema migrans* ar visiem ērcu encefalīta slimniekiem, konstatēts, ka lielpilsētu iedzīvotājiem laimboreliozes izredzes salīdzinājumā ar ērcu encefalīta izredzēm, ir zemākas, nekā pagastu iedzīvotājiem (OR=0,554, 95% TI 0,393–0,779, $p<0,05$).

¹ lielpilsēta – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu 100 000 un vairāk, pilsēta – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 – 99 999, mazpilsēta – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu 5 000 – 19 999, pagasts – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu mazāk par 5 000

No reģistrētiem laimboreliozes saslimšanas gadījumiem pieaugušo vidū (n=3319), 42,5% (95% TI 40,9–44,3%) strādāja, 48,9% (95% TI 47,2–50,7%) nestrādāja, tajā skaitā 25,9% (95% TI 24,4–27,4%) bija pensionāri, pārējie studēja (2,2%, 95% TI 1,7–2,8%) vai neuzrādīja nodarbošanās veidu (6,3%, 95% TI 5,5–7,2%). Laimboreliozes slimnieku nodarbošanās veidi atšķirās arī pēc dzimuma: kaut arī gan vīriešu, gan sieviešu vidū ir augstāks strādājošo īpatsvars (attiecīgi 47,9%, 95% TI 44,9–50,8% un 39,8%, 95% TI 37,7–41,9%), tomēr vīriešu vidū tas ievērojami augstāks. Sieviešu vidū ir ievērojami augstāks pensionāru īpatsvars nekā vīriešiem (attiecīgi 30,3%, 95% TI 28,3–32,2% un 17,5%, 95% TI 15,3–19,8%), bet šo atšķirību var izskaidrot ar ievērojamu starpību starp dzimumiem populācijā pensijas vecuma iedzīvotāju grupā.

3.4.tabula

Laimboreliozes incidences biežums un relatīvais risks strādājošiem un nestrādājošiem pacientiem vecumā 15–64 gadi, pēc dzimuma un statistikas reģiona 2007.–2011.gada (n=2666)

Pēc dzimuma	Incidences biežums uz 100 000 persongadiem		RR ¹
	nestrādā	strādā	
Vīrieši	33,2 (30,07 – 36,47)	21,9 (20,03 – 23,80)	1,62 (1,43–1,84)***
Sievietes	56,1 (52,34 – 60,01)	34,7 (32,36 – 37,07)	1,62 (1,47–1,78)***
Pēc statistikas reģioniem:			
Kurzemes	53,5 (46,20 – 61,53)	29,6 (25,48 – 34,15)	1,81 (1,48–2,21)***
Latgales	39,5 (34,11 – 45,57)	29,5 (25,60 – 33,80)	1,34 (1,1–1,63)**
Pierīgas	74,1 (66,41 – 82,49)	40,4 (36,22 – 44,89)	1,84 (1,58–2,13)***
Rīgas	46,2 (41,62 – 51,18)	25,3 (22,94 – 27,89)	1,83 (1,59–2,1)***
Vidzemes	41,5 (34,57 – 49,41)	30,3 (25,57 – 35,73)	1,37 (1,08–1,74)*
Zemgales	20,1 (15,79 – 25,24)	14,7 (11,73 – 18,12)	1,37 (1–1,87)*

¹ – nestrādājošo saslimšanas relatīvais risks salīdzinājumā ar strādājošiem p-vērtība: *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,0001

Aprēķinot incidences biežumu uz 100 000 persongadiem² strādājošiem un nestrādājošiem darba spējas vecuma (15–64 gadi) laimboreliozes slimniekiem (3.4.tabula) atkarībā no nodarbošanās veida, konstatēts, ka nestrādājošiem incidences biežums ir statistiski nozīmīgi augstāks nekā

² balstoties uz Centrālās Statistikas pārvaldes datiem par Latvijas iedzīvotāju nodarbinātību

strādājošiem, sievietēm un vīriešiem, visos statistikas reģionos, augstākais nestrādājošo saslimšanas relatīvais risks salīdzinājumā ar strādājošiem novērots reģionos ar augstāko incidences biežuma rādītāju nestrādājošiem: Pierīgas, Rīgas un Kurzemes reģionos.

Laimboreliozei, kā jebkurai ērcu pārnēsātai slimībai, sezonalitāti nosaka slimības pārnēsātāju (ērcu) aktivitāte un cilvēku aktivitātes, kuru rezultātā cilvēki nonāk kontaktā ar slimības pārnēsātājiem. Ērcu aktivitāti nosaka vides apstākļi, galvenokārt gaisa temperatūra, gaisa relatīvais mitrums un nokrišņu daudzums. Darbā analizētas korelācijas starp minētajiem vides faktoriem un cilvēku inficēšanos ar laimboreliozī (3.5.tabula).

3.5.tabula

Korelācija starp klimatiskiem faktoriem un personu skaitu, kas inficējās ar laimboreliozī 2007.–2011.g. ērcu aktivitātes sezonās (aprīlis – oktobris) (n=2249)

Reģions	Pārsona korelācijas koeficients ar:			
	vidējo mēneša gaisa t	vidējais mēneša nokrišņu daudzumu, mm	vidējo dienu skaitu ar nokrišņiem mēnesī	vidējo mēneša gaisa relatīvo mitrumu, %
Latvija	0,668**	0,472**	0,195 ^{NS}	0,009 ^{NS}
<i>I. ricinus</i> reģions	0,788**	0,667**	0,473*	0,200 ^{NS}
<i>I. persulcatus</i> reģions	0,663**	0,298 ^{NS}	0,090 ^{NS}	-0,218 ^{NS}

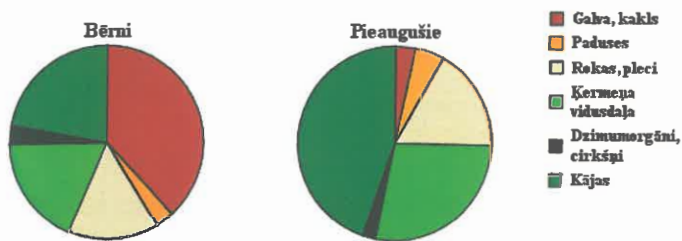
p-vērtība: *p<0,05, **p<0,001, ^{NS} – nav statistiski nozīmīgs

Aprēķinu rezultāti liecina, ka Latvijā novērojuma periodā konstatētas statistiski nozīmīgas vidēji ciešas vai ciešas korelācijas starp inficējušos cilvēku skaitu un: (1) vidējām mēneša temperatūrām gan kopā, gan atsevišķi ērcu izplatības reģionos, (2) vidējo mēneša nokrišņu daudzumu kopā un *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā, (3) vidējo dienu skaitu ar nokrišņiem *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā.

69,7% (95% TI 68,2%–71,1%) laimboreliozes slimnieku laikā no 2007.gada līdz 2011.gadam atzīmēja ērces piesūkšanās faktu. Salīdzinot ar

sievietēm, vīrieši biežāk atcerējās ērces piesūkšanās faktu (attiecīgi 73,3%, 95% TI 70,8–75,7% un 67,8%, 95% TI 65,8–69,7%), atšķirības starp grupām ir statistiski nozīmīgas (Pīrsona $\chi^2=11,596$, $p=0,001$). Nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp pilsētās un novados dzīvojošiem, kā arī starp hospitalizētiem un ambulatori ārstētiem pacientiem ($p>0,05$), toties konstatētas nelielas atšķirības (Pīrsona $\chi^2=7,806$, $p=0,005$) starp *I. ricinus* un *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionos dzīvojošiem laimboreliozes slimniekiem (attiecīgi 68,4%, 95% TI 66,5–70,2% un 73,2%, 95% TI 70,3–76,0%). Ir konstatētas arī atšķirības atkarībā no pacienta saslimšanas mēneša: kopumā ērces piesūkšanas fakta konstatēšanas izredzes pacientiem, kuri saslima laika posmā no maija līdz augustam ir augstākas, nekā pacientiem kas saslima pārējos gada mēnešos (OR=1,795, 95% TI 1,553–2,075, $p<0,001$).

Analizējot ērces piesūkšanās vietas laimboreliozes slimniekiem, konstatēts, ka piesūkšanās galvai vai kaklam biežāk novērota vecuma grupā „0–17 gadi” (šajā vecuma grupā 38,1%, 95% TI 29,6–47,2%) nekā pieaugušajiem (3,3, 95% TI 2,6–4,2%), savukārt pieaugušajiem ērces ievērojami biežāk piesūkušas kājām (44,8%, 95% TI 42,8–46,9%) (3.4.attēls).



3.4. att. Ērces piesūkšanās vietas laimboreliozes slimniekiem: bērniem un pieaugušiem, 2007.–2011.gadā

Izredžu attiecību koeficienti pierāda statistiski nozīmīgas atšķirības bērnu un pieaugušo grupā attiecībā uz piesūkšanas varbūtību galvai / kaklam vai kājām un galvai / kaklam vai pārējām ķermeņa daļām kopā (ar slimības

formu, dzimumu un ērcu izplatības reģionu multinominālā loģistiskajā regresijas samērotie izredžu attiecību koeficienti attiecīgi $OR=21,201$, 95% TI 11,860–37,900, $p<0,0001$ un $OR=15,596$, 95% TI 9,955–24,435, $p<0,0001$).

Ērces piesūkšanās galvai vai kaklam, salīdzinot ar citām ķermeņa daļām, biežāk konstatēta *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā (9,9%, 95% TI 7,8–12,5%) nekā *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā (2,9%, 95% TI 2,2–3,9%), atšķirības statistiski nozīmīgas (Pīrsona $\chi^2=49,317$, $p<0,0001$). Ar vecumu, dzimumu, reģistrācijas gadu un slimības formu multinominālajā loģistiskajā regresijā samērots $OR= 3,116$, 95% TI 2,066–4,698, $p<0,0001$.

Salīdzinot ērces piesūkšanas vietas pacientiem ar dažādām laimboreliozes formām, konstatēts, ka pacientiem ar *Erythema migrans* visbiežāk atzīmēta ērces piesūkšanas kājām (45,7%, 95% TI 43,6–47,8%), kam seko ērces piesūkšanās ķermeņa vidusdaļai (27,0%, 95% TI 25,2–28,9%). Ērces piesūkšanas galvai vai kaklam pacientu vidū ar *Erythema migrans* konstatēta 4,2% gadījumu (95% TI 3,4–5,2%). Pacientiem ar citām slimības formām ērcu piesūkšanās visbiežāk konstatēta ķermeņa vidusdaļai (29,8%, 95% TI 23,7–36,4) un kājām (22,8%, 95% TI 17,4–29,0). Ērces piesūkšanas galvai vai kaklam šai pacientu grupai konstatēta 14,4% (95% TI 10,0–19,8%) gadījumu. Izredžu attiecību koeficienti pierāda statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz piesūkšanas varbūtību galvai / kaklam vai citām ķermeņa vietām pacientiem ar *Erythema migrans* un citām slimības formām (pacientiem ar citām slimības formām izredzes ērces piesūkšanai galvai / kaklam ir augstākas: $OR=3,799$, 95% TI 2,463–5,860, $p<0,0001$).

Bērnu grupā nav novērotas statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz ērcu piesūkšanās vietām saistībā ar slimības formām: ērces piesūkšanās galvai vai kaklam konstatēta 38,5% (95% TI 27,8–48,7%) bērnu ar *Erythema migrans* un 37,0% (95% TI 19,4–57,6%) bērnu ar citām formām. Savukārt pieaugušajiem ir konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības: ērces piesūkšanās galvai vai kaklam konstatēta 2,6% (95% TI 2,0–3,4%) saslimušo ar *Erythema*

migrans un 11,2% (95% TI 7,0–16,6%) saslimušo ar citām formām, tajā skaitā, 12,1% (95% TI 6,2–25,4%) saslimušo ar neuroboreliozī. Multinominālajā loģistiskajā regresijā ar dzimumu, vecumu, statistikas gadu un ērcu izplatības reģionu samērots izredžu attiecību koeficients norāda uz augstākām ērces piesūkšanās izredzēm galvai vai kaklam nekā citām ķermeņa daļām pieaugušiem pacientiem bez *Erythema migrans*, salīdzinājumā ar pacientiem ar *Erythema migrans*: OR=3,178, 95% TI 1,815–5,566, $p<0,0001$.

Ērces piesūkšanas ilgums tika noteikts pēc anamnēzes datiem. Lielākai laimboreliozes pacientu daļai – 88,2% (95% TI 86,7–89,4%) ērce tika noņemta 24 stundu laikā kopš piesūkšanas, 7,7% (95% TI 6,5–9,0%) – intervālā no 24 līdz 48 stundām, bet pārējiem 4,1% (95% TI 3,3–5,1%) – vairāk nekā pēc 48 stundām. Ērce tika noņemta pirmo 24 stundu laikā kopš piesūkšanās 89,9% (95% TI 88,0–91,5%) sieviešu un 85,4% (95% TI 82,5–87,9%) vīriešu, atšķirības statistiski nozīmīgas ($p<0,05$). Ir konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības pēc sezonas periodiem: ērces noņemšanas izredzes pirmajās 24 stundās laika posmā no jūlija līdz septembrim ir augstākas nekā sezonas sākumā (aprīlī – jūnijā): OR=2,025 (95% TI 1,515–2,706, $p<0,0001$).

