



IRINA LUCENKO

LAIMBORELIOZES EPIDEMIOLOĢISKO
RĀDĪTĀJU ANALĪZE LATVIJĀ
UN SEROPOZITIVITĀTES
ASOCIĒTIE FAKTORI

Specialitāte – sabiedrības veselība un epidemioloģija

Promocijas darbs
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Darba zinātniskie vadītāji:

Dr. med., profesors **Ģirts Briģis**

Dr. med., asociētā profesore **Angelika Krūmiņa**

Rīga, 2013



Pētnieciskais darbs veikts Rīgas Stradiņa universitātes Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedrā un Infektoloģijas un dermatoloģijas katedrā ar Eiropas Sociālā fonda līdzfinansētā projekta „Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” atbalstu.

ANOTĀCIJA

Promocijas darbs „Laimboreliozes epidemioloģisko rādītāju analīze un seropozitivitātes asociētie faktori” ir veltīts vienai no Latvijā un pasaulē pēdējo gadu aktuālākajām ērcu pārnēsātajām infekcijas slimībām.

Aprēķini liecina, ka Eiropā ik gadu ar laimboreliozī saslimst apmēram 85 000 cilvēku un incidence pēdējā laikā ir krasi pieaugusi daudzās Eiropas valstīs. Incidences pieaugums zināmā mērā saistīts ar diagnostikas un ziņošanas uzlabošanos, kaut arī ir pierādījumi patiesam incidences pieaugumam saistībā ar daudziem dabas un sociāli ekonomiskiem faktoriem. Eksperti uzskata, ka patiesais laimboreliozes gadījumu skaits 2–3 reizes pārsniedz gadījumu skaitu, par kuru tiek ziņots parastajā (pasīvajā) ziņošanas sistēmā. Laimborelioze Latvijā ir pakļauta obligātajai ziņošanai un reģistrācijai, tomēr pieejamie statistikas dati, līdzīgi kā citās valstīs, neatspoguļo patieso šīs slimības nastu sabiedrības veselībai un ekonomikai. Laimboreliozes seroloģiskās diagnostikas metožu pielietošana ir ierobežota ar samērā lēnu antivielu produkciju infekcijas agrīnajās stadijās, antivielu saistību ar inficējošām genosugām, kā arī pietiekami augstu antivielu seroprevalenci Eiropas iedzīvotāju vidū, tādēļ vadošie Eiropas eksperti uzskata, ka laimboreliozes klīniskās un laboratoriskās diagnostikas uzlabošanai nepieciešama labākās prakses vadlīniju izstrāde ārstiem un racionālās laboratoriskās testēšanas un ārstēšanas veicināšana.

Promocijas darba mērķis bija veikt laimboreliozes saslimstības epidemioloģisko analīzi Latvijā laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam un noteikt faktorus, kas ir saistīti ar diagnozes seroloģisko apstiprināšanu. Mērķa īstenošanai:

- tika veikta sistemātiskā datu atlase par Latvijā 2007.–2011.gadā reģistrētajiem laimboreliozes gadījumiem no Valsts infekcijas slimību uzraudzības un monitoringa sistēmas (VISUMS),
- analizēts datu ziņošanas pilnīgums, salīdzinot VISUMS datu bāzē iekļautos laimboreliozes gadījumus ar datiem no Vadības informācijas sistēmas (VIS),
- analizētas saslimstības ar laimboreliozī epidemioloģiskās īpatnības 2007.–2011.gadā saistībā ar klimatiskiem, dabas, vides un sociālajiem faktoriem, ērcu aktivitāti, ērcu izbarotāju skaitu, ērcu encefalīta saslimstības epidemioloģiskajām īpatnībām,

- analizēti ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistītie faktori.

Darbā izmantotas šādas metodes: incidences biežuma rādītāju un to 95% ticamības intervāla aprēķināšana teritoriju, dzimuma un vecuma grupu griezumā, kā arī pēc nodarbošanās statusa, relatīvā riska aprēķināšana incidentu salīdzinājumos, laika rindu analīze, izmantojot lineārās viena- un daudzfaktoru regresijas modeļus, korelācijas analīze ar dažiem klimatiskiem, dabas, antropogēno piesārņojumu raksturojošiem un sociālajiem faktoriem. Saistīto faktoru noteikšanai tika izmantoti daudzfaktoru analīzes binārās un multinominālās loģistiskās regresijas statistiskie modeļi ar rezultātu izteikšanu izredžu attiecību veidā. Datu analīze veikta, izmantojot MS Excel, WinPepi, STATISTICA un SPSS datorprogrammas.

Darba rezultātā noskaidrots, ka laimboreliozes incidence Latvijā pieaug kopš tās reģistrācijas uzsākšanas. Pētījuma periodā incidences biežums pieauga par 41% un pieaugums bija vairāk izteikts *I.persulcatus* ērcu izplatības reģionā (valsts austrumu daļa). Noskaidrots, ka 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. Pētījumā pierādīts, ka laimboreliozes incidence atšķīrās dažādās dzimuma un vecuma grupās: sievietes saslimst ievērojami biežāk nekā vīrieši, bet pieaugušie – biežāk nekā bērni un relatīvi biežāk nekā attiecīgas grupas pārstāvji citās valstīs. Konstatēts, ka laimboreliozes incidences biežums nestrādājošo personu vidū ir lielāks nekā strādājošiem, norādot uz ievērojamu nodarbinātības faktora saistību ar saslimšanas risku. Pētījumā noskaidrots, ka ērces piesūkšanās anatomiskās vietas ir atšķirīgas pacientiem ar dažādām laimboreliozes klīniskajām formām, bērniem un pieaugušajiem, *I.ricinus* un *I.persulcatus* ērcu izplatības reģionos dzīvojošiem. Pētījumā konstatētās atšķirības laimboreliozes klīnisko formu biežumā Latvijas statistiskajos un ērcu sugu izplatības reģionos ir izskaidrojamas ar atšķirībām ērcu inficētības ar borēlijām līmenī, kā arī slimības ziņošanas nepilnībām atsevišķās teritorijās. Pētījums pierādīja, ka ziņošana par laimboreliozī Latvijā ir nepilnīga, bet ziņotie gadījumi ir reprezentatīvi attiecībā pret visiem saslimšanas gadījumiem. Pētījuma gaitā noskaidroti ar pozitīvo seroloģiskās izmeklēšanas rezultātu saistītie faktori:

- paaugstinātas IgM klases antivielu izredzes ELISA testā sievietēm, gados jaunākiem pacientiem un pacientiem, kuriem nebija *Erythema migrans* laimboreliozes forma;

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

Turklāt, lielākas IgG klases antivielu izredzes vecākiem pacientiem un lauku iedzīvotājiem netieši liecina par relatīvi lielu antivielu pret *B.burgdorferi* s.l. prevalenci Latvijas populācijā.

Promocijas darba rezultāti dod pamatojumu pilnveidot epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu, nodrošināt kvalitatīvākas informācijas sagatavošanu profilakses pasākumu kompleksa attīstībai un novērtēšanai, kā arī izstrādāt uz pierādījumiem balstītās vadlīnijas laimboreliozes gadījumu laboratoriskās izmeklēšanas algoritmam.

SUMMARY

The thesis “Analysis of the Lyme borreliosis epidemiological indicators in Latvia and seropositivity associated factors” is dedicated to one of the topical tick-borne infectious diseases in Latvia and in the world during recent years.

Estimates suggest that every year in Europe Lyme borreliosis affects about 85 000 people and the incidence has recently increased sharply in many European countries. Increase in incidence to some extent is related to the diagnosis and reporting improvement, although there is evidence of a true increase in incidence in relation to many natural and socio-economic factors. Experts consider that the actual number of Lyme borreliosis cases 2–3 times exceeds the number reported in the passive reporting system.

Lyme borreliosis in Latvia is a subject to mandatory reporting and registration, however, the available statistical data, like other countries, does not reflect the true burden of the disease for the public health and economy. Use of the serological diagnostic methods of Lyme borreliosis is limited by the relatively slow production of antibodies in the early stages of infection, antibody association with infective genospecies, as well as by sufficiently high antibody seroprevalence among European citizens, therefore leading European experts believe that Lyme borreliosis clinical and laboratory diagnosis requires development of the best practice guidelines for doctors, and rational laboratory testing and treatment promotion.

The aim of this thesis was to carry out an epidemiological analysis of Lyme borreliosis morbidity in the period from 2007 to 2011 in Latvia, and to identify factors associated with serological confirmation of the diagnosis.

For the implementation of the aims:

- a systematic selection of the data has been performed for Lyme borreliosis cases registered in the period from 2007 to 2011 from the State Communicable Disease Surveillance and Monitoring System (VISUMS),
- the data reporting completeness has been analyzed, comparing Lyme borreliosis cases included in VISUMS database with the data from the Management Information System (VIS),

- epidemiological features of Lyme borreliosis in 2007–2011 have been analyzed in relation to the climatic, natural, environmental and social factors, tick activity, number of tick hosts, and tick-borne encephalitis epidemiological features,
- factors associated with serological confirmation of the diagnosis have been analyzed.

The following methods are used in this work: calculation of incidence rates and 95% confidence interval by territories, gender and age groups, as well as occupational status; calculation of the relative risk in incidence comparisons, time series analysis, using the linear single- and multiple regression models, correlation analysis with some climatic, natural, characterizing anthropogenic pollution and social factors. Binary and multinomial logistic regression statistical models are used for multivariate analysis and association between specific factors and outcome is expressed in the form of an odds ratio – OR. Data analysis has been performed using MS Excel, WinPepi, STATISTICA and SPSS software.

The results of this work revealed that Lyme borreliosis incidence was rising since the start of registration. During the study period, the incidence rate increased by 41% and the increase was more evident in *I. persulcatus* tick distribution area (in the eastern part of the country). It is estimated that Lyme borreliosis incidence changes are associated with an impact of natural (number of tick hosts, the forest areas), environmental (pollution) and climate factors (air temperature, rainfall abundance during the tick activity season). The study demonstrated that Lyme borreliosis incidence varied in different gender and age groups: women are significantly more likely to become ill than men, and adults – more often than children, and relatively more often than representatives of the groups in other countries. It was found that Lyme borreliosis incidence rate among unemployed persons is higher than that for employed, pointing to strong association of employment factor with the disease risk. The study found that anatomical sites of a tick bite is different in patients with different Lyme borreliosis clinical forms, children and adults, and living in *I. ricinus* and *I. persulcatus* distribution areas. Differences in the frequency of Lyme borreliosis clinical forms in the statistical and tick distribution regions found in this study are due to differences in *Borrelia* prevalence level in ticks, as well as due to reporting deficiencies in certain areas.

The study proved that the reporting of Lyme borreliosis in Latvia is incomplete, however cases are representative of all cases. Factors associated with a positive serological investigation result are identified in the study:

- elevated odds for IgM antibodies in ELISA test for women, younger patients, and patients who did not have Lyme borreliosis erythema migrans form;
- elevated odds for IgG class antibodies in ELISA test for elderly patients, patients without Lyme borreliosis erythema migrans, living in *I. ricinus* distribution area.

In addition, elevated odds for IgG class antibodies in the elderly patients and rural population indirectly indicates a relatively great prevalence of antibodies against *B. burgdorferi* s.l. in Latvia population.

The results of this thesis provide a basement to improve epidemiological surveillance system, to ensure preparation of more qualitative information for development and evaluation of complex of the prophylaxis measures, as well as to develop evidence-based guidelines for the algorithm of laboratory investigation of the Lyme borreliosis cases.

SATURA RĀDĪTĀJS

SATURA RĀDĪTĀJS	9
1. IEVADS	14
Darba aktualitāte	15
Darba mērķis:	17
Darba uzdevumi:	17
Darba hipotēzes	18
Darba zinātniskā novitāte	18
Darba praktiskā nozīmība	18
2. LITERATŪRAS APSKATS	19
2.1. Slimības izraisītājs, izplatītāji un pārnesšanas veidi	19
2.1.1. <i>B. burgdorferi sensu lato</i>	19
2.1.2. <i>Borēliju</i> pārnēsātāji	21
2.1.3. Ērcu saimnieki / izbarotāji	25
2.1.4. <i>Borēliju</i> pārnesšana	26
2.1.5. Atsevišķu faktoru ietekme uz cilvēku inficēšanās risku ar <i>laimboreliozi</i>	27
2.2. Laimboreliozes epidemioloģiskās īpatnības	29
2.2.1. Laimboreliozes ģeogrāfiskā izplatība	29
2.2.2. Sezonālitate	31
2.2.3. Saslimušo vecums un dzimums	32
2.2.4. Saslimušo nodarbošanās un inficēšanās apstākļi	33
2.2.5. Saslimušo dzīves vieta	34
2.2.6. Inficēšanās risks	35
2.2.7. Riska novērtēšana	36
2.3. Laimboreliozes patogēnēze, inkubācijas periods un klīniskās izpausmes	37
2.3.1. Patogēnēze	37
2.3.2. Laimboreliozes klīniskās izpausmes	40