Balstoties uz pacientu anamnēzes datiem, tika analizētas arī ērces noņemšanas metodes, nosacīti iedalot tas divās kategorijās („pareizi” / „nepareizi”) un kopumā 34,1% (95% TI 31,5–36,7%) saslimušo ar laimboreliozī ērces tika noņemtas pareizi. Saslimušo vidū ar laimboreliozī pareizas ērces noņemšanas izredzes bija augstākas bērnu vidū, kā arī pieaugušo vidū vecumā no 30 līdz 39 gadiem un no 50 līdz 59 gadiem (salīdzinot ar vecuma grupu „70 gadi un >”: OR_{bēni}=2,035, 95% TI 1,127–3,674, $p=0,019$, OR_{30–39}=1,959, 95% TI 1,214–3,162, $p=0,006$, OR_{50–59}=1,607, 95% TI 1,026–2,516). Nestrādājošo ar laimboreliozī saslimušo pensionāru vidū 72,3% (95% TI 67,2–77,1%) personu ērces tika noņemtas nepareizi, kas ir ievērojami vairāk nekā strādājošo vidū (62,4%, 95% TI 58,1–66,6%). Salīdzinot ērces pareizas un nepareizas noņemšanas izredzes laimboreliozes slimniekiem pirmajā un otrajā

diennaktī kopš ērces piesūkšanās, konstatēts, ka personām, kurām ērce tika noņemta 24 stundu laikā kopš piesūkšanās, ir zemākas izredzes tās pareizai noņemšanai (multinomiālajā loģistiskajā regresijā ar vecumu, dzimumu, ērces piesūkšanās mēnesi un dzīvesvietas kategoriju samērots $OR=0,537$, 95% TI 0,338–0,852, $p=0,008$).

Inficēšanās risks ar laimboreliozī ievērojamā mērā saistīts ar cilvēku brīvā laika aktivitātēm, ko apliecina datu salīdzinājums par cilvēku skaitu, kam ērces piesūkušās darba dienās vai brīvdienās (ieskaitot svētku dienas): kopā 60,3% (95%TI 58,3–62,3%) saslimušo ērce piesūkšanas notika kādā no darba dienām, bet 39,7% (95% TI 37,7–41,7%) – brīvdienā. Salīdzinot ar sagaidāmo iedalījumu (71,4% un 28,6% attiecīgi) izmantojot neparametrisko χ^2 testu, konstatētas statistiski nozīmīgas ievērojamās atšķirības ($\chi^2=142,982$, $p<0,0001$), kas norāda uz augstāko inficēšanās risku brīvdienās. Šādas atšķirības Latvijā kopumā konstatētas abiem dzimumiem, visās nodarbošanās un vecuma grupās, izņemot vecuma grupu 70 gadi un vecāki ($\chi^2=3,675$, $p=0,055$), un visos statistiskajos reģionos, izņemot Zemgales reģionu ($\chi^2=2,480$, $p=0,115$). Multinominālajā loģistiskajā regresijā salīdzinot inficēšanas izredzes brīvdienās, samērojot ar dzimumu, vecumu, nodarbošanās veidu un gadījuma reģistrācijas gadu, konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp lielpilsētu un pagastu iedzīvotājiem: $OR=1,345$ (95% TI 1,117–1,619, $p=0,002$), kas pierāda augstākas pilsētnieku inficēšanas izredzes brīvdienās.

Salīdzinot atsevišķu klīnisko formu biežumu, konstatēts, ka laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam prevalēja lokālās ādas formas (3.6.tabula). Laimboreliozes lokālo ādas formu un artrītu incidences biežums uz 100 000 persongadiem bija statistiski nozīmīgi augstāks sievietēm, salīdzinājumā ar vīriešiem (attiecīgi $RR = 1,60$, 95% TI 1,49–1,73, $p<0,0001$ un 2,50, 95% TI 1,57–3,97, $p<0,001$). Salīdzinot vecuma grupas, konstatēts, ka nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības artrītu incidences biežumā ($p>0,05$), kaut gan

augstākais rādītājs reģistrēts vecuma grupā „40–49 gadi”. Neuroboreliozes augstākais incidences biežums konstatēts vecuma grupā „60 gadi un >”, bet statistiski nozīmīgas atšķirības šajā vecuma grupā bija tikai salīdzinot ar vecuma grupu „0–17 gadi” (RR=2,42, 95% TI 1,29–4,52, p<0,01). Maksimālais laimboreliozes lokālo ādas formu incidences biežums uz 100 000 persongadiem konstatēts vecuma grupā „40–59 gadi”, tas bija statistiski nozīmīgi augstāks nekā vecuma grupā „18–39 gadi” (RR=1,69, 95% TI 1,55–1,85, p<0,0001) un „0–17 gadi” (RR=4,98, 95% TI 4,21–5,89, p<0,0001).

3.6.tabula

Atsevišķu laimboreliozes klīnisko formu incidences biežums uz 100 000 persongadiem Latvijā 2007.–2011.gadā (kopā, pēc vecuma grupām, reģioniem un dzīvesvietas kategorijas³)

	Incidences biežums uz 100 000 persongadiem (95%TI)		
	lokāla ādas forma	neuroborelioze	artrīts
Vidēji:	27,46 (26,50–28,45)	1,03 (0,85–1,23)	0,83 (0,67–1,02)
pēc dzimuma:			
vīrieši	20,72 (19,50–21,99)	0,84 (0,61–1,13)	0,46 (0,30–0,69)
sievietes	33,24 (31,80–34,72)	1,18 (0,93–1,49)	1,15 (0,90–1,45)
pēc vecuma grupām			
0–17 gadi	7,75 (6,57–9,07)	0,65 (0,35–1,12)	0,65 (0,35–1,12)
18–39 gadi	22,85 (21,33–24,45)	0,84 (0,57–1,20)	0,57 (0,35–0,87)
40–59 gadi	38,59 (36,44–40,84)	1,03 (0,71–1,46)	1,19 (0,84–1,65)
60 gadi un >	36,03 (33,73–38,45)	1,58 (1,13–2,15)	0,91 (0,58–1,36)
statistiskajos reģionos			
Kurzemes reģions	29,99 (27,29–32,88)	1,86 (1,23–2,68)	1,33 (0,81–2,05)
Latgales reģions	26,14 (23,78–28,67)	1,51 (0,99–2,21)	1,45 (0,94–2,14)
Pierīgas reģions	41,19 (38,37–44,16)	1,15 (0,72–1,74)	0,94 (0,56–1,48)
Rīgas reģions	28,54 (26,82–30,35)	0,31 (0,15–0,55)	0,11 (0,03–0,29)
Vidzemes reģions	16,55 (14,31–19,04)	1,87 (1,17–2,83)	1,95 (1,24–2,93)
Zemgales reģions	14,07 (12,18–16,17)	0,50 (0,20–1,02)	0,28 (0,08–0,73)
ērču izplatības reģionos			
<i>I.ricinus</i> reģions	30,60 (29,38 – 31,85)	0,86 (0,66 – 1,09)	0,57 (0,42 – 0,77)
<i>I.persulcatus</i> reģions	20,38 (18,91 – 21,94)	1,41 (1,05 – 1,87)	1,41 (1,05 – 1,87)

³ pilsēta – pilsēta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 un >, novads – administratīvā teritorija ar iedzīvotāju skaitu līdz 19 999

3.6.tabula (nobeigums)

	Incidenes biežums uz 100 000 personādiem (95%TI)		
	lokāla ādas forma	neiroborelioze	artrīts
pēc dzīvesvietas kategorijas			
pilsēta	25,88 (24,60–27,21)	0,59 (0,41–0,82)	0,49 (0,33–0,70)
novads	29,20 (27,77–30,68)	1,50 (1,19–1,87)	1,21 (0,93–1,54)

Laimboreliozes lokālās ādas formas, neiroboreliozes un artrītu incidences biežums bija atšķirīgs statistiskajos reģionos, kaut arī ne visos gadījumos atšķirības bija statistiski nozīmīgas. Pierīgas reģionā reģistrēti augstākie, bet Zemgales reģionā – zemākie rādītāji attiecībā uz lokālo ādas formu (RR= 2,93, 95% TI 2,51–3,42, $p<0,0001$). Vidzemes reģionā konstatēti augstākie, bet Rīgas reģionā – zemākie rādītāji attiecībā uz neiroboreliozī (RR= 6,04, 95% TI 2,93–12,46, $p<0,0001$) un artrītu (RR= 17,37, 95% TI 6,01–50,22, $p<0,0001$). Salīdzinot laimboreliozes klīnisko formu incidences biežumus pēc ērcu izplatības reģioniem, konstatēts, ka *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā (valsts austrumu daļā) salīdzinājumā ar *I. ricinus* reģionu (valsts centrālā un rietumdaļa) ir statistiski nozīmīgi augstāka neiroboreliozes un artrītu incidence (RR attiecīgi 1,65, 95% TI 1,14 – 2,39, $p<0,01$, un 2,46, 95% TI 1,64 – 3,69, $p<0,0001$) un zemāka – *Erythema migrans* incidence (RR = 0,67, 95% TI 0,61 – 0,72, $p<0,0001$). Salīdzinot klīnisko formu incidences biežumus pēc saslimušo dzīvesvietas kategorijas (neatkarīgi no statistikas vai ērcu izplatības reģiona), novados konstatēti augstāki incidences biežuma rādītāji ar visām analizētajām formām nekā pilsētu iedzīvotāju vidū. Relatīvais saslimšanas risks novadu iedzīvotājiem salīdzinājumā ar pilsētu iedzīvotājiem pacientiem ar *Erythema migrans* ir RR=1,13 (95% TI 1,05–1,21, $p<0,001$), ar neiroboreliozī RR=2,54 (95% TI 1,71–3,77, $p<0,0001$), ar artrītu RR=2,48 (95% TI 1,59–3,81, $p<0,0001$).

3.4. Ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīze

Darbā tika analizēti VISUMS datu bāzē iekļautie laimboreliozes gadījumi, kuri tika laboratoriski pārbaudīti valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam, iekļaujot izlasē gadījumus, kuriem intervāls no saslimšanas dienas līdz izmeklēšanai bija starp 0 un 365 dienām kopš saslimšanas datuma (pēc epidemioloģiskās izmeklēšanas protokolā norādītā saslimšanas datuma). Par gadījumiem, kuri izmeklēti vairākas reizes, analīzē iekļauti dati tikai par hronoloģiski pirmo izmeklēšanas reizi. Analīzē tika iekļauti dati par 1118 pacientiem, kuri bija izmeklēti ar ELISA metodi pret *B. burgdorferi* s.l., nosakot gan IgM, gan IgG klases antivielas, 114 pacientiem, kuri tika izmeklēti tikai uz IgM klases antivielām un 109 pacientiem, kuri tika izmeklēti tikai uz IgG klases antivielām. Kopējais izlasē iekļauto gadījumu skaits 1341. Izlasē iekļauti 466 vīrieši (34,8%) un 875 (65,2%) sievietes, vidējais vecums vīriešiem 42,25 ($\pm 0,864$), mediāna 42 gadi, sievietēm 49,64 ($\pm 0,613$), mediāna 52 gadi, abu dzimumu pārstāvjiem – 47,07 ($\pm 0,509$) gadi, mediāna 49 gadi. Izlasē iekļauti laimboreliozes pacienti no visiem Latvijas reģioniem, lielāka daļa – no Rīgas un Pierīgas reģiona (48,6%, 95% CI 45,8–51,3%). Izmeklēto gadījumu skaits svārstījās pa gadiem: minimālais pacientu skaits bija izmeklēts 2008.gadā (13,5%, 95% TI 11,7–15,4%), maksimālais – 2007. un 2011. gadā: 24,2% (95% TI 21,9–26,5) un 24,1% (95% TI 21,8–26,5%) attiecīgi. Gadījumi, kuru testēšanas rezultāts konkrētajā testā bija „apšaubāms”, no analīzes tika izslēgti.

Analizējot laimboreliozes pacientu ($n=1144$) izmeklēšanas rezultātus ELISA testā IgM antivielu klātbūtnes noteikšanai, konstatēts, ka pozitīvais testa rezultāts bija 58,8% (95% TI 55,9–61,7%) izmeklēto, 53,3% (95% TI 48,2–58,3%) vīriešu un 61,8% (95% TI 58,2–65,3%) sieviešu. Izmeklēto pacientu ar

Erythema migrans vidū pozitīvais testa rezultāts bija konstatēts 56,9% (95% TI 53,7–60,1%) gadījumos, bet pacientiem ar citām formām – 68,8% (95% TI 61,6–75,4%) gadījumos. Hospitalizēto pacientu vidū 56,1% (95% TI 51,6–60,4%) gadījumos izmeklēšanas rezultātā konstatētas IgM klases antivielas, bet pacientu vidū, kas ārstējās ambulatori – 61,0% (95% TI 57,1–64,9%) gadījumu. Salīdzinot minētās grupas ar χ^2 metodi, statistiski nozīmīgas atšķirības pozitīvo paraugu īpatsvarā konstatētas starp vīriešiem un sievietēm ($\chi^2=7,691$, $p=0,006$), kā arī starp pacientiem ar *Erythema migrans* un citām formām ($\chi^2=9,149$, $p=0,002$). Pacientu vidū, kam anamnēzē bija ērces piesūkšanās, pozitīvais rezultāts bija 53,5% (95% TI 50,0–57,0%), bet pārējiem pacientiem – 71,9% (95% TI 66,7–76,7%) gadījumu ($\chi^2=32,873$, $p<0,0001$). Pirmajā saslimšanas mēnesī izmeklēto personu vidū pozitīvo rezultātu īpatsvars bija 55,6% (95% TI 51,7–59,5%) pacientiem ar *Erythema migrans* un 76,4% (95% TI 68,5–83,2%) – pacientiem ar citām formām, atšķirības statistiski nozīmīgas ($\chi^2=20,700$, $p<0,0001$). Otrajā saslimšanas mēnesī izmeklēto personu vidū 58,9% (95% TI 50,5–67,0%) pacientiem ar *Erythema migrans* un 52,9% (95% TI 27,8–77,0) pacientiem ar citām formām konstatētas IgM klases antivielas, atšķirības nav statistiski nozīmīgas ($\chi^2=0,223$, $p=0,627$). Pacientiem ar zināmu ērces piesūkšanās datumu, kam laboratoriskā izmeklēšana veikta intervālā no 15 līdz 60 dienām kopš ērces piesūkšanās, 56,3% (95% TI 51,0–61,6%) gadījumu ar *Erythema migrans* un 77,2% (95% TI 64,2–87,3%) gadījumu ar citām formām, konstatētas IgM klases antivielas, atšķirības statistiski nozīmīgas ($\chi^2=8,845$, $p=0,003$).