2.3.3. Ādas manifestācijas: <i>Erythema migrans</i>	41
2.3.4. Ādas manifestācijas: <i>Labdabīga ādas limfocitoma</i>	43
2.3.5. Ādas manifestācijas: <i>Hroniskais atrofiskais akrodermatīts</i>	45
2.3.6. <i>Neiroloģiskās manifestācijas</i>	46
2.3.7. <i>Artrīts</i>	48
2.3.8. <i>Kardiālās izpausmes</i>	49
2.3.9. <i>Oftalmoloģiskās izpausmes</i>	50
2.3.10. <i>Izvešošānās, hroniska laimborelioze un „pēc – laimboreliozes sindroms”</i>	50
2.4. Laimboreliozes laboratoriskā diagnostika	51
2.4.1. <i>Tiešas diagnostikas metodes</i>	51
2.4.2. <i>Netiešas diagnostikas metodes</i>	52
2.5. Laimboreliozes klīniskās gadījumu definīcijas un rekomendētas apstiprināšanas metodes	54
2.6. Laimboreliozes profilakse.....	56
3. MATERIĀLS UN METODES.....	59
3.1. Dati laimboreliozes dinamikas epidemioloģiskajai analīzei	59
3.2. Dati laimboreliozes riska faktoru epidemioloģiskajai analīzei	60
3.2.1. <i>Dati par ērcu aktivitāti</i>	60
3.2.2. <i>Dati par ērcu inficētību</i>	61
3.2.3. <i>Dati par laimboreliozes saslimstību ietekmējošiem riska faktoriem</i>	61
3.3. Dati laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšanai	62
3.4. Dati laimboreliozes incidences detalizētajai epidemioloģiskajai analīzei	62
3.5. Dati ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīzei	64
3.6. Statistiskā analīze	65
4. REZULTĀTI	67
4.1. Laimboreliozes incidences dinamika laika posmā no 1997. līdz 2011.gadam un to ietekmējošo faktoru analīze	67
4.1.1. <i>Laimboreliozes incidences dinamika, kopā un pēc ērcu izplatības reģioniem</i>	67
4.1.2. <i>Laimboreliozes incidences dinamika, salīdzinājumā ar ērcu encefalīta dinamiku</i> ...	69

4.1.3. Laimboreliozes incidences dinamika, pēc saslimušo dzīvesvietas veida	70
4.1.4. Laimboreliozes incidences izmaiņas vecuma grupās	71
4.1.5. Laimboreliozes incidences izmaiņas Latvijas administratīvajās teritorijās	72
4.1.6. Laimboreliozes incidences izmaiņas saistībā ar klimatisko, vides un sociālo faktoru ietekmi	74
4.2. Laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšana	75
4.3. Laimboreliozes saslimstības epidemioloģiskā analīze laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam	80
4.3.1. Laimboreliozes incidences izmaiņas laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam	80
4.3.2. Laimboreliozes incidences biežums pēc dzimuma, vecuma grupām un statistikas reģioniem	81
4.3.3. Laimboreliozes incidences salīdzinājums ar ērcu encefalīta incidenci, pēc dzimuma un vecuma grupām	83
4.3.4. Laimboreliozes saslimšanas izredzes pēc apdzīvotās vietas kategorijas salīdzinājumā ar ērcu encefalīta saslimšanas izredzēm	84
4.3.5. Laimboreliozes pacientu nodarbošanās veidi, kopā, pēc dzīvesvietas kategorijas un salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientu grupu	85
4.3.6. Laimboreliozes sezonālitate, kopā, pēc dzīvesvietas kategorijas, ērcu izplatības reģioniem un salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientu grupu	88
4.3.7. Laimboreliozes sezonālitate ietekmējošo faktoru analīze	91
4.3.8. Laimboreliozes pacientu inficēšanās teritorijas	92
4.3.9. Ērces piesūkšanas laimboreliozes pacientiem, pa mēnešiem, saistībā ar slimības formu, pacienta vecumu, dzimumu, ērcu izplatības reģionu un salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientiem	95
4.3.10. Inkubācijas perioda ilgums laimboreliozes pacientiem	99
4.3.11. Ērces piesūkšanās ilgums un ērces noņemšanas veids laimboreliozes pacientiem, salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientiem	102
4.3.12. Ērces piesūkšanās riska salīdzinājums darba dienās un brīvdienas laimboreliozes pacientiem, kopā un pēc dzīvesvietas kategorijas	103
4.3.13. Laimboreliozes pacientu hospitalizācija	104
4.3.14. Laimboreliozes klīniskās formas	107
4.4. Ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīze	108

4.4.1. Reģistrēto laimboreliozes gadījumu seroloģiskās apstiprināšanas rādītāju analīze	108
4.4.2. Valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā izmeklēto laimboreliozes pacientu seroloģiskās apstiprināšanas rādītāju analīze	113
4.4.3. IgM testa rezultāti.....	114
4.4.4. IgG testa rezultāti	118
4.4.5. Divu testu (IgM un IgG) rezultātu kopvērtējums.....	123
4.5.5. Laika intervāls no saslimšanas un ērces piesūkšanās līdz laboratoriskajai izmeklēšanai.....	126
5. DISKUSIJA.....	128
5.1. Ilggadējas tendences.....	128
5.2. Laimboreliozes reģistrācijas pilnīgums un sagaidāmais gadījumu skaits.....	129
5.3. Laimboreliozes epidemioloģiskais raksturojums laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam	131
5.4. Ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīzes rezultātu izvērtējums	137
6. SECINĀJUMI.....	141
7. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS	143
8. LITERATŪRAS SARAĶSTS.....	144
AR DISERTĀCIJAS TĒMU SAISTĪTO PUBLIKĀCIJU SARAĶSTS UN ZIŅOJUMI PAR DARBA REZULTĀTIEM.....	165
Zinātniskās publikācijas	165
Publicētās tēzes	166
Mutiskie ziņojumi par darba rezultātiem.....	167
Stenda referāti par darba rezultātiem	168
PATEICĪBAS	169
PIELIKUMI.....	170
1.pielikums	170
2.pielikums	171
3.pielikums	173
4.pielikums	176

5.pielikums	177
6.pielikums	178
7.pielikums	180
8.pielikums	181
9.pielikums	182

1. IEVADS

Laimborelioze (Laimas slimība) ir transmisīvā dabas perēkļu infekcijas slimība, kurai bieži raksturīga hroniska un recidivējoša gaita ar vairāku orgānu un sistēmu bojājumiem. Slimību izraisa baktērijas, kas pieder pie *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksa, un Latvijā tās tiek pārnēsātas ar *Ixodes* ērcu starpniecību [1, 2]. Tā ir visizplatītākā ērcu pārnēsātā slimība ziemeļu puslodes mērenā klimata joslā. Laimboreliozes dabas perēkļi aprakstīti Ziemeļamerikā, Eiropā un Āzijā. Laimboreliozes detalizēta izpēte pasaulē sākās pēc tās definēšanas kā atsevišķas klīniskās formas 1977.gadā [3] un tās izraisītāju – borēliju atklāšanas, tomēr jau kopš XX gadsimta sākuma zinātniskajā literatūrā parādījās dažādu laimboreliozes klīnisko izpausmju apraksti. Latvijā laimboreliozes incidences gadījumi tiek reģistrēti kopš 1986.gada, kaut gan saslimšanas gadījumi ar līdzīgo klīniku mūsu valstī pazīstami jau diezgan sen. Sākotnējā slimības reģistrācijas posmā reģistrēto gadījumu skaits bija ļoti neliels sakarā ar klīniskās un laboratoriskās diagnostikas nepilnīgumu. Piemēram, laika posmā no 1986. līdz 1990. gadam ik gadu tika ziņots vidēji par 15 gadījumiem, savukārt no 1992. gada novērots izteikts incidences pieaugums [4]. Aprēķini liecina, ka Eiropā ik gadu ar laimboreliozi saslimst apmēram 85 000 cilvēku [5]. Dažās pēdējās desmitgadēs laimboreliozes incidence krasi pieaugusi daudzās Eiropas valstīs. Zināmā mērā incidences pieaugums saistīts ar diagnostikas un ziņošanas uzlabošanu, kaut arī ir pierādījumi patiesam incidences pieaugumam, kas saistīts ar daudziem dabas un sociāli ekonomiskiem faktoriem [6, 7], tādējādi radot pieaugušos sabiedrības veselības apdraudējumu un noslodzi valstu veselības aprūpes sistēmām. Tiek uzskatīts, ka norādītā incidence (85 000 gadījumi gadā) neatspoguļo patieso situāciju Eiropā, jo ziņošanas sistēmas par laimboreliozi krasi atšķiras un par ievērojamu gadījumu daļu netiek paziņots, turklāt, daudzi gadījumi arī netiek diagnosticēti [5]. Daudzi eksperti uzskata, ka patiesais laimboreliozes gadījumu skaits 2–3 reizes pārsniedz gadījumu skaitu, par kuru parasti tiek ziņots epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu ietvaros, to apstiprina, piemēram, Amerikas Savienotajās Valstīs veiktie pētījumi [8, 9, 10].

Darba aktualitāte

Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs pēdējos gados pievērš lielu uzmanību ērcu pārnēsātām slimībām, tajā skaitā laimboreliozei. Pieaug arī Eiropas Kopienas iedzīvotāju izpratne par šo slimību. 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. Turklāt vairākās valstīs ir izveidojušās stipras laimboreliozes pacientu atbalsta grupas, kas aktīvi darbojas problēmas aktualizēšanas jomā. 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 racionālās laboratoriskās testēšanas un ārstēšanas veicināšana [11].

Arī Amerikas Savienotajās Valstīs laimboreliozei tiek pievērsta arvien lielāka uzmanība, neskatoties uz pietiekami efektīvo epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu. 2011.gadā Kongresā tika izskatīts un atbalstīts likumprojekts, kas paredz turpmāko laimboreliozes problēmas aktualizēšanu. Dokumenta pasvītrots, ka, neraugoties uz pietiekami labvēlīgu laimboreliozes prognozi savlaicīgās ārstēšanas uzsākšanās gadījumā, pastāv ievērojamas problēmas gadījumu atklāšanā slimības klīniskās ainās daudzveidības dēļ. Rezultātā daudzi gadījumi netiek savlaicīgi diagnosticēti un pacientiem var attīstīties smagākas, grūtāk ārstējamās laimboreliozes formas. Lai uzlabotu situāciju, dokumentā ir paredzēti šādi galvenie rīcības virzieni:

- jutīgu un specifisku diagnostikas testu attīstība, lai atšķirtu esošo un kādreiz pārslimoto laimboreliozē;

- uzlabot epidemioloģiskās uzraudzības sistēmas, izvērtējot iespēju iekļaut ziņošanu par gadījumiem, kas neatbilst apstiprinātajām gadījuma definīcijām, kā arī ziņošanu no laboratorijām;
- aktualizēt laimboreliozes profilakses pasākumus, balstoties uz pēdējiem zinātnisko pētījumu rezultātiem;
- attīstīt un regulāri aktualizēt ārstu izglītošanas programmas laimboreliozes diagnostikas un ārstēšanas jomā;
- turpināt zinātniskus pētījumus visos slimības aspektos [12].

Latvijā ir veikti daži zinātniskie pētījumi laimboreliozes jomā, kuri bija orientēti pārsvarā uz dabā cirkulējošo šīs slimības izraisītāju raksturošanu un prevalences noteikšanu ģeogrāfiskās, 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.

Darba mērķis:

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

Darba uzdevumi:

1. Veikt sistemātisko datu atlasī 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, ērču aktivitāti, ērču izbarotāju skaitu, kā arī ērču encefalīta saslimstības epidemioloģiskajām īpatnībām.
4. Analizēt ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistītus faktorus 2007.–2011.gadā.

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.

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.

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.

2. LITERATŪRAS APSKATS

2.1. Slimības izraisītājs, izplatītāji un pārnesšanas veidi

2.1.1. *B. burgdorferi sensu lato*

Zviedrijas ārsts *Arvid Afzelius* XX gadsimta sākumā pirmais zinātniskajā literatūrā aprakstīja slimību pēc ērces piesūkšanas, kurai bija laimboreliozei raksturīgas ādas izpausmes [13]. Laimboreliozes detalizēta izpēte pasaulē sākās pēc tās definēšanas kā atsevišķas klīniskās formas 1977.gadā [3] un tās izraisītāju – borēliju atklāšanas. 1982. gadā *Willy Burgdorfer*, amerikāņu ārsts, pirmoreiz izolēja no ērces *Ixodes dammini* (tagad – *Ixodes scapularis*) baktēriju, kas tika nosaukta par *Borrelia burgdorferi* 1984. gadā. Kopš tā laika *Borrelia burgdorferi* tika kultivēta visā pasaulē gan no to pārnēsējam ērcēm, gan rezervuāra – dzīvniekiem, gan arī no pacientiem ar dažādiem klīniskiem sindromiem. *B. burgdorferi sensu lato*, laimboreliozes izraisītājs, pieder *Spirochaetaceae* dzimtai, tā ir gram-negatīva, kustīga, treponēmām līdzīga baktērija, 11–25 mkm gara un 0,18–0,25 mkm plata [14].

Molekulārā analīze pierādīja, ka *Borrelia burgdorferi* izolāti ir ģenētiski un fenotipiski atšķirīgi [15]. Pētījumi liecina, ka *Borrelia burgdorferi sensu lato* kompleksu Eiropā veido vismaz 18 genosugas [16], no tām vairākām ir pierādīta patogenitāte cilvēkiem: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. bavariensis* un *B. spielmanii*. Jautājums par citu genosugu, piemēram, *B. lusitaniae*, *B. valaisiana* un *B. bissetii*, patogenitāti cilvēkiem joprojām nav skaidrs [17]. Izmeklējot Eiropā savāktās ērces, noskaidrots, ka visplašāk Eiropā cirkulē *B. afzelii* un *B. garinii*, tām seko *B. burgdorferi sensu stricto* un *B. valaisiana* [18], savukārt *B. lusitaniae* vairāk izplatīta Vidusjūras reģionā [19]. Pētījumi liecina, ka vienā ērcē var tikt atrastas vairākas borēliju genosugas vienlaicīgi [20, 21, 22, 23].