Vidējais intervāls no saslimšanas līdz izmeklēšanai bija 35,8 ($\pm 1,69$) dienas, (mediāna 13 dienas), nedaudz garāks pacientiem ar *Erythema migrans* ($36,76 \pm 1,89$, mediāna 14 dienas) nekā pacientiem ar citām slimības formām ($31,17 \pm 3,69$, mediāna 8 dienas), statistiski nozīmīgas atšķirības nav konstatētas ($p>0,05$, pēc Manna-Viteja U-testa). Hospitalizētie pacienti bija laboratoriski izmeklēti ievērojami agrāk nekā ambulatori ārstētie laimboreliozes

slimnieki (vidējais intervāls no saslimšanas līdz izmeklēšanai attiecīgi $22,57 \pm 1,89$, mediāna 8 dienas un $46,53 \pm 2,57$, mediāna 21 diena) un starp grupām konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības ($p < 0,0001$, pēc Manna-Vitneja U-testa). Starp pacientu grupām ar pozitīvo un negatīvo testa rezultātu nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai (vidējais intervāla ilgums attiecīgi $34,78 \pm 2,06$, mediāna 14 dienas un $37,37 \pm 2,88$, mediāna 11 dienas, $p > 0,05$, pēc Manna-Vitneja U-testa).

Binārajā loģistiskajā regresijā pārbaudīta vairāku iespējamo faktoru saistība ar IgM klases antivielu *pret B. burgdorferi* s.l. noteikšanas rezultātiem ELISA testā un pierādīta dzimuma, vecuma, reģistrācijas gada, klīniskās formas (*Erythema migrans/ cita*) un hospitalizācijas statusa saistība ar testa rezultātu (3.7.tabula).

3.7.tabula

ELISA testa IgM klases antivielu *pret B. burgdorferi* s.l. noteikšanai pozitīvā rezultāta izredžu attiecības¹ saistībā ar atsevišķu faktoru ietekmi pacientiem ar noteikto laimboreliozes diagnozi 2007.–2011.g. (n=1144)

Faktors	OR (95% TI), abi dzimumi (1.modelis)	OR (95% TI), vīrieši (2.modelis)	OR (95% TI), sievietes (3.modelis)
Dzimums (sieviete)	1,502 (1,158–1,946)*	–	–
Forma (cita)	1,872 (1,309–2,679)*	3,363 (1,816–6,228)**	1,323 (0,849–2,061) ^{NS}
Hospitalizācija (jā)	0,696 (0,535–0,905)*	0,841 (0,542–1,303) ^{NS}	0,632 (0,455–0,878)*
Reģistrācijas gads	1,167 (1,077–1,265)**	1,189 (1,036–1,364)*	1,157 (1,047–1,279)*
Vecums	0,992 (0,985–0,998)*	0,993 (0,983–1,004) ^{NS}	0,990 (0,982–0,998)*

¹ ar intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai un dzīves vietu samērotas pozitīvā testa rezultāta izredžu attiecības

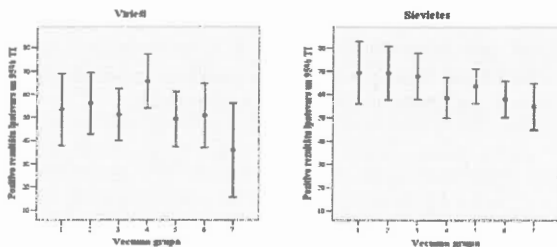
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, NS – nav statistiski nozīmīgs

3.7. tabulā atspoguļotie rezultāti liecina, ka sievietēm, pacientiem ar ne-ādas slimības formu un nehospitalizētiem laimboreliozes slimniekiem ir ievērojami augstākas pozitīvā rezultāta izredzes attiecībā uz IgM klases antivielu noteikšanu ELISA testā. Vīriešu vidū pozitīva rezultāta izredzes

pacienti ar ne-ādas formu bija 3,363 reizes augstākas nekā pacientiem ar *Erythema migrans*, bet sievietēm šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Hospitalizētām sievietēm bija zemākas izredzes iegūt pozitīvu laboratoriskā testa rezultātu, nekā ambulatori ārstētām pacientēm, un atšķirībā no vīriešiem izredžu attiecību koeficients bija statistiski nozīmīgs.

Pieaugot pacientu vecumam, samazinās pozitīvā rezultāta izredzes kopā (abu dzimumu pārstāvjiem) un sievietēm. Sakarā ar iespējamo vecuma saistību ar seroloģiskā apstiprinājuma varbūtību, atsevišķi analizētas pacientu izredžu attiecības, sadalot tos dažādās vecuma kategorijās; statistiski nozīmīgi rezultāti iegūti tikai attiecībā uz sievietēm, izmantojot iedalījumu divās grupās: jaunākas par 40 gadiem un 40 gadi un vecākas. Vecuma grupā „0–39 gadi” sieviešu vidū pozitīvo rezultātu īpatsvars bija 68,7% (95% TI 61,7–75,0%), bet vecuma grupā „40 gadi un vecāki” – 59,2% (95% TI 55,0–63,4%), $\chi^2=5,528$, $p=0,019$. Pozitīvā rezultāta izredzes gados vecākām (40 gadi un vairāk) sievietēm bija zemākas nekā vecumā līdz 39 gadiem (ar statistikas gadu, dzīves vietu, klīnisko formu, intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai un hospitalizācijas statusu samērotas izredžu attiecības OR=0,656, 95%TI 0,463–0,930, $p<0,05$).

3.5.attēlā grafiski atspoguļots pozitīvo rezultātu biežums pēc dzimuma un vecuma grupām (0–17 gadi, 18–29 gadi, 30–39 gadi, 40–49 gadi, 50–59 gadi, 60–69 gadi, 70 gadi un vairāk, attēlā apzīmēti kā 1–7 attiecīgi).

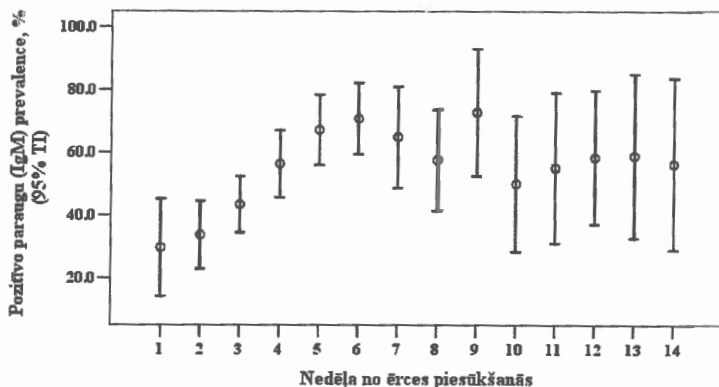


3.5. att. IgM klases antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu: pozitīvo rezultātu īpatsvars vecuma grupās, vīriešiem un sievietēm, 2007.–2011.g. (n=1144)

Binārajā loģistiskajā regresijā nav pierādīta intervāla no saslimšanas līdz izmeklēšanai statistiski nozīmīga saistība ar pozitīvo rezultātu (izredžu attiecību koeficients 0,999, 95%TI 0,996–1,001, $p>0,05$), kā arī nav pierādīta intervāla saistība no ērces piesūkšanas līdz izmeklēšanai ar pozitīvo rezultātu (izredžu attiecību koeficients 1,000, 95%TI 0,997–1,002, $p>0,05$).

Pirmo 10 nedēļu laikā kopš saslimšanas pozitīvo paraugu prevalence bija: pirmajā nedēļā – 54,4 % (95% TI 49,4–59,3%), 10.nedēļā – 57,9 % (95% TI 33,5–79,8%), maksimālā – 4.slimības nedēļā 73,0% (95% TI 61,4–82,7%).

Atsevišķi analizējot testu rezultātus pacientiem ar zināmu ērces piesūkšanās datumu 14 nedēļu laikā no ērces piesūkšanās, konstatēta pozitīvo paraugu īpatsvara pieauguma tendence no 29,7% (95% TI 15,9–47,0%) pirmajā nedēļā līdz 72,7 % (95% TI 49,8–89,3%) 9.nedēļā, pēc tam pozitīvo paraugu prevalence samazinājās (3.6.attēls).



3.6. att. IgM klases antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu pirmo 14 nedēļu laikā kopš ērces piesūkšanās: pozitīvo rezultātu prevalence (%), pa nedēļām 2007.–2011.g. (n=658)

Analizējot laimboreliozes pacientu (n=1170) izmeklēšanas rezultātus ELISA testā IgG antivielu klātbūtnes noteikšanai, konstatēts, ka pozitīvais testa rezultāts bija 43,9% (95% TI 41,1–46,8%) izmeklēto, 42,4% (95% TI 37,5–47,5%) vīriešu un 44,7% (95% TI 41,2–48,3%) sievietes. Izmeklēto pacientu ar

Erythema migrans vidū pozitīvais testa rezultāts bija konstatēts 42,6% (95% TI 39,5–45,7%) gadījumos, bet pacientiem ar citām formām – 51,4% (95% TI 43,8–59,0%) gadījumos. Hospitalizēto pacientu vidū 41,9% (95% TI 37,4–46,6%) gadījumos izmeklēšanas rezultātā konstatētas IgG klases antivielas, bet pacientu vidū, kas ārstējās ambulatori – 45,2% (95% TI 41,5–49,0%) gadījumu. Salīdzinot minētās grupas ar χ^2 metodi, statistiski nozīmīgas atšķirības pozitīvo paraugu īpatsvarā konstatētas starp pacientiem ar *Erythema migrans* un citām formām ($\chi^2=4,738$, $p=0,03$). Starp pacientu grupām ar *Erythema migrans* un citām formām, kas izmeklēti pirmajā saslimšanas mēnesī, ir konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz pozitīvo paraugu īpatsvaru (pozitīvo paraugu prevalence attiecīgi 40,6% un 53,2%, $\chi^2=6,863$, $p=0,009$). Salīdzinot pacientu grupas ar *Erythema migrans* un citām formām, kas izmeklēti otrajā slimības mēnesī, statistiski nozīmīgas atšķirības pozitīvo paraugu prevalence nav konstatētas (pozitīvo paraugu prevalence attiecīgi 45,3% un 44,4%, $\chi^2=0,004$, $p=0,948$). Pacientiem ar zināmu ērces piesūkšanās datumu, kam laboratoriskā izmeklēšana veikta intervālā no 15 līdz 60 dienām kopš ērces piesūkšanās, 34,2% (95% TI 29,2–39,4%) gadījumu ar *Erythema migrans* un 54,30% (95% TI 39,0–69,1%) gadījumu ar citām formām, konstatētas IgG klases antivielas, atšķirības statistiski nozīmīgas ($\chi^2=7,115$, $p=0,008$).

Vidējais intervāls no saslimšanas līdz izmeklēšanai bija 39,51 ($\pm 1,78$) dienas (mediāna 16 dienas), nedaudz garāks pacientiem ar *Erythema migrans* (39,90 \pm 1,95, mediāna 17 dienas) nekā pacientiem ar citām slimības formām (37,38 \pm 4,39, mediāna 10 dienas), statistiski nozīmīgas atšķirības nav konstatētas ($p>0,05$, pēc Manna-Vitēja U-testa). Hospitalizētie pacienti bija laboratoriski izmeklēti ievērojami agrāk nekā ambulatori ārstētie (vidējais intervāls no saslimšanas līdz izmeklēšanai attiecīgi 26,17 \pm 2,30, mediāna 9 dienas un 48,32 \pm 2,48, mediāna 23 dienas) un starp grupām konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības ($p<0,0001$ pēc Manna-Vitēja U-testa). Starp pacientu grupām ar pozitīvo un negatīvo testa rezultātu nav konstatētas

statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai (vidējais intervāla ilgums attiecīgi $38,83 \pm 2,48$, mediāna 16 dienas un $40,05 \pm 2,51$, mediāna 15 dienas, $p > 0,05$ pēc Manna-Vitneja U-testa).

Binārajā loģistiskajā regresijā pārbaudīta vairāku iespējamo faktoru saistība ar IgG klases antivielu *pret B. burgdorferi* s.l. noteikšanas rezultātiem ELISA testā un pierādīta šādu neatkarīgo manīgo nozīme: klīniskā forma (*Erythema migrans/ cita*), reģistrācijas gads, vecums, dzīves vieta vienā no ērcu izplatības reģioniem (*I. ricinus* vai *I. persulcatus*) un apdzīvotas vietas veids (lielpilsēta, pilsēta, mazpilsēta, pagasts⁴) (3.8.tabula).

3.8.tabula

ELISA testa IgG klases antivielu *pret B. burgdorferi* s.l. noteikšanai pozitīvā rezultāta izredžu attiecības¹ saistībā ar atsevišķiem faktoriem pacientiem ar noteikto laimbooreliozes diagnozi 2007.–2011.g. (n=1170)

Faktors	OR (95%TI), abi dzimumi (1.modelis)	OR (95%TI), vīrieši (2.modelis)	OR (95%TI), sievietes (3.modelis)
Forma (cita)	1,798 (1,253–2,580)*	1,945 (1,029–3,680)*	1,740 (1,121–2,701)*
Reģistrācijas gads	1,274 (1,176–1,380)**	1,259 (1,093–1,451)*	1,282 (1,163–1,413)**
Vecums	1,023 (1,016–1,030)**	1,024 (1,01 ^{1–1,036})**	1,023 (1,014–1,031)**
Ērcu izplatības reģions (<i>I. persulcatus</i>)	0,640 (0,486–0,842)*	0,661 (0,410–1,064) ^{NS}	0,618 (0,441–0,868)*
Apdzīvotā vieta ⁴	1,100 (1,003–1,206)*	1,137 (0,966–1,339) ^{NS}	1,083 (0,968–1,212) ^{NS}

¹ ar dzimumu, hospitalizācijas statusu un intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai samērotas pozitīvā testa rezultāta izredžu attiecības

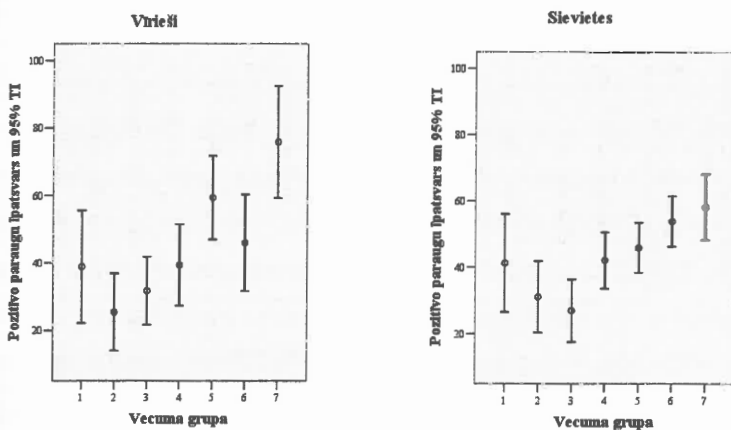
* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, ^{NS} – nav statistiski nozīmīgs

Binārajā loģistiskajā regresijā nav pierādīta intervāla no saslimšanas līdz izmeklēšanai statistiski nozīmīga saistība ar pozitīvo rezultātu (izredžu attiecību koeficients 1,000, 95%TI 0,998–1,002, $p > 0,05$), toties apakšgrupai ar

⁴ lielpilsēta – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu 100 000 un vairāk, pilsēta – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 – 99 999, mazpilsēta – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu 5 000–19 999, pagasts – apdzīvotā vieta ar iedzīvotāju skaitu mazāk par 5 000

zināmu ērces piesūkšanās datumu (n=766) konstatēta statistiski nozīmīga saistība starp intervāla ilgumu no ērces piesūkšanas līdz izmeklēšanai ar pozitīvā rezultāta varbūtību (izredžu attiecību koeficients 1,009, 95%TI 1,005–1,013, $p < 0,001$).

3.8.tabulā atspoguļotie rezultāti liecina, ka pacientiem ar ne-ādas slimības formu, dzīvojošiem *I. ricinus* izplatības reģionā (kopā un sievietēm) un mazākās apdzīvotās vietās (tikai kopā) ir statistiski nozīmīgi augstākas pozitīvā rezultāta izredzes attiecībā uz IgG klases antivielu noteikšanu ELISA testā. Laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam novērota pozitīvā rezultāta varbūtības pieauguma tendence no gada uz gadu. Pieaugot pacientu vecumam, pieaug pozitīvo rezultātu īpatsvars (%) gan abu dzimumu pārstāvjiem kopā, gan atsevišķi vīriešiem un sievietēm (3.7.attēls).

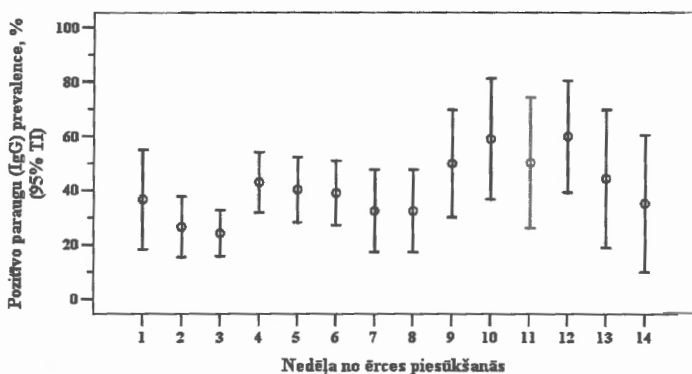


3.7. att. IgG klases antivielu noteikšana *pret B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu: pozitīvo rezultātu īpatsvars vecuma grupās, vīriešiem un sievietēm, 2007.–2011.g. (n=1170)

Pieaugot saslimušo vecumam, palielinās pozitīvā rezultāta izredzes, gan abu dzimumu pārstāvjiem kopā, gan atsevišķi vīriešiem un sievietēm. Kopumā gados jaunākiem cilvēkiem (vecumā 0–39 gadi) pozitīvā rezultāta izredzes ir mazākas nekā vecākai vecuma grupai (ar statistikas gadu, slimības

formu, hospitalizācijas statusu, dzimumu, ērcu izplatības reģionu un apdzīvotās vietas veidu samērotas pozitīva testa rezultāta izredžu attiecības $OR=0,412$, $95\% TI 0,314-0,542$, $p<0,05$).

Izmeklējot laimboreliozes pacientu asins paraugus, pirmo 10 nedēļu laikā kopš saslimšanas pozitīvo paraugu prevalence bija: 1.nedēļā – $43,6\%$ ($95\% TI 38,6,4-48,7\%$), 10.nedēļā – $54,2\%$ ($95\% TI 32,8-74,5\%$), bet statistiski nozīmīga pozitīvo paraugu īpatsvara pieauguma tendence nav konstatēta. Atsevišķi analizējot testu rezultātus pacientiem ar zināmu ērces piesūkšanās datumu 14 nedēļu laikā no ērces piesūkšanās, konstatēta pozitīvo paraugu īpatsvara pieauguma tendence no $29,8\%$ ($95\% TI 20,8-40,1\%$) pirmajās divās nedēļās līdz $54,7\%$ ($95\% TI 44,2-65,0\%$) laika posmā no 9. līdz 12. nedēļai, pēc tam pozitīvo paraugu prevalence samazinājās (3.8.attēls).



3.8. att. IgG klases antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu pirmo 14 nedēļu laikā kopš ērces piesūkšanās: pozitīvo rezultātu prevalence (%), pa nedēļām 2007.–2011.g. (n=622)

Analizējot gadījumus, kad vienam slimniekam tika veikti ELISA testi IgM un IgG antivielu noteikšanas pret *B. burgdorferi* s.l. vienā dienā un testu rezultāts nebija novērtēts kā „apšaubāms” (izlasē iekļauto gadījumu skaits 978), konstatēts, ka kopumā pozitīvā testa izredzes bija augstākas personām, kurām bija pozitīvs otrs tests ($OR=2,140$, $95\%TI 1,642-2,789$, $p<0,001$). Pacientiem, kuri tika izmeklēti gan IgM, gan IgG antivielu klātbūtnes noteikšanai, tika

atsevišķi analizēti laika intervāli starp saslimšanu un laboratorisko izmeklēšanu (n=978), bet pacientiem ar zināmu ērces piesūkšanas datumu (n=644) – arī intervāli no ērces piesūkšanās līdz laboratoriskajai izmeklēšanai (3.9.tabula).

3.9.tabula

Laika intervāli starp saslimšanu vai ērces piesūkšanos un laboratorisko izmeklēšanu ELISA testā antivielu pret *B. burgdorferi* s.l. noteikšanai, sadalījumā pēc testu rezultātu grupām 2007.–2011.g (n=978/644)

Intervāls	IgM+IgG+	IgM+IgG-	IgM-IgG+	IgM-IgG-
Vidējais intervāls no saslimšanas (95%TI)	35,83 (29,89–41,78)	34,60 (28,30–40,89)	40,13 (29,70–50,56)	39,42 (31,20–47,64)
1.kvartile	4	5	2	3
2.kvartile	15	14	15	11
3.kvartile	44,7	35	57	35,7
Vidējais intervāls no ērces piesūkšanas (95%TI)	66,26 (56,03–74,49)	60,53 (51,27–69,79)	83,73 (66,19–101,27)	51,88 (43,14–60,62)
1.kvartile	24	23	24,5	14
2.kvartile	41,5	38	63	26
3.kvartile	82	70,75	118	61

Salīdzinot vidējus intervālus no saslimšanas līdz laboratoriskajai izmeklēšanai, atbilstoši rezultātu grupām, nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības ($p>0,05$), toties konstatētas ievērojamas atšķirības attiecībā uz intervāla ilgumu no ērces piesūkšanas līdz izmeklēšanai ($p<0,0001$). Atšķirības mediānās un sadalījumā kvartilēs daļēji var izskaidrot arī atšķirīgus testu rezultātus grupās (piemēram, lielāka daļa pacientu ar abu testu negatīvo rezultātu tika izmeklēti laboratoriski salīdzinoši agrāk, nekā pārējo grupu pacienti). Ievērojama pacientu daļa ar testu rezultātu „IgM-IgG+” tika izmeklēta 2 dienu laika kopš saslimšanas un pozitīvo IgG testu daļai no šiem gadījumiem varētu izskaidrot ar neprecīzu saslimšanas datuma norādīšanu, kā arī, iespējams, ar antivielām pret *B. burgdorferi*, kas konkrētajam pacientam varētu būt saistītas ar iepriekšējo saslimšanas epizodi.

4. DISKUSIJA

Laimboreliozes incidencei Latvijā raksturīga nepārtraukta pieauguma tendence kopš šīs slimības reģistrācijas sākuma (1986.gads), īpaši izteikta pēdējo 15 gadu laikā (no 1997.gada līdz 2011.gadam). Daudzās citās Eiropas valstīs, piemēram, Anglijā un Velsā, Bulgārijā, Nīderlandē, Norvēģijā, Polijā, Somijā, Vācijā, pēdējos gados arī tiek novērots laimboreliozes incidences pieaugums [7]. Tomēr literatūras avoti norāda, ka šādas pieauguma tendences vērtējamās ar piesardzību, jo tās varētu būt saistītas ar ziņošanas vai diagnostikas uzlabošanu, kā arī lielāku sabiedrības interesi par šo infekciju. Zinātniskie pētījumi pierāda, ka klimatisko, vides un sociālo faktoru mijiedarbības rezultātā cilvēku inficēšanas risks ar ērcu pārnēsātām slimībām mainās pa gadiem. Kopumā ziemeļu puslodē kopš divdesmitā gadsimta piecdesmitajiem gadiem ievērojami pieauga minimālas diennakts temperatūras, kā arī ziemas temperatūras, sevišķi Eiropas ziemeļos, pēdējos gados pavasarī iestājas vidēji par divām nedēļām agrāk nekā tas bija pirms 1980.gada, līdz ar to pagarinājies veģetācijas un arī ērcu aktivitātes perioda ilgums [12], kas veido labvēlīgus apstākļus ērcu populācijas palielināšanai, patogēnu cirkulācijai, kā arī pagarina cilvēku aktīvo kontaktu periodu ar dabas perēkļiem. Salīdzinot ar citām Eiropas valstīm, Latvijā kopumā laika posmā no 1997.gada līdz 2004.gadam novērotas līdzīgas saslimšanas riska attiecības atkarībā no dzīvesvietas (pilsētā vai lauku teritorijā) [7, 13]. Tomēr pētījumā konstatētas laimboreliozes saslimšanas relatīvā riska izmaiņas pilsētu un lauku teritoriju iedzīvotāju vidū (laika posmā no 1997. līdz 2011.gadam incidences biežuma pieauguma tendence vairāk izteikta lauku teritoriju iedzīvotāju vidū un pēc 2007.gada incidences biežums pilsētu iedzīvotāju vidū ir zemāks) var liecināt par laimboreliozes gadījumu diagnostikas un ziņošanas uzlabošanu lauku iedzīvotājiem laika gaitā.

Analizējot incidences biežuma izmaiņas pēc vecuma grupām, konstatēts, ka tas ir pieaudzis visās vecuma grupās, bet visvairāk – vecuma grupā „50–59 gadi”, ko varētu daļēji izskaidrot ar būtiskām izmaiņām Latvijas iedzīvotāju nodarbinātības struktūrā, pēdējos gados pieaugot nestrādājošo personu skaitam, sevišķi pirmspensijas vecuma grupā. Nestrādājošās personas, atbilstoši Latvijā 2001.gadā veiktās aptaujas rezultātiem, kā biežāko meža apmeklēšanas iemeslu norādīja sēņu un ogu lasīšanu [14], tādējādi pakļaujot sevi augstākam inficēšanās riskam ar ērcu pārnēsātām slimībām [15], tajā skaitā, laimboreliozi.