Iepriekšējos gados veiktie borēliju pētījumi ērcēs liecina, ka *Ixodes* ērcu inficētība ar šo patogēnu Latvijā ir ievērojama. *Borrelia burgdorferi sensu lato* prevalence, noteikta ar PCR metodi Latvijas Universitātes Biomedicīnas pētījumu un studiju centrā, 1999.–2001. gadā variēja no 18% līdz 38% *I. ricinus* pieaugušajām ērcēm, un no 25% līdz 51% *I. persulcatus* ērcēm [1]. Visaugstākā ērcu vidējā inficētība ar borēlijām tika konstatēta 2000. gadā (46%), un galvenokārt bija saistīta ar Latvijas

ziemeļaustrumu rajonu (Valkas, Alūksnes un Balvu) ērcu (pārsvarā *I. persulcatus*) paaugstināto inficētību (attiecīgi 70%, 62% un 52%) [4]. Latvijas Universitātes Biomedicīnas pētījumu un studiju centra veiktie pētījumi, nosakot borēliju genosugu struktūru *Ixodes* ērcēs, atklāja, ka Latvijā sastopama *B. afzelii* (76%), *B. garinii* (18%), *B. valaisiana* (2%), kā arī *B. burgdorferi sensu stricto* (2%). 2% gadījumu vienā ērcē atrastas 2 sugas – *B. afzelii* un *B. garinii*. Kā liecina Latvijas centrālās daļas ērcu (*I. ricinus*) pārnesto borēliju genosugu pētījumi, kas tika veikti sadarbībā ar Oksfordas universitātes zinātniekiem, lielākā daļa – 39,4% no inficētajām ērcēm saturēja *B. afzelii*, 34% (ievērojami augstāks īpatsvars, nekā tika konstatēts Latvijas pētījumos) saturēja *B. garinii*, *B. valaisiana* bija sastopama 18% inficēto ērcu, bet *B. burgdorferi sensu stricto* – 3,1% gadījumu [2, 24, 25]. Eiropas Komisijas finansētā starptautiskā 6. Ietvara projekta EDEN-TBD (*Emerging Diseases in a changing European eNvironment*) ietvaros 2006.–2009.gadā dabā savāktu ērcu laboratoriskajos izmeklējumos konstatēts, ka borēliju prevalence ērcēs ir 24,5% un visbiežāk sastopama ir *B. afzelii* suga [26].

Vidējā borēliju prevalence ērcēs Eiropā 13,7% (no 0 līdz 49,1%) ir augstāka pieaugušām ērcēm (18,6%) nekā nimfām (10,1%). Pētījumi pierāda, ka maksimālā borēliju prevalence ērcēs Eiropā novērota starp 5 un 25 austrumu garuma grādiem [27] un starp 35 un 60 ziemeļu platuma grādiem [8].

Borēliju genosugas pētnieki saista ar konkrētām saimnieku sugām, tā, piemēram, ar grauzējiem ir saistītas *B. afzelii* un *B. bavariensis*, ar putniem – *B. valaisiana* un lielāka daļa *B. garinii* serotipu [17], *B. lusitaniae* – ar ķirzakām, bet *B. spielmanii* – ar susuriem [28]. Ģenētiskās sekvencēšanas rezultāti demonstrēja, ka borēliju genosugu ģenētiskās struktūras ir atkarīgas no viņu saimnieku populācijas migrācijas modeļiem [29]. Līdz ar to, ar putniem saistīto borēliju genosugu vidū novēro lielākas iekšējas ģenētiskās dispersijas. Borēlijas klasificē arī pēc virsmas proteīna (Osp) sekvencēm, un pētījumu rezultāti norāda uz iespēju, ka šie genotipi ir ekoloģiski un epidemioloģiski atšķirīgi [30, 31]. Zināšanas par genosugu izplatību un simptomiem, kas ir saistīti tām, ir svarīgas no profilakses pasākumu organizēšanas un pacientu ārstēšanas viedokļiem, taču joprojām šis jautājums nav izpētīts līdz galam.

Visas cilvēkam patogēnas borēlijas var izraisīt *Erythema migrans*, tomēr atsevišķas genosugas vairāk saistītas ar citām laimboreliozes izpausmēm, piemēram, *B. burgdorferi sensu stricto* biežāk izraisa artrītus vai neiroboreliozī, *B. garinii* – neiroboreliozī, *B. afzelii* – hroniskās ādas formas – hronisko atrofisko akrodermatītu [32]. Piemēram, Amerikas Savienotajās Valstīs *B. burgdorferi sensu stricto* ir vienīgais

laimboreliozes izraisītājs un artrītu biežums kopējā vēlino saslimšanas gadījumu skaitā sastāda 33%. 5% laimboreliozes slimnieku Amerikas Savienotajās Valstīs tiek novērotas *B. burgdorferi sensu stricto* izraisītās neiroloģiskās izpausmes. *B. garinii* visbiežāk skar nervu sistēmu, izraisot centrālās un perifēriskās nervu sistēmas traucējumus, kaut arī dažos gadījumos tā izraisa arī artrītus [33, 34]. Rietumeiropas valstīs *B. burgdorferi sensu stricto* galvenokārt arī izraisa artrītus, kaut gan Vācijas austrumu daļā artrītu etioloģija saistīta ar vairākām borēliju sugām. Pēdējā no līdz šim aprakstītajām cilvēkiem patogēnām borēlijām *B. spielmanii* (aprakstīta 2004.gadā [16]) tiek izolēta samērā reti, kaut gan tās celmi izdalīti no cilvēkiem daudzās Eiropas valstīs: Čehijā, Francijā, Krievijā, Nīderlandē, Polijā [33, 35, 36]. Apmērām pusei no visiem izolēšanas gadījumiem šī borēlijas suga atrasta cilvēku ādas biopsiju materiālos. Pagaidām ar šo borēliju saistīti tikai *Erthema migrans* klīniskie gadījumi.

Dažādu genosugu izplatība variē vietējā un reģionālā mērogā, kā arī laika ziņā, augstāka borēliju biodaudzveidība Eiropā novērota teritorijās, kur augstāka borēliju prevalence ērcēs [37].

2.1.2. Borēliju pārnēsātāji

Borēliju pārnēsātāji *Ixodes* ģints ērces pieder *Arachnida* klases *Ixodida* rindas *Ixodidae* dzimtas *Ixodinae* apakšdzimtai [38]. *Ixodes* ģints sastopama gandrīz visos kontinentos un tajā ir vairāk nekā 200 sugu [39]. Literatūrā biežāk minētas *I. persulcatus*, *I. ricinus*, *I. dammini* (*I. scapularis*) un citas epidemioloģiski vairāk vai mazāk nozīmīgas sugas. Latvijā pazīstamākas ir divas *Ixodes* ērcu sugas, kurām ir epidemioloģiskā nozīme ērcu pārnēsāto slimību izplatīšanā: *I. ricinus* (suņu ērce) un *I. persulcatus* (taigas ērce). Kaut gan Latvijā ir sastopamas citas *Ixodes* ērcu sugas, piemēram, *I. trianguliceps*, *I. lividus*, tām nav nozīmes cilvēku patogēnu panēšanas ciklā [25].

I. persulcatus ērcu izplatības areāls izstiepts no Klusā okeāna līdz Baltijas jūrai [39]. Latvijā taigas ērces ir izplatītas teritorijas austrumu daļā, bet areāla robežas XX gadsimta 70.–80.gados gāja gar Limbažu rajona viduslīniju uz dienvidrietumiem, cauri Rīgas, Ogres, Aizkraukles, Jēkabpils un Daugavpils rajonu. Novērojumi, kas veikti 90-gados, pierādīja, ka *I. persulcatus* ērces Rīgas un Ogres rajonā vairs nebija sastopamas [25].

I. ricinus ērcēm arī ir plaša ģeogrāfiskā izplatība: starp 30 un 65 ziemeļu platuma grādiem līdz 60 austrumu garuma grādiem [40]. Šīs sugas ērces ir sastopamas no Portugāles līdz Krievijai, kā arī Ziemeļāfrikā (Tunisijā, Alžīrā, Marokā). *Ixodes* ērcu izplatība Eiropā ir saistīta ar konkrētas vietas ģeogrāfisko stāvokli. Vairākos pētījumos aprakstīts, ka pēdējās desmitgadēs notikušas izmaiņas un ērcu populācija pieauga valstīs, kas ir tuvāk ziemeļiem, un tas ir saistīts ar globālās sasilšanas procesiem. Tomēr, salīdzinot ar Centrālo Eiropu, ērcu populācija Ziemeļvalstīs ir relatīvi mazāka [41]. Latvijā *I. ricinus* ērcu suga vairāk izplatīta rietumu un centrālajā daļā, retāk sastopama valsts austrumdaļā [1, 42]. Eiropā *I. ricinus* ērces galvenokārt sastopamas lapu un jaukto koku mežos, kur ir pietiekami augsts relatīvais mitrums. Ērcu izdzīvošanai nepieciešamais mitruma līmenis ir ne zemāk par 80%. Dzīvescikla ilgums ir atkarīgs no daudziem faktoriem (klimatiskiem, vides, saimnieku) un var ievērojami atšķirties reģionu griezumā. Plašs *I. ricinus* ērcu izplatības areāls nozīmē, ka ērces var izdzīvot un attīstīties pie ļoti dažādiem ārējās vides apstākļiem. Temperatūra ir viens no svarīgākajiem ērcu populāciju ietekmējošiem faktoriem, tā iespaido arī aktivitāti un līdz to ērcu pārnēsāto slimību sezonālītāti. Atkarībā no reģiona *I. ricinus* ērcēm var būt viens aktivitātes pieaugums (parasti pavasarī) vai divi (pavasarī un rudenī). Ērcu sezonālā aktivitāte ievērojami ietekmē cilvēku saslimstību [43].

I. ricinus un *I. persulcatus* ērcēm raksturīgas četras morfoloģiskās attīstības fāzes: ola, divas kustīgas preimaginālās fāzes – kāpurs un nimfa, un pieaugusi ērce (imago). Pieaugušajām ērcēm ir izteikts dzimuma dimorfisms. Mātītēm ķermenis (vidēji 3–4 mm garš) ir pielāgots lielu asins daudzumu uzņemšanai reproduktīvās sistēmas attīstībai. Mātīšu ķermeņa masa pēc asins sūkšanas var pieaugt vairāk nekā 50–200 reizes. Tēviņi ir mazāki (vidēji 2–3 mm), nimfu vidējais garums ir 1,5 mm, bet kāpuru – 0,5 mm. Pieaugušajām ērcēm un nimfām ir četri pāri ekstremitāšu, bet kāpuriem – trīs. *Ixodes* ērces atšķiras no kukaiņiem daudzos aspektos. Katrā attīstības stadijā ērces sūc asinis vienu reizi, kas ir nepieciešams pārejai nākamajā attīstības fāzē. Asins sūkšana mātītēm, kas piesūkušās saimniekdzīvniekam, var ilgt līdz pat 10–12 dienām. Tēviņi asinis nesūc (vai sūc minimāli). Mātītes pēc asins sūkšanas pamet izbarotāju un pēc 4–60 dienām (atkarībā no meteoroloģiskajiem apstākļiem) izdēj 2000–3000 olu. Izdēto olu skaitu stipri ietekmē uzsūktais asins daudzums. Pie nepietiekoša asins daudzuma mātītes organismā olas var neveidoties. Pēc olu atlikšanas mātīte aiziet bojā. Labvēlīgos apstākļos pēc dažām nedēļām (vidēji 2–10 nedēļas) no olām izšķīlušies kāpuri. Tie piesūcas pelēm un citiem nelieliem zīdītājiem vai putniem un pārveidojas par nimfām

(vidēji pēc 1–4 nedēļām). Ninfas sūc asinis grauzējiem, citiem nelieliem zīdītājdzīvniekiem vai putniem un pēc kāda laika kļūst par pieaugušām ērcēm. Visstiprāk ērcu attīstību iespaido divi faktori – gaisa mitrums un temperatūra. Normāla olu attīstība iespējama tikai pie 90–100% gaisa mitruma. Attīstības ātrums atkarīgs galvenokārt no gaisa temperatūras. Piemēram, +9°C temperatūras apstākļos taigas ērces embrionālā attīstība ilgst apmēram 7,5 mēnešus, bet pie 28°C temperatūras – 23 diennaktis [25, 39]. *Ixodes* ērcu kāpuru barošanas ilgums ir 2–4 dienas, nimfu – 6–10 dienas. Ērces var gadiem ilgi izdzīvot piemērotajos biotopos, parazitiskajā fāzē tās pavada tikai nelielu daļu no savas dzīves. Lielāko mūža daļu ērces pavada ārpus saimniekdzīvnieka, uz zemes vai augiem. Meklējot piemērotu saimnieku, ērces izlien no zemsedzes un, pārvietojoties augšup, uzrāpjas uz zāles, puķēm, koku vai krūmu lapām (līdz 80 cm no zemes), kur gaida upuri. Pie nelabvēlīgiem laika apstākļiem aktivitātes gaita var tikt īslaicīgi vai pilnīgi pārtraukta. Aktivitātes laikā ērces reaģē uz mehāniskiem un ķīmiskiem stimuliem no potenciālajiem upuriem, t.sk. cilvēkiem. Informāciju par vidi ērces iegūst ar receptoru palīdzību, kas izvietoti pa visu ķermeņi un ekstremitātēm, bet galvenais receptors atrodas uz priekšējām ekstremitātēm. Kad dzīvnieks vai cilvēks atrodas pietiekami tuvu, ērces tam pieķeras. Taigas un suņu ērcu attīstības cikls Latvijā vidēji ilgst 2–5 gadus [25]. Ērcu maksimālais daudzums dabā novērots gar meža ceļu un taku nomalēm, upju ielejām, aizaugušos izcirtumos, gravās. Pieķeroties piemērotajam dzīvniekam, ērce sākumā meklē piesūkšanās vietu, parasti tā ir vieta, kuru dzīvnieks nevar viegli aiztikt, lai atbrīvoties no piesūkušās ērces: kakls, pavēderē, cirkšņu apvidus. Pēc tam ar snuķa asajām daļām (helicerām) pārgriež saimnieka ādu un ievada brūcē snuķīti. Ērce saimnieka audos ievada ātri sacietējošu siekalu dziedzeru sekrētu, no kura veidojas cementa konuss. Siekalām un cementa konusam piemīt zema antigēnā aktivitāte, kā rezultātā tiek novērsta saimnieka ķermeņa atgrūšanas reakcija pret svešķermeņi [25]. Aktivitātes laikā ērces ir pakļautas nelabvēlīgo vides apstākļu iedarbībai, pirmkārt, izžūšanai. Ērces ir atkarīgas no gaisa mitruma, tāpēc pēc kāda laika tās nolaižas uz zemes, lai uzņemtu papildus ūdens daudzumu no zemsedzes. Tādējādi, ērces izdzīvošana ir atkarīga no ūdens daudzuma atmosfērā un no enerģijas, kas ir palikusi viņas organismā no iepriekšējās barošanās reizes. Ja relatīvais mitrums ir zems, ērces spiestas biežāk pārvietoties, lai zemsedzē uzņemtu papildus ūdens daudzumu, vienlaikus zaudējot enerģiju. Neatrodot piemērotu izbarotāju pietiekami ātri, ērces aiziet bojā. Visvairāk relatīva mitruma svārstības iespaido ērcu preimaginālās stadijas. Ja sausuma periodi ir pietiekami ilgi un sakrīt ar

ērču aktivitātes sezonu (sevišķi pavasarī), ērču populācijas var ievērojami samazināties [44, 45].