Pētījuma ietvaros veiktā korelācijas analīze iespējamo klimatisko, vides un sociālo faktoru saistības noteikšanai ar saslimstību ar laimboreliozi laikā no 1997. līdz 2011.gada, norāda uz literatūrā aprakstītā faktora – meža dzīvnieku skaits iespējamo lomu laimboreliozes incidences pieaugumā [16, 17, 18]. Pētījumā ilggadējā dinamikā nav konstatētas statistiski nozīmīgas stipras korelācijas ar vidējām gaisa temperatūrām, nokrišņu daudzumu un citiem laika apstākļus raksturojošiem faktoriem, bet to varētu izskaidrot ar analizēto meteoroloģiskos apstākļus raksturojošo datu kvalitāti, detalizācijas pakāpi un samērā īsu novērošanas periodu. Pētījumā ir konstatētas negatīvās statistiski nozīmīgas korelācijas ar šādiem piesārņojuma rādītājiem: kopējo piesārņojošo vielu izplūdi, cietām daļiņām, sēra dioksīdu un oglekļa monoksīdu. Autores rīcībā nav datu par publicēto pētījumu rezultātiem, kas izskaidrotu šādu parādību no ekoloģiskā viedokļa. Tomēr citi pētnieki norāda, ka vides piesārņojuma apjomu samazināšanās ir viens no rādītājiem, kas raksturo izmaiņas valstu tautsaimniecības struktūrā un tādēļ var netieši norādīt uz izmaiņām iedzīvotāju uzvedības modeļos, nodrošinot augstāku inficēšanās risku sakarā ar biežākiem kontaktiem ar dabas perēkļiem [19, 20].

Statistikas dati liecina, ka laimboreliozes incidences biežums Lietuvā un Igaunijā ir ievērojami augstāks nekā Latvijā: laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam incidences biežums Lietuvā svārstījās no 34 līdz 106,6, bet

Igaunijā – no 53,7 līdz 171,8 uz 100 000 persongadiem [21, 22], kas varētu norādīt uz iespējamām ziņošanas nepilnībām par laimboreliozes gadījumiem Latvijā. Salīdzinot datu bāzi par oficiāli laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam reģistrētajiem laimboreliozes saslimšanas gadījumiem (VISUMS) ar Nacionālā veselības dienesta datu bāzi (VIS) par laimboreliozes gadījumiem attiecīgajā periodā, konstatēts, ka laimboreliozes gadījumu skaits, par kuriem ārstniecības personas iesniegušas ziņojumus Nacionālajam veselības dienestam, ir 3,5 reizes lielāks par Ministru Kabineta 01.01.1999. noteikumos Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība” paredzētajā kārtībā paziņoto. Tas liecina par ievērojami augstāku saslimstību ar laimboreliozī Latvijā. Pēc literatūras datiem, pasīvas ziņošanas ietvaros parasti tiek paziņots par ievērojami mazāku infekcijas slimību gadījumu skaitu, nekā tiek diagnosticēts, piemēram, Amerikas Savienotajās Valstīs veiktie pētījumi liecina, ka patiesais laimboreliozes gadījumu skaits ir 2,8–2,9 reizes augstāks, nekā tiek paziņots uzraudzības sistēmām [8, 9]. Tomēr svarīgi ir, lai gadījumu daļa, par kuru tiek paziņots, būtu reprezentatīva attiecībā uz kopēju saslimušo populāciju, kā tas tika konstatēts šī promocijas darba izstrādes gaitā, veicot VISUMS un VIS datu salīdzināšanu.

Latvijā pētījuma periodā ar laimboreliozī ievērojami biežāk slimoja sievietes. Salīdzinājumā gan ar Amerikas Savienoto Valstu datiem [23], gan ar Eiropā veikto pētījumu rezultātiem [7], sieviešu incidences biežums ir ievērojami augstāks. Augstāko incidences biežumu sieviešu vidū daļēji varētu izskaidrot Zviedrijā veiktā pētījuma [24] rezultāti, kas liecina, ka sievietēm vecumā pēc 40 gadiem konstatēts par 48% lielāks ērces piesūkšanas risks salīdzinājumā ar vīriešiem vecumā pēc 40 gadiem un par 96% lielāks risks, salīdzinājumā ar jaunākiem vīriešiem. Minētajā pētījumā atklātas arī statistiski nozīmīgas atšķirības laimboreliozes incidences rādītājos pēc dzimuma; pētnieki uzskata, ka tikai ar atšķirībām ekspozīcijas ziņā nevar izskaidrot konstatētas atšķirības saslimstībā un plāno turpināt pētījumus attiecībā uz bioloģiskiem,

imunoloģiskiem un socioloģiskiem mehānismiem, kas varētu izskaidrot aprakstītos rezultātus.

Laimboreliozes incidences biežums uz 100 000 persongadiem neestrādājošo darbaspējas vecuma iedzīvotāju vidū ir statistiski nozīmīgi augstāks nekā strādājošo vidū kopā Latvijā, abu dzimumu pārstāvjiem, atsevišķi statistiskajos reģionos ($RR > 1$, $p < 0,05$), kas varētu norādīt uz augstāko inficēšanas risku sakarā ar aktivitātēm brīvajā dabā [14].

Veiktā laimboreliozes incidenci ietekmējošo klimatisko faktoru analīze 2007.–2011.g. ērcu aktivitātes sezonās pierāda, ka laimboreliozes incidences pieaugumu veicina siltas un mitras sezonas, kas ir labvēlīgas gan ērcu izdzīvošanai, gan veicina cilvēku kontaktus ar dabas perēkļiem [25, 26].

Promocijas darbā konstatētas atšķirības ērcu piesūkšanās biežumā dažādām ķermeņa daļām starp ērcu izplatības reģioniem, iespējams, ir izskaidrojamas ar atšķirībām *I. ricinus* un *I. persulcatus* ērcu aktivitātes līmeņos un maksimālā augstuma, kurā aktivitātes fāzē var būt atrastas minēto sugu pārstāvji: literatūrā ir norādīts, ka *I. persulcatus* ir atrastas līdz 80 cm no zemes, bet *I. ricinus* ērces – parasti 15–20 cm augstumā [27, 28]. Tomēr arī *I. ricinus* ērces teritorijās ar izteiktu augstu veģetāciju var tikt atrastas līdz pat 80 cm virs zemes [29]. Ērces piesūkšanas biežums dažādās ķermeņa vietās laimboreliozes slimniekiem kopumā atbilst Zviedrijā veiktā pētījuma datiem attiecībā uz sadalījumu pēc vecuma (bērni / pieaugušie) [30]. Krievijas Federācijas Karēlijas republikā veikto novērojumu rezultāti attiecībā uz ērcu piesūkšanās topogrāfiskām vietām uz cilvēka ķermeņa norāda uz augstāko ērces piesūkšanās varbūtību galvai un kaklam – līdz 14,3% pieaugušiem un līdz 70,9% bērniem vecumā līdz 5 gadiem [31], kas, pēc šī promocijas darba rezultātiem, Latvijā vairāk raksturīgs *I. persulcatus* reģionā dzīvojošiem. Hipotēzi par iespējamo ērces piesūkšanās anatomiskās vietas saistību ar laimboreliozes klīnisko formu izvirzīja Zviedrijas pētnieki, norādot, ka neuroboreliozes slimnieku vidū statistiski nozīmīgi ir augstāks personu

īpatsvars, kam ērce bija piesūkusies galvai vai kaklam. Viņu skatījumā, iespējams, augstākais neiroboreliozes incidences biežums bērnu vidū arī ir saistīts ar biežāku ērces piesūkšanas galvai vai kaklam [30]. Šajā promocijas darbā konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp ērces piesūkšanas vietām pacientiem ar dažādām slimības formām, kuru cēloņu noskaidrošanai nepieciešami papildus pētījumi. Tomēr, veicot rezultātu interpretāciju, jāņem vērā iespējamās selekcijas kļūdas, jo ievērojamai saslīmušo daļai nav konstatēts ērces piesūkšanās fakts.

Ērces piesūkšanas ilgums kā laimboreliozes attīstības varbūtību noteicošais faktors uzsvērts daudzos pētījumos, norādot, ka pirmajā diennaktī kopš ērces piesūkšanās infekcijas pārnesšanas risks ir ievērojami zemāks nekā vēlāk [32, 33]. Promocijas darbā konstatēts, ka lielākai laimboreliozes pacientu daļai ērce tika noņemta pirmo 24 stundu laikā pēc piesūkšanās. Sakarā ar to, ka analizētais ērces piesūkšanas ilgums tika noteikts pēc anamnēzes datiem, nevar izslēgt atcerēšanās kļūdas varbūtību. Pētījumā konstatētais fakts, ka personām, kurām ērce tika noņemta 24 stundu laikā kopš piesūkšanās, bija zemākas izredzes tās pareizai noņemšanai, varētu daļēji izskaidrot novēroto pretrunu ar literatūras datiem. Augstākas izredzes ērces ātrai noņemšanai novērotas ērcu aktivitātes sezonas laikā, kas norāda uz iedzīvotāju lielāku apzinīgo attieksmi ērcu pārnēsāto slimību riskam šajā laikā. Pētījumā konstatēts, ka lielākai saslīmušo ar laimboreliozī pacientu daļai (divām trešdaļām) ērce tika noņemta, izvēloties neatbilstošus paņēmienus (ar rokām, nazi, eļļu u.tml.), kuri palielina infekcijas pārnesšanas risku [34]. Konstatētas atšķirības pareizā ērcu noņemšanas biežumā starp vecuma un nodarbošanās grupām, kā arī pēc dzīvesvietas kategorijas liecina par iedzīvotāju grupu atšķirīgu informētību par rekomendācijām pareizai rīcībai ērcu piesūkšanās gadījumā, dažādu gatavību un vēlēšanos tām sekot, tādējādi norādot virzienu profilakses pasākumu kompleksa pilnveidošanai.

Dati par laimboreliozes atsevišķo klīnisko formu incidences biežumu zinātniskajā literatūrā ir grūti salīdzināmi sakarā ar to, ka slimība ir pakļauta ziņošanai tikai atsevišķās valstīs, kā arī dažādām gadījuma definīcijām. Visbiežāk publikācijas tiek norādīts atsevišķo formu procentuālais sadalījums Eiropā: *Erythema migrans* ir sastopama 60–80% reģistrēto gadījumu, neiroborelioze – 10–16%, artrīts – 7–8% [35, 36, 37, 30]. Šajā promocijas darbā konstatētais atsevišķo formu relatīvais biežums atšķirās no minētajos literatūras avotos aprakstītā: *Erythema migrans* gadījumi sastāda 93,7% no visiem gadījumiem ar skaidri definēto klīnisko formu, neiroborelioze konstatēta 3,5%, bet artrīts – 2,8% gadījumu. Lielākais *Erythema migrans* gadījumu īpatsvars Latvijā varētu norādīt uz labāku šīs klīniskās formas uzskaiti salīdzinājumā ar citām valstīm. Salīdzinot atsevišķu klīnisko formu incidences biežumu pēc dzimuma, konstatēts, ka sievietēm, salīdzinājumā ar vīriešiem, ir nedaudz augstāks artrīta biežums un ievērojami augstāks *Erythema migrans* biežums (atšķirības ir statistiski nozīmīgas). Var izvirzīt hipotēzes, ka (1) biežāka sieviešu saslimšana ar minētajām slimības formām varētu būt saistīta ar atšķirīgu attieksmi laimboreliozes simptomu novērtēšanai, kā rezultātā sievietes biežāk vēršas pēc palīdzības vai (2) sievietēm ir augstāks saslimšanas risks ar minētajām slimības formām sakarā ar atšķirīgu imūnsistēmas reaģēšanas mehānismu uz laimboreliozes izraisītāju. Zviedrijā veiktajos pētījumos pierādīts, ka sievietēm klimaktērijā un postmenopauzes periodā imūnsistēmas reakcija uz *B. burgdorferi* nozīmīgi atšķirās no vīriešu reakcijas, palielinot sieviešu izredzes laimboreliozes attīstībai [24, 38]. Sakarā ar to, ka sieviešu saslimstība ir augstāka nekā vīriešu saslimstība visās pieaugušo vecuma grupās, var izdarīt secinājumu, ka atšķirības starp dzimumiem nosaka abi minētie, un, iespējams, arī citi faktori. Promocijas darbā ir konstatēts, ka bērnu vidū ir statistiski nozīmīgi zemāks *Erythema migrans* incidences biežums, bet neiroboreliozes un artrīta incidence ir salīdzināma ar pieaugušo grupas rādītājiem. Tas varētu netiešā veidā norādīt uz ziņošanas nepilnībām par

Erythema migrans gadījumiem bērnu vidū. Promocijas darbā ir konstatētas atšķirības atsevišķo klīnisko formu iedalījumā pēc statistikas reģioniem. Šādas atšķirības var būt īstas (saistītas ar atšķirīgo borēliju genosugu prevalenci ērces un citiem bioloģiskiem faktoriem), vai tos var izskaidrot ar ziņošanas nepilnībām. Piemēram, Rīgas reģionā, salīdzinot ar citām reģioniem, *Erythema migrans* gadījumu incidences biežums bija vidējā līmenī, bet neiroboreliozes un artrītu – minimālā līmenī. Viens no iespējamiem skaidrojumiem ir lielākas diagnostikas iespējas un labākā ziņošana par gadījumiem galvaspilsētas iedzīvotājiem. Papildus pierādījums šādam skaidrojumam – atsevišķu klīnisko formu incidences biežuma salīdzināšana, par grupēšanas kritērijiem izvēloties dzīvesvietas kategoriju (pilsēta vai novads). Promocijas darbā ir konstatēts, ka novados dzīvojošiem (neatkarīgi no statistikas reģiona) ir lielākais saslimšanas risks ar visām laimboreliozes formām, turklāt ar smagākām slimības formām (neiroborelioze, artrīts) risks ir vismaz divas reizes augstāks ($p < 0,05$).

Atšķirības slimības incidences biežumā pēc teritorijām var izskaidrot arī ar nevienādu ērcu inficētības līmeni ar laimboreliozes izraisītājiem. Latvijā veiktie pētījumi attiecībā uz *B. burgdorferi* s.l. klātbūtni dabā savāktajās ērcēs liecina, ka Latvijas teritorijā iepriekšējos gados ērcu inficētības % nebija vienāds. 1998.–2002. gadā veiktajā plašā pētījumā, izmeklējot četrus Latvijas reģionos savāktās ērces, augstākā borēliju prevalence ērcēs bija konstatēta Latvijas austrumu daļā, kas robežojas ar Krieviju un Baltkrieviju (36%), kā arī ziemeļaustrumu daļā, kas robežojas ar Igauniju (33%). Zemgalē un Kurzemē bija inficēti attiecīgi 11% un 22% ērcu. No inficētajām ērcēm 76 % paraugu noteikta *B. afzelii*, 18 % – *B. garinii*, 2% – *B. burgdorferi* s.s., un 2 % – *B. valaisiana*. Šajā pētījumā nav konstatētas atšķirības atsevišķo borēliju genosugu prevalencē Latvijas teritorijās [39]. 2006.–2009. gadā Eiropas Komisijas finansētā starptautiskā 6. ietvara programmas „Globālās izmaiņas un ekosistēma” EDEN (*Emerging Diseases in a changing European eNvironment*) projekta ietvaros veikto ērcu laboratorisko izmeklējumu rezultāti *B. burgdorferi*

s.l. klātbūtnes un genosugu noteikšanai liecina, ka *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā konstatētas 17,8% inficēto ērcu, *I.persulcatus* reģionā – 25,5%; 82 % paraugu noteikta *B. afzelii*, 16 % – *B. garinii*, bet nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības atsevišķo borēliju genosugu prevalencē pēc teritorijām [40]. Balstoties uz minēto pētījumu un šī promocijas darba rezultātiem, var izdarīt secinājumu, ka atšķirības laimboreliozes incidences līmenī Latvijas reģionos ievērojamā mērā nosaka nevienāds borēliju prevalences līmenis ērcēs valsts reģionos. Piemēram, Zemgales reģionā, kur konstatēts zems incidences biežums ar visām laimboreliozes formām, pēc abu minēto pētījumu datiem, konstatēts arī neliels inficēto ērcu procents (attiecīgi 11% un 14,4%). Tajā pašā laikā pieejamie dati nedod pilnu skaidrojumu atšķirībām atsevišķo klīnisko formu incidences biežumā un norāda uz nepieciešamību turpināt pētījumus ar mērķi noskaidrot laimboreliozes izraisītāja un tā genosugu prevalenci, kā arī to saistības ar slimības incidenci.

Valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā izmeklēto laimboreliozes pacientu seroloģiskās apstiprināšanas rādītāju analīzes rezultāti norāda uz vairāku faktoru saistību ar diagnozes seroloģisko apstiprināšanu ELISA testos IgM vai IgG antivielu noteikšanai pret *B. burgdorferi* s.l.

Promocijas darbā konstatētais pozitīvo paraugu īpatsvars ELISA testā IgM klases antivielu noteikšanai pacientiem ar *Erythema migrans* bija 56,9% (pirmajā slimības mēnesī izmeklētiem pacientiem – 55,6%), kas iekļaujas *P.Oschmann et al.* norādītajās robežās (līdz 90% [35]), bet ir nedaudz augstāks nekā citos pētījumos [30, 41, 42, 43]. Loģistikajā regresijā noteikta pacienta vecuma saistība ar IgM klases antivielu konstatēšanas varbūtību (pieaugot pacientu vecumam, samazinās pozitīvā rezultāta varbūtība) kopumā ir saskaņā ar imūnās atbildes veidošanas principiem un atbilst citu pētījumu rezultātiem [44]. Konstatētas pozitīvo paraugu procenta atšķirības pēc dzimuma (lielākā pozitīvā rezultāta varbūtība sievietēm) nav detalizēti aprakstītas promocijas darba autores analizētajos pētījumos, un tos varētu skaidrot ar bioloģisko, ar

dzimumu saistīto faktoru ietekmi, kaut gan nevar izslēgt arī selekcijas kļūdas varbūtību. Uz iespējamo hormonālo faktoru nozīmi netiešā veidā norāda atšķirības pozitīvo paraugu īpatsvarā sievietēm vecuma grupās „30–39 gadi” (67,8%), „40–49 gadi” (58,6%) un „50–59 gadi” (63,6%). Tomēr daži pētnieki norāda, ka sievietēm ir lielāka viltus pozitīvā rezultāta varbūtība ELISA testā [45], bet viena Amerikas Savienotajās Valstīs veiktā pētījuma rezultāti ir kontroversāli, norādot vīriešu augstākas izredzes IgM klases antivielu konstatēšanai laimboreliozes pacientiem [46]. Sakarā ar to, ka promocijas darbā tika izvērtēti tikai ELISA testu rezultāti, jāņem vērā iespējamās nespecifiskās krusteniskās reakcijas ar citiem patogēniem (piem. *Treponema pallidum* [47]), kā arī imūnsistēmas īpatnības (sievietēm ir biežākas sistēmiskās, autoimūnas saslimšanas). Lielākais pozitīvo paraugu procents un augstākā loģistikajā regresijā konstatēta pozitīvo rezultāta varbūtība nehospitalizētiem pacientiem izskaidrojama ar dažādiem ambulatori ārstēto un hospitalizēto pacientu izmeklēšanas termiņiem (hospitalizētie pacienti pētāmajā grupā vidēji bija izmeklēti ātrāk nekā ambulatori ārstētie). Konstatētās statistiski nozīmīgas atšķirības pozitīvo paraugu prevalencē pacientiem ar *Erythema migrans* un citām laimboreliozes formām ir saistītas ar slimības ilgumu un atbilst literatūras datiem [35, 48]. Pozitīvo paraugu dinamika pa nedēļām no saslimšanas / ērces piesūkšanās kopumā atbilst citos pētījumos konstatētiem rezultātiem (maksimālais pozitīvo paraugu procents no izmeklētajiem konstatēts 4. slimības nedēļā, kā arī 6. un 9. nedēļā no ērces piesūkšanās) [42, 49]. Arī citu autoru veiktajos pētījumos [49], līdzīgi kā šajā promocijas darbā, daļai no pacientiem jau pirmajā nedēļā no ērces piesūkšanās ir konstatētas IgM klases antivielas, kas var norādīt uz agrīnu antivielu atbildi, kā arī uz iepriekšējo inficēšanās ar laimboreliozī.

Promocijas darba ietvaros veiktā ELISA testa IgG klases antivielu noteikšanai pret *B. burgdorferi* s.l. rezultātu analīze norāda uz pozitīvā rezultāta saistību ar pacienta vecumu, turklāt saistības virziens ir pretējs novērotajam

IgM klases antivielu noteikšanas reakcijā, proti, pieaugot pacientu vecumam, pieaug pozitīvā rezultāta varbūtība. Līdzīgi rezultāti ir aprakstīti Polijā veiktajā pētījumā [44]. Augstākais pozitīvo paraugu īpatsvars gados vecākiem pacientiem daļēji varētu tikt izskaidrots ar augstāku antivielu pret laimboreliozes izraisītāju seroprevalenci šajā vecuma grupā. Latvijā līdz šim nav veikti pētījumi attiecībā uz antivielu prevalenci pret *B.burgdorferi* s.l. veselo indivīdu vidū, kā rezultātā nav iespējama rezultātu salīdzinošā analīze. Citās valstīs veiktajos pētījumos konstatēta augstāka IgG klases antivielu prevalence populācijā gados vecākiem cilvēkiem [50, 51], kā arī personām, kas pakļautas inficēšanas riskam sakarā ar darba pienākumiem [52] vai vaļaspriekiem [53]. Promocijas darbā konstatētās lielākas pozitīva IgG testa rezultāta izredzes personām, kas dzīvo lauku teritorijās, kā arī ievērojamā pozitīvo paraugu prevalence pirmajās divās nedēļās kopš ērces piesūkšanas izmeklētajiem pacientiem (29,8%), netieši norāda uz iespējamo iepriekšējo inficēšanos. Promocijas darbā rezultāti liecina, ka *I. persulcatus* reģionā dzīvojošiem bija mazākas izredzes IgG testa pozitīvajam rezultātam, kas varētu būt saistīts gan ar selekcijas kļūdām, gan arī ar reģionā cirkulējošo borēliju genosugu ietekmi uz testa rezultātiem.

Kopējais pozitīvo rezultātu procents IgG klases antivielu noteikšanas reakcijā ir zemāks nekā aprakstīts citos datu avotos [35, 48, 54] un varētu būt saistīts ar samērā ātru pacientu izmeklēšanu kopš saslimšanas brīža. Promocijas darbā konstatēta pozitīvo paraugu procenta pieauguma tendence, vērtējot pēc intervāla kopš ērces piesūkšanas, kas atbilst zinātniskās literatūras datiem [41, 48].

Pozitīvā rezultāta varbūtības pieaugumu novērošanas perioda laikā var izskaidrot gan ar mērķtiecīgāku pacientu izmeklēšanu, gan arī laboratorisko testu modernizāciju, papildinot test – sistēmas ar VlsE antigēnu, kas uzlabo to jutīgumu [55, 56].

5. SECINĀJUMI

1. Laimboreliozes incidence Latvijā pieaug kopš tās reģistrācijas uzsākšanas. Pētījuma periodā, t.i. laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam incidences biežums pieauga par 41% un incidences biežuma pieaugums bija vairāk izteikts (pieaugums par 75%) *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā.

2. Laimboreliozes incidences izmaiņas ir saistītas ar dabas (ērcu izbarotāju skaits, meža platības), vides (vides piesārņojums) un klimatisko (gaisa temperatūra, nokrišņu daudzums ērcu aktivitātes sezonas laikā) faktoru ietekmi. Incidence pieaug, palielinoties ērcu izbarotāju skaitam un meža platībām un samazinoties vides piesārņojumam. Sezonas laikā incidences izmaiņas lielā mērā nosaka klimatiskie faktori.

3. Laimboreliozes incidence atšķirās dažādās dzimuma un vecuma grupās. Sievietes saslimst 1,59 reizes biežāk nekā vīrieši. Pieaugušie saslimst 3,36 reizes biežāk nekā bērni un relatīvi biežāk nekā attiecīgas grupas pārstāvji citās valstīs.

4. Laimboreliozes incidences biežums nestrādājošo personu vidū ir 1,62 reizes lielāks nekā strādājošiem, norādot uz ievērojamu nodarbinātības faktora saistību ar saslimšanas risku.

5. Pacientiem ar laimboreliozes dažādām klīniskajām formām, bērniem un pieaugušajiem, *I. ricinus* un *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionos dzīvojošiem ir atšķirīgas ērces piesūkšanās anatomiskās vietas: ērces piesūkšanas galvai vai kaklam biežāk konstatēta bērniem, *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā dzīvojošiem un pacientiem, kuriem nebija *Erythema migrans* laimboreliozes forma.

6. Atšķirības laimboreliozes klīnisko formu biežumā Latvijas statistiskajos un ērcu sugu izplatības reģionos ir izskaidrojamas ar atšķirībām

ērcu inficētības līmenī ar borēlijām, kā arī slimības ziņošanas nepilnībām atsevišķās teritorijās.

7. Laimboreliozes ziņošana Latvijā ir nepilnīga (tiek paziņots par apmēram 1/3 gadījumu), bet ziņotie gadījumi ir reprezentatīvi attiecībā pret visiem saslimšanas gadījumiem.

8. Sievietēm, gados jaunākiem pacientiem un pacientiem, kuriem nebija *Erythema migrans* laimboreliozes forma, ir paaugstinātas IgM klases antivielu izredzes ELISA testā.

9. Gados vecākiem pacientiem, pacientiem, kuriem nebija *Erythema migrans* laimboreliozes forma, dzīvojošiem *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā un lauku iedzīvotājiem ir paaugstinātas IgG klases antivielu izredzes ELISA testā.

10. Lielākas IgG klases antivielu izredzes vecākiem pacientiem un lauku iedzīvotājiem netieši liecina par relatīvi lielu antivielu pret *B.burgdorferi* s.l. prevalenci, norādot uz nediagnosticētas laimboreliozes incidences gadījumiem Latvijas populācijā.

6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Pilnveidot laimboreliozes gadījuma epidemioloģiskās izmeklēšanas protokola formu VISUMS sistēmā un izstrādāt jaunas epidemioloģiskās izmeklēšanas vadlīnijas.

2. Regulāri veikt VIS un VISUMS datu bāzēs reģistrēto laimboreliozes gadījumu datu salīdzināšanu. Izvērtēt iespēju automatiskās ziņošanas funkcionalitāti paredzēt e-veselības programmas attīstības ietvaros.

3. Izstrādāt mehānismu, lai stimulētu ārstniecības personu ziņošanu par diagnosticētajiem laimboreliozes gadījumiem (piemēram, iekļaujot ģimenes ārstu darba kvalitātes novērtēšanas sistēmā bonusa punktus ārstiem, kas nodrošina pilnvērtīgu ziņošanu).

4. Pilnveidot laimboreliozes pacientu ārstēšanas vadlīnijas, nosakot hospitalizācijas kritērijus.

5. Pilnveidot pacientu ar aizdomām par laimboreliozī laboratoriskās izmeklēšanas vadlīnijas: pacientiem ar *Erythema migrans* veikt laboratoriskos izmeklējumus tikai gadījumos, kad ir šaubas par diagnozi, bet apstiprinošo testu (Western Blot) veikt visiem paraugiem, kuriem ELISA testā konstatēts pozitīvs vai apšaubāms rezultāts. Izstrādāt diferencētu pieeju laboratorisko testu apmaksai, ņemot vērā to nozīmēšanas pamatojumu.