Krievijā veiktie pētījumi attiecībā uz *I. persulcatus* aktivitāti, liecina, ka tā ir ievērojami atkarīga no temperatūras un relatīvā mitruma. Konstatēts, ka gaisa temperatūra 16–24°C un relatīvais mitrums 89–90% ir optimāli *I. persulcatus* ērču vertikālajai kustībai. Vidējais ērču pacelšanās augstums lauka pētījumos bija 14 cm, mātītēm tas bija nedaudz lielāks nekā tēviņiem, maksimālais augstums bija 80 cm. Vertikālās pārvietošanās ātrums ērcēm bija mazāks nekā horizontālās pārvietošanās ātrums. Pārvietošanās ātrums ir proporcionāls ērces lineārajam izmēram katrā attīstības stadijā. Lauku pētījumos noskaidrots, ka ērču mātīšu horizontālās pārvietošanas ātrums ir 3–30 cm/min un tas ir lineāri saistīts ar vides temperatūru [46].

Ērču izdzīvošanai, attīstībai un aktivitātei svarīgi šādi faktori: sezonas ilgums, dienas temperatūra un relatīvais mitrums. *I. ricinus* ērces paliek aktīvas, kad apkārtējās vides temperatūras ir virs 4–5°C, bet metamorfozei un olu atlikšanai nepieciešamas augstākas temperatūras, starp 8 un 11°C. Sezonālā aktivitāte atkarīga no teritorijas, piemēram, Čehijā ērču aktivitāte sākas martā – aprīlī, Latvijā – vēlāk. Ērču aktivitātei var būt viens (pavasarī) vai divi (pavasarī un rudenī) izteikti pacēlumi, sezonālās kāpuru, nimfu un pieaugušo ērču aktivitātes var būtiski atšķirties pa gadiem un teritorijām. Vietās, kurām ir raksturīgs zems relatīvais mitrums, piemēram, atklātas platības, ērču aktivitātes periodi saīsinās līdz dažām nedēļām, savukārt vietās ar augsto relatīvo mitrumu, piemēram, blīvajos mežos, tas ilgst vairākus mēnešus [5]. Latvijā veiktie ilggadējie ērču aktivitātes novērojumi pastāvīgajās monitoringa vietās liecina, ka pieaugušas ērces un kāpuri ir maksimāli aktīvi sezonas sākumā, toties nimfām bieži novēro divus izteiktus aktivitātes pacēlumus [1, 42, 47]. Faktori, kas ietekmē *I. ricinus* un *I. persulcatus* ērču aktivitāti ir līdzīgi, tomēr *I. persulcatus* ērcēm nav raksturīgs rudens aktivitātes pieaugums [48]. Agrīns pavasara un vēlīns ziemas sākums paildzina ērču aktivitātes periodu un nodrošina iespēju iziet metamorfozi. Tā rezultātā ērču dzīves cikls saīsinās un samazinās intervāli starp ērču barošanas reizēm. Piemēram, *I. ricinus* kāpuri un nimfas, kuras atrada izbarotāju sezonas sākumā, pārveidojas nākamajā stadijā sezonas laikā, bet kāpuri un nimfas, kuras barojas sezonas otrajā pusē, iekrīt diapauzē un pārveidojas nākamajā stadijā nākamajā gadā. Tikai apmēram 5% *I. ricinus* kāpuru un 20% nimfu izdzīvo ziemas laikā. Jo garāka ērču aktivitātes sezona, jo lielāka ērču populācija proporciāli atradīsies ziemas guļā attīstītākajā stadijā [5]. Ērču izdzīvošana ziemas laikā atkarīga no minimālajām temperatūrām, to iedarbības ilguma, attīstības

stadijas un barošanās statusa. Metamorfozes iespēja nākamajā pavasarī atkarīga no aukstuma ekspozīcijas ilguma un pakāpes [49]. Ērces pārziemo zemsedzes augos. Dziļa sniega apstākļi var būt labvēlīgi ērcu pārziemošanai, jo temperatūra zem sniega parasti ir augstāka par vairākiem grādiem. Svarīgs ir arī sniega dziļums, augsnes īpatnības un gaisa temperatūras. Ziemas laikā ērcu izdzīvošanu visstiprāk ietekmē kailsals – šādos apstākļos ievērojamā ērcu populācijas daļa iet bojā [5].

2.1.3. Ērcu saimnieki / izbarotāji

Ērces parazitē uz siltasiņu, retāk aukstasiņu mugurkaulniekiem. Pieaugušas ērces visbiežāk barojas un pārojas uz lieliem zīdītājdzīvniekiem. Kāpuri biežāk piesūcas pelēm un citiem nelieliem zīdītājiem vai putniem, nimfas – grauzējiem, citiem nelieliem zīdītājdzīvniekiem (lapsas, zaķi) vai putniem. *Ixodes* ērcu saimniekdzīvnieku loks ir ļoti plašs, jo šo ērcu izbarotāji var būt mugurkaulnieki, kam ir saskarsme ar meža un lauku zemsedzi. Cilvēki biežāk pamana ērcu mātīšu un nimfu piesūkšanos, kaut gan tiem var piesūkties ērces jebkurā attīstības stadijā. Ērces var piesūkties dažādās cilvēka ķermeņa daļās, bet visbiežāk tas notiek cirkšņos, padusēs, galvas matainajā daļā [25, 50]. Vairākos pētījumos konstatēts, ka ērcu piesūkšanās vietas atšķiras bērnu un pieaugušo cilvēku vidū: bērniem ērce piesūcas pārsvarā galvas un kakla rajonā, tajā skaitā aiz ausīm (49% bērnu pret 2% pieaugušo Zviedrijā, 23% pret 1% Vācijā, 23% pret 2% Bulgārijā). Savukārt pieaugušajiem cilvēkiem ērces visbiežāk piesūcas uz apakšējām ekstremitātēm (62, 60 un 63,5% attiecīgi Zviedrijā, Vācijā un Bulgārijā) [51, 80, 81]. Turklāt, pētījumi liecina arī, ka pastāv atšķirības starp ērcu piesūkšanās vietām pēc dzimumiem: sievietēm ērces piesūcas biežāk uz apakšējām ekstremitātēm un krūts rajonā, vīriešiem – uz apakšējām ekstremitātēm un ģenitāliju rajonā [80]. Zviedrijā veiktajā pētījumā konstatēts, ka ērces piesūkšanas vieta ir saistīta arī ar slimības klīnisko ainu: ievērojami vairāk neiroboreliozes gadījumu tika konstatēts personu vidū, kam ērce bija piesūkusies galvas un kakla rajonā. Pēc pētījuma autoru domām, ar šo fenomenu, iespējams, var izskaidrot lielāku neiroboreliozes gadījumu īpatsvaru bērnu vidū. Autori izvirzīja arī hipotēzi, ka augstākai neiroboreliozes prevalencei to personu vidū, kam ērce bija piesūkusies galvas un kakla rajonā, iespējams, ir cēloniska sakarība, jo borēlijas no ērces piesūkšanas vietas šajā rajonā var tiešā veidā invadēt nervu sistēmu caur asinsvadiem vai neirogēni [80].

Kaut arī ērcu izbarotāju loks ir ļoti plašs, tikai dažām sugām ir ievērojama nozīme laimboreliozes cirkulācijas uzturēšanā dabā. Eiropā galvenais *B. burgdorferi* s.l. rezervuārs ir grauzēji, kurmji, eži, zaķi, kā arī vairākas putnu sugas, ieskaitot gājputnus [52, 53, 54, 55]. Dažas grauzēju sugas, piemēram, *Apodemus* ģints peles, vienreiz inficējoties ar borēlijām, līdz mūža galam paliek infekciozas un izplata infekciju citām ērcēm [43]. Sīkie zīdītāji, kuri uztur borēliju cirkulāciju, visbiežāk izbaro ērcu kāpurus, retāk – nimfas un vēl retāk – pieaugušas ērces. Uz vidēja (piemēram, zaķi) un liela (piemēram, medījamo dzīvnieki, liellopi, zirgi) izmēra zīdītājiem barojas ērces visās stadijās. Liela izmērā zīdītājiem nav ievērojamas lomas borēliju cirkulācijas nodrošināšanā, tomēr to skaits ir svarīgs ērcu populācijas uzturēšanā, nodrošinot liela pieaugušo ērcu skaita izbarošanu. Turklāt lieliem dzīvniekiem ir amplificējošo saimnieku loma, jo, izbarojot lielu ērcu skaitu, uz tiem notiek borēliju pārvešana no inficētām ērcēm uz neinficētām kopīgās barošanās (*angl. val. – co-feeding*) laikā [43]. Pētījumi pierādījuši, ka teritorijās, kur ir liels medījamo dzīvnieku (piemēram, stirnas) un liellopu skaits, ir lielāks ērcu skaits un arī saslimstība ar laimboreliozī [52, 56, 57]. Borēliju cirkulācijas pētījumu sākumā putnu loma tika minimizēta. Tomēr deviņdesmito gadu sākumā putnu kā borēliju rezervuāra loma tika pierādīta, atklājot vairākas putnu sugas, kas ir iesaistītas procesā. Pētījumos pierādīts, ka melniem strazdiem (*Turdus merula*) un fazāniem (*Phasianus colchicus*) ir rezervuāra loma attiecībā uz *B. burgdorferi* s.l. [41]. Pierādīta arī gājputnu loma borēliju transportēšanā starp dažādām teritorijām, tajā skaitā starp dienvidu un ziemeļu puslodēm, piemēram, attiecībā uz *B. lusitaniae* izplatīšanu Ziemeļrietumu Eiropā no Dienvidrietumu Eiropas un Ziemeļāfrikas, kur šī suga ir dominējošā [58]. Gājputni latentā veidā paliek inficēti ar borēlijām vairāku mēnešu garumā, bet pēc kārtējās migrācijas ar pārlidojumu saistītā stresa rezultātā infekcija aktivizējas, un gājputni var atkārtoti iesaistīties epizootoloģiskajā procesā [59].

2.1.4. Borēliju pārvešana

Ērces inficējas ar borēlijām, barojoties uz inficētiem dzīvniekiem, un paliek inficētas visas savas dzīves laikā, tajā skaitā, pēc ādas maiņas (metamorfozes). Iespējama arī transovariālā borēliju izplatīšana [41]. Vidēji mazāk nekā 1% nepiesūkušos kāpuru dabā ir inficētas ar borēlijām, salīdzinot ar 10–30% nimfu un 15–40% pieaugušo ērcu. Neliela nozīme borēliju infekcijas izplatīšanas ciklā ir arī

inficēšanās kopīgās barošanās laikā uz atsevišķām dzīvnieku sugām [60]. Salīdzinot inficēšanos procesus, noskaidrots, ka kopīgās barošanas laikā pieaugušas ērces inficējās 6 reizes retāk nekā no borēliju inficētā dzīvnieka [61].

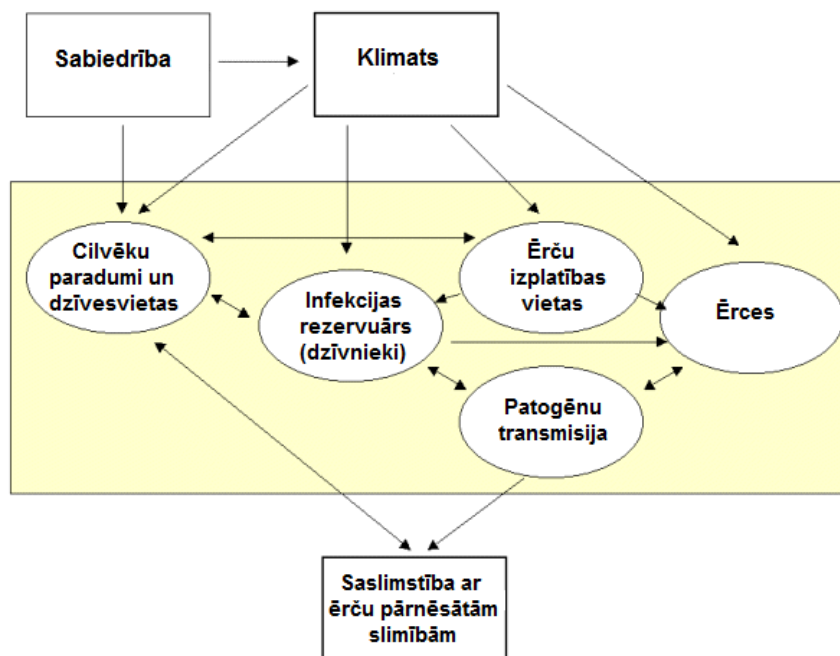
Ērces aktivitātes stadijā atrodas uz augiem, gaidot upuri, tādējādi otrs epizootoloģiskā un epidemioloģiskā procesa svarīgākais elements ir viņu saimnieku vai izbarotāju aktivitāte. Pieķeroties piemērotam dzīvniekam vai cilvēkam, ērce meklē vietu, kur piesūkties. Ja ērce pieķērusies cilvēkam, tas var aizņemt laiku no dažām minūtēm līdz pat vairākām stundām. Savukārt piesūkšanas ilgums variē no 3 līdz 10 dienām atkarībā no attīstības stadijas. *B. burgdorferi* s.l. tiek ievadītas cilvēka organismā asins sūkšanas laikā. Agrīnajos pētījumos tika aprakstīts, ka borēlijas atrodas ērcu zarnu traktā un asins sūkšanas laikā tās tiek atvestas dzīvnieka vai cilvēkā ādā. Tas bija saistīts ar faktu, ka nepiesūkušās ērcē borēlijas tika atrastas tikai zarnu traktā. Vēlāk tika noskaidrots, ka asins sūkšanas laikā borēlijas migrē no zarnām uz ērcu siekalu dziedzeriem un pēc tam ar siekalām tiek ievadītas piesūkšanās vietā. Turklāt endēmiskajās teritorijās borēlijas tika konstatētas arī nepiesūkušos ērcu siekalu dziedzeros [43].

Saskaņā ar pētījumu rezultātiem uz dzīvniekiem, ērces piesūkšanas ilgums proporcionāli saistīts ar laimboreliozes inficēšanās risku. Kad ērce piesūcas saimniekam, borēliju pārņemšana nenotiek uzreiz, asins sūkšanas sākumā. Tas ir saistīts ar laiku, kas nepieciešams borēliju migrācijai no zarnām uz siekalu dziedzeriem. Tomēr atsevišķos laboratoriskajos pētījumos konstatēts, ka dzīvnieku inficēšanās notiek pietiekami ātri kopš ērces piesūkšanās brīža, kas varētu būt saistīts ar borēliju klātbūtni nepiesūkušos ērcu siekalu dziedzeros [62, 63, 64, 65, 66].

2.1.5. Atsevišķu faktoru ietekme uz cilvēku inficēšanās risku ar laimboreliozī

Ērcu daudzums noteiktā vietā un laikā ir klimatisko un vides faktoru mijiedarbības rezultāts vairāku gadu garumā. Vairākos pētījumos pierādīts, ka gan ērcu blīvums, gan cilvēku inficēšanās risks konkrētajā gadā ir saistīti ar dienu skaitu, kad gaisa temperatūra ir labvēlīga ērcu aktivitātei, kā arī iepriekšējo sezonu temperatūrām [6, 67, 68]. Dziļš sniegs veicina ērcu un sīko dzīvnieku izdzīvošanu aukstajā gada laikā, bet var būt ļoti nelabvēlīgs lielākiem dzīvniekiem (piemēram, stirnām), sevišķi ziemās, kad veidojas sērsna [5].

Inficēšanas risks noteiktajā teritorijā atkarīgs no inficēto ērcu skaita un cilvēku aktivitātēm, kas ietekmē ērces piesūkšanās varbūtību. Laika apstākļi būtiski iespaido ne tikai ērcu un to izbarotāju – dzīvnieku, bet arī cilvēku aktivitāti. Sarežģītas savstarpējas attiecības sistēmas ietvaros „ērcu pārnēsātās slimības – klimats – sabiedrība” atspoguļotas 2.1.attēlā [6].



2.1. att. Sistēma „Ērcu pārnēsātās slimības – klimats – sabiedrība”,
pēc Lindgren E. [6]

Laika apstākļi (gaisa temperatūra un nokrišņu daudzums) ietekmē ērcu izdzīvošanu un aktivitāti kā tiešā, tā arī netiešā veidā. Ilgtermiņa perspektīvā klimata izmaiņas var ietekmēt veģetācijas perioda ilgumu un augu sugu kombinācijas, tādējādi iespaidot gan ērcu, gan to izbarotāju populācijas [5].

Novērojumi liecina, ka kopš divdesmitā gadsimta piecdesmitajiem gadiem ziemeļu puslodē ievērojami pieauga minimālas diennakts temperatūras, kā arī ziemas temperatūras, sevišķi Eiropas ziemeļos. Eiropā pēdējos gados pavasaris iestājas vidēji par divām nedēļām agrāk nekā tas bija pirms 1980.gada, līdz ar to pagarinājies veģetācijas un arī ērcu aktivitātes perioda ilgums [69]. Klimata izmaiņu efekts visvairāk izteikts teritorijās, kas atrodas tuvu ērcu izplatības areāla robežām. Pētnieki pierādījuši, ka ērcu populācijas pieaugums Zviedrijas ziemeļos korelē ar temperatūras paaugstināšanos šajā reģionā (sevišķi pateicoties maigākām ziemām), dienu skaita ar temperatūrām, kas ir labvēlīgas ērcu aktivitātei, pieaugumu un pagarināto rudens sezonu vairāku gadu garumā [5, 7, 70].

Klimata pētījumi demonstrē, ka nākotnē paredzamās klimata izmaiņas ietvers temperatūras paaugstināšanos, izmaiņas nokrišņu daudzumā, vēju stiprumā un virzienos, radot lielāku klimata nestabilitāti. Eiropas reģionā turpmākajos 50–100 gados klimats kļūs maigāks, nokrišņu daudzums palielināsies, pieaugs ziemas temperatūras, sevišķi ziemeļu reģionos, kā rezultātā pagarināsies augu veģetācijas periods. Palielināsies plūdu draudi, sevišķi Eiropas ziemeļu un ziemeļrietumu reģionos. Visas norādītas izmaiņas var ietekmēt arī ērcu un to izbarotāju populāciju, izmainoties augu sastāvam ērcu apdzīvotajās teritorijās [5]. Kaut arī līdz šim vairāki pētnieki mēģināja prognozēt laimboreliozes izplatību Eiropas kontinentā, tiek uzskatīts, ka prognozēšanas rezultāti būtu vērtējami ar lielu piesardzību [71]. Tomēr, balstoties uz līdz šim veikto pētījumu secinājumiem, var prognozēt, ka paredzamo klimata izmaiņu rezultātā Eiropā laimboreliozes izplatība:

- paplašināsies, iesaistot reģionus, kas atrodas tālāk uz ziemeļiem un augstāk virs jūras līmeņa;
- atsevišķos reģionos būs intensīvāka sakarā ar sezonas pagarināšanos;
- samazināsies reģionos, kurus skars sausums vai plūdi [5].

2.2. Laimboreliozes epidemioloģiskās īpatnības

2.2.1. Laimboreliozes ģeogrāfiskā izplatība

Laimborelioze ir sastopama Ziemeļamerikā (no Kanādas dienvidu provincēm ziemeļos līdz Meksikas robežai), visā Eiropā, Ziemeļāfrikā, kā arī Āzijas ziemeļu daļā (Sibīrijā, Krievijas Tālajos Austrumos, Sahalīnā, Japānā, Ķīnā un Korejā). Slimības ģeogrāfiskā izplatība saistīta ar tās pārnēsātāju izplatību. Laimboreliozes incidences rādītāji ir ļoti atšķirīgi dažādās valstīs un svārstās no 0 līdz 155 un vairāk uz 100 000 iedzīvotājiem gadā. Datu salīdzināšanu apgrūtina atšķirīga pieeja slimības ziņošanai (no Eiropas valstīm laimborelioze pakļauta obligātajai ziņošanai tikai Horvātijā, Čehijā, Igaunijā, Itālijā, Krievijā, Latvijā, Lietuvā, Portugālē, Skotijā, Slovēnijā, sešās Vācijas Federālās Zemēs un Ungārijā) [8, 11, 72]. Laimboreliozes incidence Eiropā pieaug virzienā no rietumiem uz austrumiem, sasniedzot maksimumu Centrālajā Eiropā (Slovēnijā). Incidence samazinās Skandināvijā virzienā no dienvidiem uz ziemeļiem,

savukārt Dienvideiropas valstīs (Itālijā, Spānijā un Grieķijā) tā samazinās virzienā no ziemeļiem uz dienvidiem [5].

Daudzi eksperti uzskata, ka patiesais laimboreliozes gadījumu skaits 2–3 reizes pārsniedz gadījumu skaitu, par kuru parasti tiek ziņots epidemioloģiskās uzraudzības sistēmu ietvaros, līdz ar to, vidējais ikgadējais gadījumu skaits pasaulē varētu būt vismaz 255 000 gadījumi [8].

Papildus problēmas incidences salīdzināšanas jomā starp valstīm ir saistītas ar atšķirīgām gadījuma definīcijām un diagnozi apstiprinošiem laboratoriskiem testiem [5, 8, 27].

Daudzās Eiropas un Ziemeļamerikas valstīs novērotas neregulāras saslimstības fluktuācijas bez izteiktas pieauguma tendences, piemēram, Beļģijā, Čehijā, Horvātijā, Igaunijā, Krievijā, Lietuvā, Slovākijā, Šveicē, Amerikas Savienotajās Valstīs – Konektikuta, Rodailenda un Ņujorka štatos. Citas valstīs pēdējo desmit gadu laikā ziņojušas par incidences pieaugumu, piemēram, Anglija un Velsa, Bulgārija, Nīderlande, Norvēģija, Polija, Somija, Vācija, Amerikas Savienotajās Valstīs – Delavēra, Minesota, Pensilvānija, Viskonsina. Tomēr šādas pieauguma tendences vērtējamās ar piesardzību, jo tās varētu būt saistītas ar ziņošanas vai diagnostikas uzlabošanos, kā arī lielāku sabiedrības interesi par šo infekciju [8].

Laimboreliozes incidence nav vienmērīga arī valstu teritorijās, tai ir raksturīga endēmisko perēkļu veidošanās, galvenokārt atšķirīgās ērcu izplatības dēļ dažādās ainavās un mežu tipos. Slimības perēkļi novēroti Zviedrijas dienvidos (gar Baltijas jūras krastu, vidējais incidences rādītājs – 465 uz 100 000 iedzīvotājiem gadā laika posmā no 1997. līdz 2003. gadam) [68], Somijas *Åland* arhipelāga salas (vidējais incidences rādītājs 200 uz 100 000 iedzīvotājiem gadā vai pat vairāk nekā 1000 uz 100 000 iedzīvotājiem 2009. gadā) [73, 74], Amerikas Savienotajās Valstīs – Konektikutas štata *Old Lyme* pilsētā un citās valstīs [8].

Latvijā laimboreliozes teritoriālā izplatība nav vienmērīga: reģistrētās incidences rādītāji ir augstāki Kurzemē un Latgalē [4, 75], kaut arī tā ir ievērojami zemāka nekā iepriekš norādītajās citu valstu augsti endēmiskajās teritorijās. Salīdzinot ar Baltijas un kaimiņvalstīm (tuvākajiem Krievijas Federācijas apgabaliem), var izdarīt secinājumu, ka pēdējos gados Latvijā saslimstība ar laimboreliozī bijusi zemāka nekā Igaunijā un Lietuvā, tā ir salīdzināma ar incidenci Somijā un Polijā un ir ievērojami augstāka nekā Baltkrievijā, Ukrainā un Krievijas Federācijas ziemeļrietumu reģionos (2.1.tabula).

Laimboreliozes incidence uz 100 000 iedzīvotājiem Latvijā, kaimiņvalstīs un Baltijas jūras reģiona valstīs 2006.–2010.gadā (pēc EpiNorth datiem, [76])

Valsts	2006	2007	2008	2009	2010
Baltkrievija	9,1	6,7	6,6	8,8	9
Dānija	1,9	1,6	0,8	1,1	0,9
Igaunija	35,8	53,7	106	133,3	128,4
Latvija	26,2	27,5	21,5	31,8	36,9
Lietuva	59,4	41,1	34	106,6	76,6
Norvēģija	6,7	7	7,2	5,6	5,8
Polija	ND	ND	21,6	27,1	23,6
Somija	21,6	25,3	24,1	27,5	27
Ukraina	ND	1	1,3	2,1	2,8
Krievijas Federācija:					
Arhangeļskas apgabals	5,8	7,8	6,6	8	8
Kaļiņingradas apgabals	20,9	20,8	12,5	17	12,1
Karēlijas republika	8	9,7	7	6,6	4,2
Leņiņgradas apgabals	6,5	5,4	7,1	11,6	9,2
Murmanskas apgabals	0,1	0,6	0,9	0,5	0,5
Pleskavas apgabals	0	11,8	18,3	22,4	9,6
Sanktpēterburga	8,4	7,3	6,9	10,7	6,7

Piezīmes: ND – nav datu

2.2.2. Sezonalitāte

Laimboreliozei ir raksturīga izteikta sezonālitate, kuru nosaka slimības pārnēsātāju aktivitātes periods, cilvēku aktivitātes un inkubācijas perioda ilgums. Kaut arī slimības gadījumi tiek reģistrēti visa gada garumā, saslimstība ir samērā zema ārpus ērcu aktivitātes perioda. Vēlā rudenī, ziemā un agrā pavasarī galvenokārt tiek reģistrētas laimboreliozes hroniskās formas. Lielākajā daļā valstu sezonālitatei raksturīgs viens pacēlums un atkarībā no valsts ģeogrāfiskā izvietojuma un klimata, reģistrētās incidences maksimums iekrīt kādā no pavasara vai vasaras mēnešiem. Piemēram, Horvātijā 75% gadījumu tiek reģistrēti maijā un jūnijā [77], Austrijā augstāka incidence novērota jūlijā un augustā [78], Vācijā – jūlijā [79], Zviedrijā – augustā [80], Somijā – augustā un septembrī [74]. Dienvidēropā atkarībā no laika apstākļiem dažreiz novēro mazāku otro saslimstības pieaugumu rudenī, piemēram, Slovēnijā [8] un Bulgārijā [81]. Cilvēku ārpustelpu aktivitātes (tajā skaitā, atvaļinājumu laiks, ogu un sēņu lasīšana u.tml.) ievērojami ietekmē saslimstības ar laimboreliozī sezonālītāti [82].