6. Pilnveidot profilakses vadlīnijas attiecībā uz pacientiem, kuri vērsās pēc medicīniskās palīdzības sakarā ar ērces piesūkšanos, ņemot vērā citu valstu (Amerikas Savienotās Valstis, Krievijas Federācija) pieredzi.

7. Veikt seroepidemioloģisko pētījumu antivielu pret *B.burgdorferi* s.l. prevalences noteikšanai Latvijas populācijā.

7. DARBA APROBĀCIJA

Promocijas darba „Laimboreliozes epidemioloģisko rādītāju analīze Latvijā un seropozitivitātes asociētie faktori” aprobācija – 2012. gada 2. jūlijā plkst. 10.00 mutisks ziņojums Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras un Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras starpkatedru sēdē ar Latvijas Profilaktiskās medicīnas asociācijas biedru piedalīšanos.

8. AR DISERTĀCIJAS TĒMU SAISTĪTO PUBLIKĀCIJU SARAKSTS UN ZIŅOJUMI PAR DARBA REZULTĀTIEM

8.1. Zinātniskās publikācijas

1. Bormane, A., Ranka, R., Lucenko, I., Lavrinoviča, M., Kloviņš, J., Kalniņa, V., Puzuka, A., Vetce-Vecmane, K., Baumanis, V. Borrelia burgdorferi-infected ticks and incidence of Lyme borreliosis in Latvia. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences. Section B, Natural, exact and applied sciences*, 2001, 55 (4), 164–170. ISSN 1407-009X.
2. Bormane, A., Lucenko, I., Duks, A., Mavtchoutko, V., Ranka, R., Salmina, K., Baumanis, V. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993 – 2002. *International journal of medical microbiology: IJMM*, 2004, 293 (37), 36–47. ISSN 1438-4221.
3. Bormane A., Zeltina A., Lucenko I., Mavcutko V., Duks A., Pujate E., Ranka R., Baumanis V. Tick-borne encephalitis – pathogen, vectors and epidemiological situation in Latvia 2002–2003. *Acta Universitatis Latviensis ser. Biology*, 2004, 676, 27–37.
4. Sumilo, D., Bormane, A., Asokliene, L., Lucenko, I., Vasilenko, V., Randolph, S. Tick-borne encephalitis in the Baltic States: identifying risk factors in space and time. *International journal of medical microbiology: IJMM*, 2006, 296 (40), 76–79. ISSN 1438-4221.
5. Šumilo, D., Asokliene, L., Avsic-Zupanc, T., Bormane, A., Vasilenko, V., Lucenko, I., Golovljova, I., Randolph, S.E. Behavioural responses to perceived risk of tick-borne encephalitis: vaccination and avoidance in the Baltics and Slovenia. *Vaccine*. 2008, 26 (21), 2580–2588. ISSN 0264-410x.
6. Lucenko I., Briģis Ģ. Laimas slimības epidemioloģiskā situācija Latvijā 2002.–2006.gadā. *Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti, 2008. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas*. Rīga: RSU, 2009, 237. – 244. lpp.
7. Lucenko I., Bormane A., Perevoščikovs J., Vīksna L., Briģis Ģ., Krūmiņa A. Ērču pārnēsāto slimību 2007.–2009. gada epidemioloģiskās situācijas izvērtējums Latvijā. *Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti, 2010. gada*

medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas 2.sējums. Rīga: RSU, 2011, 244.–252. lpp.

8. Karelis, G., Bormane, A., Logina, I., Lucenko, I., Suna, N., Krumina, A., Donaghy, M. Tick-borne encephalitis in Latvia 1973–2009: epidemiology, clinical features and sequelae. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*, 2012, 19 (1), 62–68. doi: 10.1111/j.1468-1331.2011.03434.x. ISSN 1468-1331.

9. Lucenko, I., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Storoženko, J., Arša, F., Rozentāle, B., Viksna, L., Briģis, Ģ., Krūmiņa, A. Laimboreliozes epidemioloģiskā analīze Latvijā 2007.–2011. gadā un ar pozitīvo seroloģiskās izmeklēšanas rezultātu asociētie faktori. *Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti, 2012. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas (iesniegts publikācijai)*.

10. Kovalchuka, L., Eglīte, J., Lucenko, I., Zalīte, M., Viksna, L., Krumina, A. Associations of HLA DR and DQ molecules with Lyme borreliosis in Latvian patients. *BioMed Central Research Notes*, 2012, 5:438. doi:10.1186/1756-0500-5-438.

8.2. Publicētās tēzes

1. Lucenko, I., Briģis, Ģ. Laimas slimības epidemioloģiskā situācija Latvijā 2002.–2006.gadā. No: *Rīgas Stradiņa universitātes 2008.gada Zinātniskās konferences rakstu krājums*. Rīga: RSU, 2008, 123.lpp.

2. Lucenko, I., Krūmiņa, A., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Viksna, L., Briģis, Ģ. Laimas slimības epidemioloģiskā situācija Latvijā 2007.–2009.gadā. No: *Rīgas Stradiņa universitātes 2010.gada Zinātniskās konferences rakstu krājums*. Rīga: RSU, 2010, 166.lpp. ISBN 978-9984-788-56-2.

3. Lucenko, I., Bormane, A. Epidemiological data of Baltic region. In: *14th Baltic-Nordic Conference on Tick-borne Zoonoses*, April 23–24, 2010, Rīga, Latvia. Rīga, 2010, pp.7.

4. Lucenko, I., Trofimova, J., Bormane, A., Kolupajeva, T., Dusacka, D. Lyme disease and human granulocytic anaplasmosis in Latvia, epidemiological situation and molecular analysis in ticks. In: *Abstract book of International conference EDEN 2010 „Emerging vector-borne diseases in a changing*

European environment”, May 10–12, 2010, Montpellier, France. Montpellier, 2010, pp.12.

5. Lucenko, I., Arša, F., Bormane, A., Krūmiņa, A., Perevoščikovs, J., Rjazanceva, G., Rohlina, L., Rozentāle, B., Storozhenko, J., Trofimova, J., Viksna, L., Zamjatina, N., Briģis, Ģ. Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Latvia: epidemiological situation in 2007–2009. In: *Abstract book of European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology*, November 11–13, 2010, Lisbon, Portugal. ECDC, 2010, pp.173.

6. Lucenko, I., Arša, F., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Rohlina, L., Storozhenko, J., Trofimova, J., Rozentāle, B., Viksna, L., Briģis, Ģ., Krūmiņa, A. Laimborelioze un ērcu encefalīts Latvijā: salīdzinošs 2007.–2011.gadā reģistrēto gadījumu pētījums. No: *Rīgas Stradiņa universitātes 2012.gada Zinātniskās konferences rakstu krājums*. Rīga: RSU, 2012, 189.lpp. ISBN 978-9984-788-98-2.

7. Lucenko, I., Arša, F., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Rohlina, L., Storozhenko, J., Trofimova, J., Rozentāle, B., Viksna, V., Briģis, Ģ., Krūmiņa A. Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in Latvia: a comparative study of cases reported in 2007–2010. In: *Abstracts of the 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2012, London, United Kingdom, 31 March–3 April, 2012. Clinical Microbiology and Infection. Special Issue*. April 2012, vol. 18, Issue Supplement s3, pp.837.

8. Lucenko, I., Bormane, A., Perevoščikovs, Viksna, V., Briģis, Ģ., Krūmiņa A. „Lyme borreliosis in Latvia: epidemiological analysis of cases reported in 2007–2011” (akceptētas dalībai *European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology*, October 24–26, 2012, Edinburgh, Scotland, UK.).

8.3. Mutiskie ziņojumi par darba rezultātiem

1. Lucenko, I. Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis. Epidemiological situation in Latvia (1993.–2002.). 10th Baltic-Nordic Conference on Tick-borne Zoonoses, Tartu, Igaunija, 2003.g. 5. aprīlis.

2. Lucenko, I. Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis. Epidemiological situation in Latvia. 11th Baltic-Nordic Conference on Tick-borne Zoonoses, Rīga, Latvija, 2004.g. 2. aprīlis.

3. Lucenko, I., Krūmiņa, A., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Vīksna, L., Briģis, Ģ. Laimas slimības epidemioloģiskā situācija Latvijā 2007.–2009.gadā. Rīgas Stradiņa universitātes 2010.gada Zinātniskā konference, Rīga, Latvija 2010. gada 18.marts.

4. Lucenko, I. Epidemiological data of Baltic region. 14th Baltic-Nordic Conference on Tick-borne Zoonoses, Rīga, Latvija, 2010.g. 23. aprīlis.

5. Lucenko, I., Trofimova, J., Bormane, A., Kolupajeva, T., Dusacka, D. Lyme disease and human granulocytic anaplasmosis in Latvia, epidemiological situation and molecular analysis in ticks. International conference EDEN 2010 „Emerging vector-borne diseases in a changing European environment”, Montpeljē, Francija, 2010.g. 11. maijs.

6. Lucenko, I., Arša, F., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Rohlina, L., Storoženko, J., Trofimova, J., Rozentāle, B., Vīksna, L., Briģis, Ģ., Krūmiņa, A. Laimborelioze un ērcu encefalīts Latvijā: salīdzinošs 2007.–2011.gadā reģistrēto gadījumu pētījums. Rīgas Stradiņa universitātes 2012.gada Zinātniskā konference, Rīga, Latvija, 2012.g. 29. marts.

7. Lucenko, I. Ērcu pārnēsāto slimību epidemioloģiskā situācija Latvijā 2007.–2012.gadā. Latvijas Profilaktiskās Medicīnas asociācijas konferencē Rīga, Latvija, 2012.g. 29. jūnijs.

8.4. Stenda referāti par darba rezultātiem

1. Lucenko, I., Arša, F., Bormane, A., Krūmiņa, A., Perevoščikovs, J., Rjazanceva, G., Rohlina, L., Rozentāle, B., Storoženko, J., Trofimova, J., Vīksna, L., Zamjatina, N., Briģis, Ģ. Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Latvia: epidemiological situation in 2007–2009. European Scientific Conference on Applied Infectious Disease Epidemiology (ESCAIDE), Lisabona, Portugāle, 2010.gada 13.novembris.

2. Lucenko, I., Briģis, Ģ. Laimas slimības epidemioloģiskā situācija Latvijā 2002.–2006.gadā. Rīgas Stradiņa universitātes 2008.gada Zinātniskā konference, Rīga, Latvija, 2008.g. 13. marts.

PATEICĪBAS

Sirsnīgi pateicos darba vadītājiem *Dr.med.*, profesoram *Ģirtam Briģim* un *Dr.med.*, asociētai profesorei *Angelikai Krūmiņai* par iedvesmošanu, atsaucību, konstruktīvām un vērtīgām rekomendācijām.

Vēlos izteikt dziļu pateicību *Dr.habil.med.*, profesorei *Ludmilai Vīksnai* par atbalstu, vērtīgiem padomiem un atsaucību.

Renovērtējamu palīdzību sniedza mani darba kolēģi – epidemiologi, sevišķi pateicos *Jurijam Perevoščikovam*, *Dr.biol. Antrai Bormanei* un *Dr.med. Anitai Brilai*.

Daudzas ieceres paliktu nerealizētas bez SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” galvenās ārstes, *Dr.med.*, profesores *Baibas Rozentāles* un laboratorijas vadītājas, *Dr.med. Jeļenas Storoženko* atbalsta.

Paldies SIA „Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca” stacionāra „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijas speciālistiem *Jūlijai Trofimovai*, *Ļubovai Rohlinai* un *Frīdai Aršai* par palīdzību un konsultācijām.

Pateicos arī visam RSU Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedras kolektīvam par draudzīgo atbalstu un palīdzību.

Paldies *Andrejam Ivanovam* un *Mihailam Savrasovam* par palīdzību statistiskas jautājumos.

Liels paldies par palīdzību darba noformēšanā *Jūlijai Kurzemniecei* – *Solovjovai*.

Pateicos RSU Zinātņu prorektorei *Dr.habil.med.*, profesorei *Ivetai Ozolantai* un zinātniskajai sekretārei *Ingrīdai Kreilei* par atbalstu darba izstrādē.

Sirsnīgs paldies maniem draugiem un ģimenei, jo īpaši vīram, par dziļu emocionālo atbalstu, izpratni, mīlestību un uzmundrinājumu.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA

- 1 Bormane, A., Lucenko, I., Duks, A., Mavtchoutko, V., Ranka, R., Salmina, K., Baumanis, V. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993 – 2002. *International journal of medical microbiology: IJMM*, 2004, 293 Suppl. 37, 36–47.
- 2 Kurtenbach, K., Michelis, S., Sewell, H., Etti, S., Schafer, S., Hails, R., Collares-Pereira, M., Santos-Reis, M., Hanincova, K., Labuda, M., Bormane, A., Donaghy, M. (2001) Distinct Combinations of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato Genospecies Found in Individual Questing Ticks From Europe. *Applied and Environmental Microbiology*, Oct. 2001, 4926–9.
- 3 Lucenko, I., Briģis, Ģ. Laimas slimības epidemioloģiskā situācija Latvijā 2002.–2006.gadā. No: *Rīgas Stradiņa universitātes 2008.gada Zinātniskās konferences rakstu krājums*. Rīga: RSU, 2008, 123.lpp.
- 4 Lindgren, E., Jaenson, T.G.T. *Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures* [tiešsaiste]. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 2006 [skatīts 01.03.2012.]. Pieejams: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf
- 5 Lindgren, E. *Climate and tickborne encephalitis* [tiešsaiste]. *Conservation Ecology* 2(1): 5, 1998 [skatīts 10.04.2012.]. Pieejams: <http://www.consecol.org/vol2/iss1/art5/>
- 6 Lindgren, E., Tälleklint, L., Polfeldt, T. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick, *Ixodes ricinus*. *Environmental Health Perspectives*, 2000, 108(2), 119–123.
- 7 Hubalek, Z. Epidemiology of Lyme borreliosis. In: *Lyme Borreliosis. Biological and Clinical Aspects*. Lipsker, D., Jaulhac, B. (eds). Basel: S. Karger AG, *Curr Probl Dermatol.*, 37, 2009, pp. 31–50. ISBN 978–3–8055–9114–0
- 8 Campbell, G.L., Fritz, C.L., Fish, D., Nowakowski, J., Nadelman, R.B., Wormser, G.P. Estimation of the incidence of Lyme disease. *American journal of epidemiology*, 1998, 148(10), 1018–1026.
- 9 Naleway, A.L., Belongia, E.A., Kazmierczak, J.J., Greenlee, R.T., Davis, J.P. Lyme disease incidence in Wisconsin: a comparison of state-reported rates and rates from a population-based cohort. *American journal of epidemiology*, 2002, 155(12), 1120–1127.