2.2.3. Saslimušo vecums un dzimums

Laimborelīozes saslimšanas gadījumi tiek reģistrēti visās vecuma grupās, tomēr lielākajā daļā valstu (Amerikas Savienotajās Valstīs, Anglijā un Velsā, Beļģijā, Bulgārijā, Čehijā, Horvātijā, Serbijā, Slovākijā, Slovēnijā, Vācijā, Ungārijā, Zviedrijā) ir divas visvairāk skartās vecuma grupas: bērni vecumā no 5 līdz 9 (vai 14) gadiem un pieaugušie vecumā no 50 līdz 64 gadiem (vai 45 līdz 69 gadiem). Pieaugušiem parasti novēro augstāku saslimstību nekā bērniem. Salīdzinoši zemāka šajās valstīs ir jauno pieaugušo (vecumā no 20 līdz 24 gadiem) saslimstība. Zviedrijā veiktie seroloģiskie pētījumi liecina, ka antivielas pret *B. burgdorferi* s.l. visbiežāk atrastas bērniem un jauniešiem vecumā līdz 20 gadiem un personām, kas vecāki par 50 gadiem, visretāk – personām vecumā no 21 līdz 30 gadiem. Tas ir izskaidrojams ar atšķirīgām vecuma grupu aktivitātēm un ar tām saistīto inficēšanās risku [8].

Saslimušo iedalījums pēc dzimuma atšķiras starp valstīm. Amerikas Savienotajās Valstīs vīriešu īpatsvars saslimušo vidū 1992.–2006.gadā bija 53,1%, vidējais incidences rādītājs vīriešiem bija 6,3, sievietēm – 5,4 uz 100 000 iedzīvotājiem. Turklāt, konstatētas arī atšķirības pēc dzimuma, salīdzinot vecuma grupas: lielākais vīriešu īpatsvars novērots bērniem [83]. Lielākajā daļā Eiropas valstu (Austrijā, Čehijā, Itālijā, Slovākijā, Šveicē, Vācijā) ar laimborelīozi biežāk slimo sievietes (54–60%). Tomēr datu salīdzināšana starp valstīm ir apgrūtināta, jo ne visās publikācijās ir pieejami incidences rādītāji [8]. Zviedrijā veiktā pētījuma ietvaros sieviešu vidū reinfekcijas gadījumi tiek reģistrēti 6 reizes biežāk nekā vīriešu vidū, turklāt gandrīz visas sievietes ar atkārtotu infekciju bija vecākas par 40 gadiem. 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. Atklātas arī statistiski nozīmīgas atšķirības laimborelīozes incidences rādītājos pēc dzimuma, kā arī slimības klīniskajā ainā. Pētnieki uzskata, ka tikai ar atšķirībām ekspozīcijas ziņā nevar izskaidrot konstatētas atšķirībās saslimstībā un plāno turpināt pētījumus attiecībā uz bioloģiskiem, imunoloģiskiem un socioloģiskiem mehānismiem, kas varētu izskaidrot aprakstītos rezultātus [84].

2.2.4. Saslimušo nodarbošanās un inficēšanās apstākļi

Pēc nodarbošanās veida augstam laimboreliozes inficēšanas riskam pakļautas personas, kuras darba laikā bieži nonāk saskarē ar ērcu apdzīvotām vietām: mežstrādnieki, lauksaimniecības darbinieki, fermeri, mednieki, karavīri u.tml. Daudzās valstīs mežstrādnieku vidū novērota maksimālā antivielu pret *B.burgdorferi* s.l. prevalence. Piemēram, Francijā (*Ile de France* reģionā) 15,2% izmeklēto mežstrādnieku konstatētas antivielas [85], Itālijā – 27,2% izmeklēto mežstrādnieku bija seropozitīvi uz laimboreliozes [86]. Lauksaimniecībā nodarbinātām personām arī konstatē augstāku antivielu prevalenci pret *B.burgdorferi* s.l. nekā kopējā populācijā. Tomēr, lielākajā Eiropas valstu daļā inficēšanās darba laikā notiek vidēji 2% gadījumu un laimborelioze tiek vērtēta kā tipiska rekreācijas slimība [87]. Visbiežāk cilvēki inficējas ar laimboreliozes brīvdienu un atvaļinājumu laikā, t.sk. sēņojot, ogojot, sportojot teritorijās ar ievērojamu ērcu blīvumu [8]. 2001.gadā Tirus un sabiedriskās domas pētījumu centra SKDS veiktās Latvijas iedzīvotāju aptaujas „Iedzīvotāju imunizācijas pret difteriju un ērcu encefalītu kavētājfaktoru apzināšana un profilakses pasākumu veicināšana Latvijas Republikā” rezultāti liecina, ka Latvijas iedzīvotāji visbiežāk apmeklē mežu, lai lasītu ogas un sēnes, pastaigātos vai atpūstos brīvā dabā. Aptuveni katrs desmitais aptaujas dalībnieks uz mežu iet darba nepieciešamības dēļ. Aptaujas dati liecina, ka sievietes biežāk nekā vīrieši mežu apmeklē, lai lasītu ogas un sēnes, kā arī lai pastaigātos un atpūstos brīvā dabā. Savukārt vīrieši ievērojami biežāk nekā sievietes atzinuši, ka uz mežu iet darba nepieciešamības dēļ. Analizējot pētījuma rezultātus dažādās vecuma grupās, vērojama sakarība, ka gados jaunākie aptaujas dalībnieki (vecumā no 18 līdz 29 gadiem) kā būtiskāko meža apmeklēšanas iemeslu minējuši pastaigas un atpūtu brīvā dabā, bet respondenti, kuri vecāki par 60 gadiem, biežāk uz mežu iet, lai lasītu ogas un sēnes un darba nepieciešamības dēļ. Vērojama tendence, ka respondenti ar augstāko izglītību uz mežu pārsvarā iet, lai pastaigātos un atpūstos, bet aptaujas dalībnieki ar pamatzglītību caurmērā biežāk norādījuši, ka dodas turp, lai lasītu ogas un sēnes. Jāatzīmē, ka gandrīz ceturtā daļa respondentu (22,6%) ar pamatzglītību uz mežu iet arī darba nepieciešamības dēļ, kamēr grupā ar augstāko izglītību tādu bijis tikai 6,3%. Salīdzinot pētījuma rezultātus tautību grupās, nav vērojamas būtiskas atšķirības latviešu un cittautiešu sniegtajās atbildēs. Kā liecina datu analīze dažādās pamatnodarbošanās grupās, bezdarbnieki, pensionāri un strādnieki, kā būtiskāko meža apmeklēšanas iemeslu minējuši ogu un sēņu lasīšanu. To, ka mežā iet

pastaigāties un atpūsties, biežāk nekā vidusmērā norādījuši skolnieki, studenti, vadītāji, menedžeri un uzņēmēji. Savukārt mājsaimnieces biežāk nekā vidusmērā atzinušas, ka uz mežu iet gan pastaigāties, gan ogot un sēņot. Vērojama sakarība, ka rīdzinieki ievērojami biežāk nekā citās pilsētās un laukos aptaujātie mežu apmeklē, galvenokārt, lai pastaigātos un atpūstos brīvā dabā. Savukārt citās pilsētās dzīvojošie uz mežu pārsvarā iet, lai lasītu ogas un sēnes, bet respondenti lauku apvidos vidēji biežāk mežu apmeklē darba nepieciešamības dēļ [88]. Lietuvā 2006. gadā veiktās aptaujas rezultāti liecina, ka makšķernieki, personas, kas apmeklē mežu, lai lasītu ogas un sēnes, kā arī pastaigāties ar suņiem, pakļauti lielākam ērcu piesūkšanas riskam [89].

2.2.5. Saslimušo dzīves vieta

Laimboreliozes incidence pilsētu un lauku iedzīvotāju vidū daudzās valstīs statistiski nozīmīgi neatšķiras [8], atsevišķās valstīs laimboreliozes incidences rādītāji ir augstāki pilsētu iedzīvotāju vidū, piemēram, Somijā saslimšanas gadījumi biežāk tiek reģistrēti pilsētu iedzīvotāju vidū: Helsinku pilsētā saslimstība bijusi 2 reizes augstāka nekā tās apkārtnē (13 pret 6,6 uz 100 000 iedzīvotājiem) [73]. Lietuvā laika posmā no 1995. līdz 2006. gadam vidēja saslimstība pilsētu iedzīvotāju vidū bija 2 reizes augstāka nekā lauku iedzīvotājiem [89]. Pētījumi liecina, ka cilvēku aktivitātēm ir lielāka nozīme nekā dzīvesvietai kā tādai. Daudzas valstīs, arī Latvijā, ievērojami augstāks inficēšanas risks ir pilsētniekiem, kas ērcu aktivitātes sezonas laikā dzīvo ārpus pilsētām, vasarnīcās [8, 75]. Sevišķa nozīme ir dzīvesvietām, kas atrodas tuvu mežiem (līdz 200 m attālumā), pat ja tiek runāts par pilsētu teritorijām [51, 90]. Tīrgus 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 liecina, ka lauku apvidos dzīvojošie ērces uz sevis pamana biežāk nekā aptaujas dalībnieki Rīgā un citās pilsētās – pēdējo divu gadu laikā uz sevis biežāk nekā 5 reizes tās ievērojuši kopumā 16,5% respondentu laukos, kamēr Rīgā un citās pilsētās aptaujāto vidū šī rādītāja īpatsvars nepārsniedz 9,5%. To, ka ērces uz sevis pēdējo divu gadu laikā vispār nav pamanījuši, caurmērā biežāk atzīmējuši aptaujātie rīdzinieki (49,6%). Teritorijās, kurās ir zems saslimstības līmenis ar ērcu encefalītu, biežāk nekā teritorijās ar augstu saslimstības līmeni aptaujas dalībnieki ir atzinuši, ka pēdējo divu gadu laikā ērces nav pamanītas (attiecīgi: 49,8% un 34,1%) [88].

2.2.6. Inficēšanās risks

Literatūras dati liecina, ka laimboreliozes pārnēsāšanas procesā gan Eiropā, gan Amerikas Savienotajās Valstīs īpaša loma ir *I. ricinus* vai *I. persulcatus* ērcu nimfām [82, 87, 82]. Nimfas ir sastopamas dabā lielākā daudzumā un sakarā ar mazākiem izmēriem, tām ir lielākas izredzes ilgākai piesūkšanai. Vairāki Amerikas Savienotajās Valstīs un Eiropā veiktie pētījumi liecina, ka ikgadējā incidence statistiski nozīmīgi korelē ar nimfu (nevis pieaugušo ērcu) daudzumu monitoringa vietās. Čehijā veiktās analīzes rezultāti par periodu no 1991.gada līdz 2001.gadam liecina, ka tieši *I. ricinus* nimfām, nevis pieaugušajām ērcēm, ir lielāka saistība ar laimboreliozes incidences pieaugumu (Pīrsona korelācijas koeficients 0,825, $p < 0,01$) [91]. Līdzīgi rezultāti attiecībā uz *I. scapularis* nimfu aktivitāti ir iegūti pētījumā, kas veikts Amerikas Savienotajās Valstīs, Konektikutā, aptverot periodu no 1989.gada līdz 1996.gadam [92].

Laimboreliozes simptomu parādīšanās risks pēc ērces piesūkšanās Eiropā un Amerikas Savienotajās Valstīs ir 0,6–4% [64, 87, 93, 94]. Tomēr atsevišķos pētījumos norādīts augstāks inficēšanās risks ērces piesūkšanās gadījumā, piemēram, Krievijā veiktajā pētījumā 4–5% personu pēc ērces piesūkšanās novēroti laimboreliozes simptomi [95]. Čehijā 1988.–1996.g. veiktie pētījumi liecina, ka vidējā *I. ricinus* ērcu inficētībā ar borēlijām bija 23,2% pieaugušo ērcu, 17,2% nimfu un 6,3% – kāpuru vidū. Šajā pētījumā tika analizēts arī borēliju skaits vienā ērcē un rezultāti liecina, ka 5% pieaugušo ērcu un 1,7% nimfu saturēja lielu borēliju skaitu (>100) [96]. Svarīgi atzīmēt, ka minētajā Čehijas zinātnieku pētījumā aprakstītais augsti inficēto ērcu īpatsvars korelē ar vidējo literatūrā aprakstīto cilvēku inficēšanās risku pēc ērces piesūkšanās (1–5%) [8]. Vācijā Heidelbergas un Štutgartes apkārtnē veiktā pētījuma dati par laimboreliozes attīstību liecina, ka 2,6% personu, kam piesūkušās ērces, attīstījās laimboreliozes simptomi, tajā skaitā, 26,7% personu, kurām ērcē laboratoriskās izmeklēšanās rezultātā konstatētas borēlijas [97]. Šajā pētījumā arī konstatēts, ka ceturtdaļai pacientu pēc inficētās ērces piesūkšanās attīstās bezsimptomu serokonversija. Šveicē veiktā pētījuma rezultāti arī liecina par ievērojamu pacientu daļu (3,7%), kam ērces piesūkšanās rezultātā paradās antivielas pret laimboreliozī bez slimības klīniskiem simptomiem [98]. Citā Vācijā 2003.–2006.g. veiktā pētījumā, kurā tika noteikta antiviēlu pret laimboreliozī prevalence veselo bērnu un pusaudžu vidū ($n=12614$), konstatēts, ka IgG vidējā prevalence ir 4,1%, tā ir augstāka vīriešu dzimuma pārstāvjiem (4,7%) nekā sieviešu dzimuma pārstāvjiem (3,3%). Konstatētas arī atšķirības pēc dzīvesvietas

teritorijas (augstāka prevalence novērota Vācijas austrumu un dienvidu reģionos). Lielākais personu īpatsvars ar IgG antivielām pret borēlijām konstatēts vecuma grupās 14–17 gadi, 7–10 gadi un 11–13 gadi (dilstošā secībā), mazākais – vecuma grupā 1–2 gadi (0,4%). Pētījumā atklāts, ka lauku iedzīvotājiem seroprevalence ir augstāka (5,7%) salīdzinot ar pilsētu iedzīvotājiem. Lielpilsētu (pilsēta ar iedzīvotāju skaitu vairāk nekā 100 000) iedzīvotāju vidū seroprevalence bija 2,9%. Bērnu un pusaudžu vidū, kam bija kādi no mājdzīvniekiem, seroprevalence bija augstāka nekā pārējiem (4,8% pret 3,3%). Šajā pētījumā ir identificēti šādi statistiski nozīmīgi ($p < 0,05$) laimboreliozes seropozitivitātes riska faktori: vīriešu dzimums (OR 1,48, 95% TI 1,22–1,80), valsts dienvidu daļa (OR 1,44, 95% TI 1,1–1,88), vecums no 7 līdz 17 gadiem (salīdzinot ar vecuma grupu 3–6 gadi, OR 1,74–2,77), dzīvesvieta lauku apvidū (OR 1,98, 95% TI 1,45–2,71, salīdzinot ar lielpilsētu iedzīvotājiem) un mājdzīvnieku esamība (OR 1,46, 95% TI 1,19–1,80). Augsta antivielu pret borēlijām seroprevalence Vācijas bērnu un pusaudžu vidū norāda uz ievērojamu inficēšanās risku šajā valstī [99].

2.2.7. Riska novērtēšana

Zinātniskajā literatūrā aprakstītas dažādas pieejas laimboreliozes riska novērtēšanai. Amerikas Savienotajās Valstīs 1985.gadā veiktā pētījuma autori standarta riska mērīšanai izmantoja inficēto ērcu daudzumu noteiktajā platībā un laikā [100], citi autori piedāvāja izmantot šādu formulu: $P1 = 1 - (1 - kt)^n$, kur P1 – ekspozīcijas (vismaz vienas inficētās ērces piesūkšanās) varbūtība, n – ērcu piesūkšanas reizes vienai personai un kt – borēliju prevalence ērcēs [101]. 1989.gadā Amerikas Savienoto Valstu Ņūdžersijas štatā veiktajā pētījumā piedāvāts izmantot ekoloģisko indeksu, ko konkrētajai vietai (pētījumā – 8 skolu teritorijām un 14 publiskajām atpūtas vietām) veidoja, izmantojot šādus kritērijus: ērcēm piemēroto biotopu esamība, platība un pieejamība, ērcu daudzums un inficētība ar borēlijām. Katrs no kritērijiem novērtēts pēc skalas no 1 līdz 5, kopējā riska novērtējumam izmantota vērtējumu summa. Atkarībā no vērtējuma tika piedāvātas arī 5 atšķirīgas iejaukšanas stratēģijas [102]. Čehijas zinātnieki piedāvāja mērīt risku, izmantojot vidējo laiku, kas nepieciešams, lai ar karoga metodi atrastu pirmo augsti inficēto ērci [103].

Analizējot laimboreliozes izplatību, daudzos pētījumos konstatēts, ka incidence ir augstāka teritorijās, kurās ir ērcēm piemērotas ekosistēmas, piemēram, Vācijā *Würzburg* reģionā augstāka incidence ar laimboreliozī novērota ar mežiem bagātajā

ziemeļrietumu daļā, salīdzinot ar dienvidu daļu, kur attīstīta lauksaimniecība. Līdzīga situācija novērota arī *Branderburg* reģionā [8]. 1996.gadā Amerikas Savienotajās Valstīs veiktajā pētījumā kā risku noteicošie faktori tika analizēti: *I. scapularis* ērcu nimfu daudzums un borēliju prevalence ērcēs saistībā ar ērcēm piemērotajiem biotopiem. Pētījumā izmantotas ģeostatistikas metodes. Šajā pētījumā konstatēts, ka lielāka ietekme uz cilvēku saslimstību ar laimboreliozī ir nimfu daudzumam un borēliju prevalencei ērcēs, bet ērcēm piemēroto biotopu esamībai nav ievērojamas nozīmes saslimstības prognozēšanā [104]. Beļģijā veiktajā pētījumā konstatēts, ka laimboreliozes risks municipalitātēs ir saistīts ar lielāku stirnu (ērcu izbarotāju un izplatītāju) populāciju, meža platību, cilvēku proporciju, kas dzīvo atsevišķās mājās un iedzīvotāju augstāku sociāli – ekonomisko līmeni. Šajā pētījumā uzsvērtā arī piemājas dārzu, kā laimboreliozes saslimšanas riska faktora, nozīme [105]. Mežu atjaunošanai ir arī nozīmīga loma laimboreliozes inficēšanas riska pieaugumā, jo ar to saistīts gan meža grauzēju, gan arī stirnu un citu medījamo dzīvnieku populācijas pieaugums [52, 56, 57].

Tomēr, svarīga loma laimboreliozes riska novērtēšanai ir cilvēku aktivitāšu novērojumiem, jo pētījumi demonstrē, ka ne vienmēr inficēto ērcu daudzums nosaka risku [106].

2.3. Laimboreliozes patoģenēze, inkubācijas periods un klīniskās izpausmes

2.3.1. Patoģenēze

Piesūkšanas vietā cilvēka ādā borēlijas, kas tiek ievadītas no ērces asins sūkšanas laikā un atrodas arī cementa konusā, reaģē ar daudziem cilvēka organisma imūnās sistēmas faktoriem. Borēlijām ir raksturīgs tropisms attiecībā uz mukopolisaharīdiem un kolagēnu. Borēlijas saistās ar plazminogēnu, kā rezultātā tas tiek aktivēts un pārvēršas par plazmīnu, kas, kā nespecifiskā endopeptidāze var skaldīt proteīnus. Līdz ar to, borēlijas iegūst īpašības, kas dod tām iespēju izplatīties no sākotnējās ievadīšanas vietas. Tālāka slimības attīstība atkarīga no borēliju reakcijas ar vietējiem makroorganisma aizsardzības faktoriem, pirmkārt, makrofāgiem. Aizsargreakcija sākas ar fagocitozi, kā rezultātā tiek iniciēta vietēja iekaisuma reakcija: makrofāgi producē vielas, kas aktivizē monokīnus (TFN α , IL-1 β , IL-6) un hemokīnus (IL-8, MCP-1). Monokīni iedarbojas uz asinsvadu sienām, aktivizējot E-selektīnu,

VCAM-1, ICAM-1. Asinsvadu sistēmas granulocīti aktivācijas rezultātā pielīp pie asinsvadu sienām. Turklāt, hemokīnu iedarbības rezultātā citi granulocīti un monocīti migrē no asinsvadiem uz infekcijas vietu (hemotakse). Sakarā ar asinsvadu caurlaidības palielināšanu asins plūsma tuvu infekcijas vietai palēninās, infekcijas vietā palielinās un parādās arī nespecifiskais aizsardzības faktors (komplements). Sarežģītajā iekaisuma reakcijā noteikta loma ir arī iekaisuma faktoram C5a, kam piemīt hemotakses un vazodilatācijas funkcijas. Visbiežāk aprakstīto procesu rezultātā borēlijas tiek eliminētas, tomēr ja organisma aizsardzības faktoriem neizdevās nogalināt slimības izraisītājus, infekcijas procesa attīstība turpinās. Tiek uzskatīts, ka atsevišķām borēliju celmiem ir augstāka rezistence attiecībā pret nespecifiskiem organisma aizsardzības faktoriem [15, 107, 108].

Asinsvadu reakcijas borēliju ievadīšanas (ērces piesūkšanas) vietā palīdz borēliju iekļūšanai asinīs (caur asinsvadu endotēlija šūnu spraugām, kā arī, iespējams, taisni penetrējot endotēlija šūnas). Pagaidām nav detalizēti aprakstīts borēliju izplatīšanās mehānisms asinsvadu sistēmā, kā arī nav līdz galam izpētīti to tropisma iemesli noteiktiem orgāniem un audiem. Tomēr daudzi pētījumi liecina, ka *B. afzelii* biežāk izraisa slimības ādas izpausmes, *B. garinii* – neiroboreliozi [15].

Klīniski izteiktu borēliju etioloģijas akūtu orgānu un audu infekciju pavada iekaisuma reakcijas, kuras nosaka borēliju un nespecifisko humorālo un šūnu aizsardzības faktoru mijiedarbība. Borēliju mijiedarbības rezultātā ar humorālās (antivielas un komplementa sistēma) un šūnu (aktivēti T-limfocīti) aizsardzības sistēmas posmiem pieaug iekaisuma mediatoru daudzums. Iekaisuma reakcijas turpinās līdz brīdim, kamēr organisma specifiskās un nespecifiskās aizsardzības faktori pilnībā eliminē slimības izraisītājus [15].

Laimborelioze hroniskās gaitas gadījumos bieži slimības paasinājumu fāzes mītas ar bezsimptomu periodiem. Citos gadījumos slimība pakāpeniski progresē. Aprakstīti arī primāri hroniskās gaitas gadījumi. Slimības klīniskās ainas variācijas norāda uz to, ka imūnā sistēma ne vienmēr ir spējīga eliminēt borēlijas. Borēliju persistencei ilgākā laika posmā ir raksturīga nenoturīga līdzsvara veidošanās starp mikro- un makroorganismu. Katru slimības paasinājuma fāzi pavada borēliju skaita pieaugums un iekaisuma reakciju aktivizēšanās, kas ir vērstas uz līdzsvara stāvokļa sasniegšanu [15].

Ar borēlijām inficētais organisms izmanto dažādas aizsardzības stratēģijas slimības attīstības profilaksei. Parasti tikai nelielai inficēto daļai (ap 5%) attīstās

slimības simptomi, 95% inficēto atbrīvojas no izraisītāja spontāni, bez antibakteriālās terapijas. Pieaugot laikam kopš inficēšanās brīža, tiek iesaistīti papildus aizsardzības mehānismi. Agrīnajā infekcijas fāzē tikai nespecifiskais mehānisms ir spējīgs tikt galā ar infekciju. Šajā stadijā infekcijas ievadīšanās vietā ar borēlijām cīnās nespecifiskās aizsardzības šūnas (makrofāgi, granulocīti), šo šūnu skaits pieaug, un iekaisuma reakcija intensificējas. Sakarā ar to, ka atsevišķiem borēliju celmiem ir augstāka rezistence attiecībā pret nespecifiskiem organisma aizsardzības faktoriem, piemēram, *B. afzelii* ir rezistentas pret komplementa iedarbību, tām ir lielākas izredzes turpmākai infekcijas attīstībai [15].

Ja nespecifiskās aizsardzības mehānisms netiek galā ar infekciju un borēlijas netiek iznīcinātas, makroorganisms iedarbina specifiskās imūnas atbildes reakcijas. Antivielas pret borēlijām sāk veidoties jau pašā infekcijas procesa sākumā, tomēr tās nav nosakāmas vismaz 2–3 nedēļas kopš inficēšanās brīža. IgM un IgG klases antivielas aktivizē komplementa sistēmu, palielina fagocitozes intensitāti un ar komplementa sistēmas darbību saistītu borēliju iznīcināšanu. Kaut arī ir borēliju sugas (piemēram, *B. afzelii*), kuras ir rezistentas pret imūnsistēmas iedarbību, organisma veiksmīgajai cīņai ar laimboreliozi nepieciešama stingra humorālās imūnās sistēmas atbilde. Hroniskās infekcijas gadījumos borēlijas pirms antivielu izstrādes pietiekami augstajos titros migrē uz ķermeņa daļām, kas ir grūti sasniedzamas antivielām, piemēram, endotēlija šūnas un fibroblasti centrālajā nervu sistēmā, kustību aparātā u.c. Jāņem vērā arī borēliju spēja mainīt antigēnu struktūru. Kopumā var secināt, ka prolongētu laimboreliozes gaitu nosaka šādi faktori: borēliju suga ar augstu rezistenci komplementa sistēmai, borēliju pārvietošana uz ķermeņa vietu, kas ir aizsargāta no imūnas sistēmas reakcijas, zema humorālās imunitātes atbilde, borēliju antigēnu struktūras izmaiņas makroorganismā [15, 109, 110, 111].

Kaut arī cilvēka organisma imunoloģiskās reakcijas var nodrošināt ilgtermiņu imunitāti, pietiekami bieži ir sastopami reinfekcijas gadījumi. Atkārtota infekcija var attīstīties personām, kurām imunoloģiskā atbilde pēc iepriekšējās infekcijas ir vāja sakarā ar agrīnu ārstēšanu ar antibiotikām, vai vispār nebija izteikta. Cits izskaidrojums ir saistīts ar antivielu daudzuma samazināšanos pēc izārstēšanās nedēļu vai mēnešu laikā. Turklāt, jāņem vērā borēliju sugas, jo humorālā imunitāte ir sugu specifiska un ne vienmēr nodrošina krustenisko aizsardzību [15].

Slimības patogēnēzē svarīga loma ir arī mikroorganisma īpatnībām. Daudzi borēliju membrānas lipoproteīni ir imunogēni, līdz ar to tiem ir liela nozīme saimnieka

imūnās atbildes izstrādes procesā. Sakarā ar to, ka izraisītāju cirkulācija dabas perēklī prasa lielas adaptācijas spējas, borēlijas ir nodrošinātas ar adaptācijas mehānismiem, kuru pamatā ir genoma funkcionēšanas izmaiņas (gēnu ekspresijas regulācija), kas dod tām iespēju ātri pielāgoties jauna saimnieka bioloģiskajām īpatnībām. Gēnu ekspresijas regulācijas rezultātā borēliju membrānu proteīni var transformēties, atrodoties dažādos saimniekos, kā rezultātā būtiski mainās borēliju antigēnu raksturojums, radot saimnieka imūnai sistēmai grūtības cīņā ar šo mikroorganismu [15].