10 *Second expert consultation on tick-borne diseases with emphasis on Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. Meeting report* [tiešsaiste]. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2012 [skatīts 24.04.2012.]. Pieejams:

<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Tick-borne-diseases-meeting-report.pdf>

11 *Lyme and Tick-Borne Disease Prevention, Education, and Research Act of 2011* [tiešsaiste]. Washington: 112th CONGRESS, 1st Session, S. 1381, 2011 [skatīts

03.06.2012.]. Pieejams: <http://thomas.loc.gov/cgi-bin/query/C?c112:./temp/~c112ILf3y>

12 Solomon, S., Qin, D., Manning, M., Chen, Z., Marquis, M., Averyt, K.B., Tignor, M., Miller, H.L. (eds.). *Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC)* [tiešsaiste]. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2007 [skatīts 15.04.2012.]. Pieejams:

http://www.ipcc.ch/publications_and_data/publications_ipcc_fourth_assessment_report_wg1_report_the_physical_science_basis.htm

13 Asokliene, Loreta. *Epidemiological patterns of Lyme borreliosis in Lithuania in 1995-2006*. Summary of Promotion Thesis. Vilnius: Vilnius University, 2010. 38 pp.

14 Turgus un sabiedriskās domas pētījumu centra SKDS 2001.gadā veiktās Latvijas iedzīvotāju aptaujas „Iedzīvotāju imunizācijas pret difteriju un ērcu encefalītu kavētājfaktoru apzināšana un profilakses pasākumu veicināšana Latvijas Republikā” rezultāti (Latvijas Republikas Labklājības ministrijas Sociālais ziņojums 2000. Rīga: SIA „Brigitas tipogrāfija”, 2000. 117 lpp.).

15 Šumilo, D., Asokliene, L., Avsic-Zupanc, T., Bormane, A., Vasilenko, V., Lucenko, I., Golovljova, I., Randolph, S.E. Behavioural responses to perceived risk of tick-borne encephalitis: vaccination and avoidance in the Baltics and Slovenia. *Vaccine*, 2008, 26, 2580–88.

16 Zeman, P., Januska, J. Epizootic background of dissimilar distribution of human cases of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in a joint endemic area. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Disease*, 1999, 22(4), 247–60.

17 Gray, J.S., Kahl, O., Janetzki C., Stein J. Studies on the ecology of Lyme disease in a deer forest in County Galway, Ireland. *Journal of Medical Entomology*, 1992, 29(6), 915–20.

18 Robertson, J.N., Gray, J.S., Stewart, P. Tick bite and Lyme borreliosis risk at a recreational site in England. *European Journal of Epidemiology*, 2000, 16(7), 647–52.

-
- 19 Randolph, S.E. To what extent has climate change contributed to the recent epidemiology of tick-borne diseases? *Veterinary parasitology*, 2010, 167(2-4), 92-4.
- 20 Šumilo, D., Bormane, A., Asokliene, L., Vasilenko, V., Golovljova, I., Avsic-Zupanc, T., Hubalek, Z., Randolph, S.E. Socio-economic factors in the differential upsurge of tick-borne encephalitis in Central and Eastern Europe. *Reviews in Medical Virology*, 2008, 18, 81-95.
- 21 Lietuvas biļetens par infekcijas slimību statistikas datiem. *Ataskaitos. Mēnesinās formas* [tiešsaiste]. Center For Communicable Diseases And AIDS, 2012 [skatīts 03.07.2012.]. Pieejams: <http://www.ulac.lt/lt/ataskaitos>
- 22 Igaunijas biļetens par infekcijas slimību statistikas datiem. *Communicable disease bulletin* [tiešsaiste]. Estonian Health Board, 2012 [skatīts 03.07.2012.]. Pieejams: <http://www.terviseamet.ee/en/cdc/communicable-disease-bulletin.html>
- 23 Bacon, R.M., Kugeler, K.J., Mead, P.S. *Surveillance for Lyme disease--United States, 1992-2006. Morbidity and Mortality Weekly Report* [tiešsaiste]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2008, 57(10), 1-9 [skatīts 25.04.2012.]. Pieejams: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5710a1.htm>
- 24 Bennet, L., Stjernberg, L., Berglund, J. Effect of gender on clinical and epidemiologic features of Lyme borreliosis. *Vector borne and zoonotic diseases*, 2007, 7(1), 34-41.
- 25 Randolph, S.E., Storey, K. Impact of microclimate on immature tick-rodent host interactions (Acari: Ixodidae): implications for parasite transmission. *Journal of Medical entomology*, 1999, 36: 741-8.
- 26 Perret, J.L., Rais, O., Gern, L. Influence of climate on the proportion of Ixodes ricinus nymphs and adults questing in a tick population. *Journal of Medical entomology*, 2004, 41, 361-5.
- 27 Bormane, Antra. *Ixodes ricinus L. un Ixodes persulcatus P.Sch. (Acari: Ixodidae) izplatība, to pārnēsāto infekcijas slimību nozīme un molekulārā epidemioloģija Latvijā*. Promocijas darba kopsavilkums. Rīga: Latvijas Universitāte, 2007. 32 lpp.
- 28 Окулова, Н.М. *Биологические взаимосвязи в лесных экосистемах: (на примере природных очагов клещевого энцефалита)*. Москва: Наука, 1986. 248 с.
- 29 Mejlon, H.A., Jaenson, T.G.T. Questing behaviour of Ixodes ricinus ticks (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology*, 1997, 21, 747-754.

-
- 30 Berglund, J., Eitrem, R., Ornstein, K., Lindberg, A., Ringér, A., Elmrud, H., Carlsson, M., Runehagen, A., Svanborg, C., Norrby, R. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. *The New England journal of medicine*, 1995, 333(20), 1319–27.
- 31 Розенберг А. *Клещевой энцефалит*. Петрозаводск: Карелия, 1982. 61 с.
- 32 Piesman, J., Mather, T.N., Sinsky, R.J., Spielman, A. Duration of tick attachment and *Borrelia burgdorferi* transmission. *Journal of Clinical Microbiology*, 1987, 25(3), 557–8.
- 33 Magid, D., Schwartz, B., Craft, J., Schwartz, J.S. Prevention of Lyme disease after tick bites. A cost-effectiveness analysis. *The New England journal of medicine*, 1992, 327(8), 534–41.
- 34 Hansmann, Y. Treatment and Prevention of Lyme Disease. In: *Lyme Borreliosis. Biological and Clinical Aspects*. Lipsker, D., Jaulhac, B. (eds). Basel: S. Karger AG, Curr Probl Dermatol., 37, 2009, pp. 111–129. ISBN 978–3–8055–9114–0
- 35 Oschman, P., Kraiczy, P., Halperin, J., Brade, V. (ed.). *Lyme Borreliosis and Tick-Borne Encephalitis*. UNI-Med Verlag AG, Bremen, Germany 1999. 144 pp. ISBN 3-89599-449-9
- 36 Rizzoli, A., Haufler, H.C., Carpi, G., Vourc'h, G.I., Neteler, M., Rosà, R. Lyme borreliosis in Europe [tiešsaiste]. *Eurosurveillance*, 2011, 16(27):pii=19906 [skatīts 10.04.2012.]. Pieejams:
<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19906>
- 37 Stanek, G., Fingerle, V., Hunfeld, K.P., Jaulhac, B., Kaiser, R., Krause, A., Kristoferitsch, W., O'Connell, S., Ornstein, K., Strle, F., Gray, J. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2011, 17(1), 69–79.
- 38 Jarefors, S., Bennet, L., You, E., Forsberg, P., Ekerfelt, C., Berglund, J., Emerudh, J. Lyme borreliosis reinfection: might it be explained by a gender difference in immune response? *Immunology*, 2006, 118(2), 224–35.
- 39 Ranka, Renāte. *Borrelia burgdorferi* sensu lato molekularbioloģiskais raksturojums Latvijā. Promocijas darba kopsavilkums. Rīga: Latvijas Universitātes Biomedicīnas Pētījumu un Studiju Centrs, 2004. 25 lpp.

-
- 40 Lucenko, I., Trofimova, J., Bormane, A., Kolupajeva, T., Dusacka, D. Lyme disease and human granulocytic anaplasmosis in Latvia, epidemiological situation and molecular analysis in ticks. In: *Abstract book of International conference EDEN 2010 „Emerging vector-borne diseases in a changing European environment”*, May 10-12, 2010, Montpellier, France. Montpellier, 2010, pp.12.
- 41 Agüero-Rosenfeld, M.E., Wang, G., Schwartz, I., Wormser, G.P. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clinical microbiology reviews*, 2005, 18(3), 484–509.
- 42 Agüero-Rosenfeld, M.E., Nowakowski, J., McKenna, D.F., Carbonaro, C.A., Wormser, G.P. Serodiagnosis in early Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 1993, 31(12), 3090–5.
- 43 Peggy Coulter, P., Lema, C., Flayhart, D., Linhardt, A.S., Aucott, J.N., Auwaerter, P.G., Dumler, J.S. Two-Year Evaluation of *Borrelia burgdorferi* Culture and Supplemental Tests for Definitive Diagnosis of Lyme Disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43(10), 5080–4.
- 44 Kubiak, K., Dzika, E., Równiak, J., Dziedziech, M., Dzisko, J. Seroprevalence of Lyme disease and genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in patients diagnosed with borreliosis in the Province of Warmia-Masuria in north-eastern Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2012, 19(2), 203–7.
- 45 Fidelus-Gort, R., Gilmour, R.W., Kashatus, W.C. Serological responses in Lyme disease: the influence of sex, age, and environment. *Annals of clinical and laboratory science*, 1993, 23(3), 221–9.
- 46 Schwarzwaldner, A., Schneider, M.F., Lydecker, A., Aucott, J.N. Sex differences in the clinical and serologic presentation of early Lyme disease: Results from a retrospective review. *Gender medicine*, 2010, 7(4), 320–9.
- 47 Naesens, R., Vermeiren, S., Van Schaeren, J., Jeurissen, A. False positive Lyme serology due to syphilis: report of 6 cases and review of the literature. *Acta clinica Belgica*, 2011, 66(1), 58–9.
- 48 Reed, K.D. Laboratory Testing for Lyme Disease: Possibilities and Practicalities. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(2), 319–24.
- 49 Aberer, E., Schwantzer, G. Course of Antibody Response in Lyme Borreliosis Patients before and after Therapy [tiešsaiste]. *ISRN Immunology*, 2012, Article ID 719821, 4 pages. doi:10.5402/2012/719821 [skatīts 07.07.2012.]. Pieejams: <http://www.isrn.com/journals/immunology/2012/719821/>

-
- 50 Cetin, E., Sotoudeh, M., Auer, H., Stanek, G. Paradigm Burgenland: risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato infection indicated by variable seroprevalence rates in hunters. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2006, 118(21-22), 677–81.
- 51 Gustafson, R., Svenungsson, B., Gardulf, A., Stiernstedt, G., Forsgren, M. Prevalence of tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in a defined Swedish population. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 1990, 22(3), 297–306.
- 52 Guy, E.C., Bateman, D.E., Martyn, C.N., Heckels, J.E., Lawton, N.F. Lyme disease: prevalence and clinical importance of *Borrelia burgdorferi* specific IgG in forestry workers. *Lancet*, 1989, 1(8636), 484–6.
- 53 Fahrner, H., van der Linden, S.M., Sauvain, M.J., Gern L., Zhioua, E., Aeschlimann, A. The prevalence and incidence of clinical and asymptomatic Lyme borreliosis in a population at risk. *The Journal of Infectious Diseases*, 1991, 163(2), 305–10.
- 54 Brouqui, P., Bacellar, F., Baranton, G., Birtles, R.J., Bjoërsdorff, A., Blanco, J.R., Caruso, G., Cinco, M., Fournier, P.E., Francavilla, E., Jensenius, M., Kazar, J., Laferl, H., Lakos, A., Lotric Furlan, S., Maurin, M., Oteo, J.A., Parola, P., Perez-Eid, C., Peter, O., Postic, D., Raoult, D., Tellez, A., Tselentis, Y., Wilske, B. ESCMID Study Group on Coxiella, Anaplasma, Rickettsia and Bartonella. European Network for Surveillance of Tick-Borne Diseases. Guidelines for the diagnosis of tick-borne bacterial diseases in Europe. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2004, 10(12), 1108–32.
- 55 Marangoni, A., Moroni, A., Accardo, S., Cevenini, R. *Borrelia burgdorferi* VlsE antigen for the serological diagnosis of Lyme borreliosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2008, 27(5), 349–54.
- 56 Wilske, B., Fingerle, V., Schulte-Spechtel, U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS immunology and medical microbiology*, 2007, 49(1), 13–21.