2.3.2. *Laimboreliozes klīniskās izpausmes*

Laimboreliozei raksturīgas ļoti dažādas klīniskās izpausmes, kas bieži vien izraisa diagnostikas grūtības [112]. Samērā bieži diagnoze balstās uz seroloģisko testu vai polimerāzes ķēdes reakcijas rezultātu interpretāciju, tajā pašā laikā dažiem pacientiem ar slimības klīniskajām izpausmēm diagnoze netiek uzstādīta [113, 114, 115]. Šie fakti norāda uz nepieciešamību pēc iespējas izmantot līdzīgas pieejas laimboreliozes gadījumu definēšanai.

Laimborelioze ir infekcijas slimība, kurai ir raksturīgi daudzu organisma sistēmu un orgānu bojājumi (galvenokārt tā skar ādu, locītavas un nervu sistēmu) un tās gaitu var nosacīti sadalīt vairākās stadijās, balstoties uz klīniskajām izpausmēm, laika perioda no inficēšanās un slimības ilguma. Jāatzīmē, ka slimība var pakāpeniski pāriet no vienas stadijas nākamajā, izlaist kādu no stadijām vai primāri manifestēties jebkurā no iespējamiem posmiem [15].

Zinātniskajā literatūrā ir aprakstītas dažādas pieejas slimības iedalījumam stadijās, tomēr lielāka daļa autoru nosacīti nodala trīs: lokalizētās infekcijas, akūto un hronisko orgānu manifestācijas stadiju [15, 32, 116].

Lokalizētās infekcijas stadijai, kas parasti sākas pēc 5–48 dienām kopš ērces piesūkšanās (vidējais intervāls 12 dienas), raksturīgas divas galvenās izpausmes: *Erythema migrans* (migrējošā eritēma) un *Lymphadenosis cutis benigna* (labdabīga ādas limfocitoma), kuras var pavadīt nespecifiskie simptomi (mialģijas, artralģijas, drudzis) [15]. Citi autori definē inkubācijas periodu nedaudz savādāk: no dažām dienām līdz aptuveni mēnesim [32] vai līdz dažām nedēļām [72], vai no 3 līdz 30 dienām [116].

2.3.3. Ādas manifestācijas: *Erythema migrans*

Erythema migrans (migrējošā eritēma) ir gredzenveida apsārtums, kurš veidojas ap ērces piesūkšanas vietu un kura izmēri palielinās laika gaitā un var sasniegt līdz pat 40–50 cm diametrā. Tipiskos gadījumos migrējošā eritēma sākas ar sarkanu makulu vai papulu un pēc tam dažu dienu vai nedēļu laikā palielinās, veidojot ovālu vai apaļu ādas apsārtumu (krāsa var būt arī zilgani-sarkana). Apsārtuma ārēja mala var būt nedaudz sabiezēta, bet tās krāsa var būt nedaudz izteiktāka, nekā vidus [72, 116, 117]. Ir iespējamās migrējošās eritēmas diagnostikas kļūdas, pieņemot to par ādas reakciju uz kukaiņa kodumiem, un otrādi. Šādās situācijās ir svarīga pacienta dinamiskā novērošana [116]. Slovēnijā apstiprinātā gadījuma definīcija nosaka, ka *Erythema migrans* diagnozei nepieciešams, lai primārais ādas bojājums būtu vismaz 5 cm liels (diametrs). Ja tas ir mazāks, *Erythema migrans* diagnozei nepieciešams, lai tas atbilstu šādiem kritērijiem: atrašanās ērces piesūkšanās vietā, zināms ērces piesūkšanās datums un palielināšanās izmērā [114]. Atipiskajos gadījumos laimboreliozes agrīnās ādas formas var izpausties kā nevienmērīgi krāsots, dažreiz – hemorāģisks plankums. Daži slimnieki eritēmas reģionā novēro niezi, dedzināšanu, nelielas sāpes. Atsevišķos gadījumos *Erythema migrans* ir raksturīga recidivējoša gaita, kad lielas eritēmas centrā parādās sekundārais, mazāka izmēra plankums. Dažiem pacientiem novēro multiplas (vairākas) eritēmas, kas veidojas hematogēnas diseminācijas rezultātā un ir samērā reti sastopamas Eiropā, salīdzinot ar Amerikas Savienotajām Valstīm (5% Eiropā, 48% Amerikas Savienotajās Valstīs) [15, 72]. Multipla *Erythema migrans* tiek definēta kā divi un vairāk ādas bojājumi. Sekundārs bojājums izskatās līdzīgi primārajām, tomēr parasti tajā nav novērotas centrālās indurācijas pazīmes, kā arī parasti tam ir mazāks izmērs un ļoti reti novēro lokālo niezi vai sāpes. Multiplās eritēmas biežāk sastopamas bērniem [115]. Diferenciālajā diagnostikā papildus kukaiņu kodumiem jāņem vērā šādas iespējamās slimības: streptokoku izraisīto rozi (*erysipelas*), celulītu, folikulītu, kontakta ekzēmu, alerģiskās reakcijas un zālēm, sēnīšu slimības (*Tinea corporis*) u.c. Bez ārstēšanas *Erythema migrans* var izzust aptuveni viena mēneša laikā, kaut arī retos gadījumos tā var persistēt vairāku mēnešu garumā [15, 72].

Histoloģiskajā izmeklēšanā *Erythema migrans* un apkārtējā ādā konstatē intersticiālus un perivaskulārus infiltrātus dermā, novēro vaskulīta pazīmes: endotēlija pietūkumu, fibrīna uzkrāšanos eritrocītu migrāciju no asinsvadiem. Epiderma parasti nav skārta [113, 114].

Erythema migrans ir sastopama abu dzimumu pārstāvjiem, Eiropā to nedaudz biežāk konstatē sievietēm, savukārt Amerikas Savienotajās Valstīs nav novērotas atšķirības pēc dzimuma [115]. Salīdzinot intervālu no ērces piesūkšanas brīža līdz *Erythema migrans* parādīšanai pacientiem, kuriem noteikti dažādi slimības izraisītāji (*B. afzelii* Slovēnijā un *B. burgdorferi* s.s. Amerikas Savienotajās Valstīs), konstatēts, ka inkubācijas periods Slovēnijas gadījumiem bija garāks [118]. Sakarā ar samērā īsu inkubācijas perioda ilgumu *Erythema migrans* ir raksturīga izteikta sezonālitate. Pieaugušajiem cilvēkiem migrējošā eritēma visbiežāk lokalizējas uz apakšējām ekstremitātēm, kamēr bērniem uz ķermeņa augšējās daļas ādas [115]. Apmēram puse no pacientiem, kas reģistrēti Eiropas valstīs, ziņo par lokāliem simptomiem eritēmas vietā: vieglo niezi, dedzināšanas sajūtu vai sāpes, ievērojamai proporcijai (20–51%) novēroti arī sistēmiskie simptomi; nogurums, galvassāpes, mialģijas, artralģijas, kuriem ir intermitējošs raksturs, atšķirīga intensitāte un izvietojums. Pacientiem Amerikas Savienotajās Valstīs biežāk nekā Eiropā atzīmētas dažādas sistēmiskās sūdzības (ap 80%) [119]. Salīdzinošajā pētījumā attiecībā uz pacientiem ar *Erythema migrans* konstatēts, ka 69% pieaugušo pacientu Amerikas Savienotajās Valstīs (kuriem slimību izraisīja *B. burgdorferi* s.s.) un 51% pieaugušo pacientu Slovēnijā (kuriem slimību izraisīja *B. afzelii*) ziņoja par laimboreliozes sistēmiskiem simptomiem. Turklāt, Amerikas Savienoto Valstu pacientiem biežāk atklātas novirzes no normas medicīniskās apskates laikā, piemēram, limfadenopātija (39% pret 9%). Eiropas pacientiem biežāk tika novērotas krāsas intensitātes samazināšanas migrējošās eritēmas centrā (68% pret 35%) un mazākais pacientu īpatsvars ar multiplām eritēmām (7% pret 13%). Šajā pētījumā konstatēts arī, ka vidējais inkubācijas periods pacientiem Amerikas Savienotajās Valstīs bija 4 dienas, Slovēnijā – 14 dienas [118]. Eiropas pacientiem ar *Erythema migrans* samērā reti novērots drudzis (mazāk nekā 5%) [120, 121], savukārt pacientiem Amerikas Savienotajās Valstīs pacientu daļa ar šo simptomu ir ievērojami lielāka (pēc anamnēzes datiem, apmēram vienai trešdaļai) [119]. Borēlijas var izolēt no pacientu ar *Erythema migrans* asinīm. Eiropā veiktie pētījumi liecina, ka asins kultūras bija pozitīvas tikai apmēram 1% no izmeklēto pieaugušo un 9% bērnu [122, 123], savukārt dati no Amerikas Savienotajām Valstīm liecina, ka borēliju kultūras izdalīšana no asinīm bija veiksmīga līdz 44% šādu gadījumu. Borēliju izolēšana no asinīm biežāk notika pacientiem, kuriem bija izteikta simptomātika un multiplas eritēmas [124]. Viens no iespējamiem šādas atšķirības izskaidrojumiem varētu būt dažāda cirkulējošo borēliju sugu prevalence Eiropas un Amerikas kontinentos: visi Amerikas Savienotajās Valstīs

borēliju kultūras izolāti no sainī pieder *B. burgdorferi* s.s., savukārt Eiropā vairāk nekā 80% – *B. afzelii* [115].

Erythema migrans diagnoze balstās uz slimības klīniskās ainas. Seroloģiskās izmeklēšanas rezultāti pacientiem ar agrīnām izpausmēm var būt negatīvi, savukārt, pozitīvie rezultāti ne vienmēr apstiprina diagnozi, jo daudzos reģionos iedzīvotāju vidū ir pietiekami augsta seropozitīvo personu prevalence [99, 125, 126]. Turklāt, agrīna antibakteriālās terapijas nozīmēšana var samazināt antivielu izstrādi [127]. Ja pacientam novēro atipiskus simptomus no ādas puses, varētu būt lietderīga šādu pacientu izmeklēšana, veicot ādas biopsiju un izmeklējot iegūto materiālu ar polimerāzes ķēdes reakciju vai ar uzsējumu [72].

2.3.4. Ādas manifestācijas: Labdabīga ādas limfocitoma

Labdabīga ādas limfocitoma ir reti sastopama laimborelioze izpausme. Ziņojumi par saslimšanas gadījumiem ar borēliju limfocitomai raksturīgām pazīmēm attiecās uz 1894.gadu (*Spiegler*), 1900.gadu (*Fendt*) un 1911.gadu (*Burckhardt*). Terminu „limfocitoma” pirmo reizi izmantoja *Kaufmann-Wolf* 1921.gadā un *Biberstein* 1923.gadā. Šī klīniskā forma dažreiz tiek nosaukta arī savādāk – “lymphadenosis benigna cutis”; šo nosaukumu piedāvāja 1943.gadā Zviedrijas zinātnieks *Bafverstedt*, aprakstot pacientus ar labdabīgu ādas hiperplāziju [128]. Dati par šīs formas biežumu ir ierobežoti. Zviedrijā veiktā pētījuma rezultāti liecina, ka tā bija novērota 7% bērnu un 2% pieaugušo ar diagnozi laimborelioze [80]. Slovēnijā laika posmā no 1986.līdz 1988.gadam 1,1% no reģistrētiem saslimšanas gadījumiem ar laimboreliozu bija pacienti ar šo klīnisko formu [115].

Sakarā ar slimības relatīvi zemo prevalenci un nelielu publicēto pētījumu skaitu informācija par borēliju genosugām, kas izraisa šo klīnisko formu ir ierobežota. Lielākais daļai pacientu no limfocitomas audiem izdalīta *B. afzelii*, tomēr atsevišķos ziņojumos pieminētas arī *B. garinii*, *B. burgdorferi* s.s. un *B. bissettii* [115, 129, 130].

Slovēnijā 1986.–1990.gadā veiktajā pētījumā aprakstīti 36 labdabīgas ādas limfocitomas gadījumi. Lielākai saslimušo daļai simptomi parādījās gada otrajā pusē, slimības incidence bija līdzīga abu dzimumu pārstāvjiem. Limfocitomas lokalizācija bija uz auss ļipiņas 47% pacientu, uz krūtīm 42%, pārējiem pacientiem uz deguna, rokas, pleca vai sēklinieku maisiņa. Pacienti, kuriem limfocitoma bija konstatēta uz auss ļipiņas, bija jaunāki, to vidū lielāka daļa bija bērni vecumā līdz 10 gadiem. Vidējais

vecums pacientiem ar limfocitomu uz auss ļipiņas bija 12 gadi, bet pacientiem ar limfocitomu uz krūtīm – 42 gadi. Vidējais inkubācijas ilgums bija 30 dienas kopš ērces piesūkšanas. Ne visiem pacientiem limfocitoma attīstījās precīzi piesūkšanas vietā, kaut arī 83% pacientu tā bija konstatēta ļoti tuvu. Tādējādi, tika pierādīts, ka borēlijas pārvietojas no sākotnējās inokulācijas vietas. Ievērojamai daļai pacientu šajā pētījumā labdabīga ādas limfocitoma bija konstatēta vienlaicīgi ar *Erythema migrans*, tomēr pārsvarā *Erythema migrans* parādījās kā pirmais slimības simptoms [131]. Citā Slovēnijas pieaugušo vidū veiktajā pētījumā, kas aptvēra laika posmu no 1986. līdz 2000.gadam, aprakstīti 85 labdabīgas limfocitomas gadījumi. Saslimušo vidū bija 42,4% sievietes un 57,6% vīrieši vecumā no 15 līdz 74 gadiem (vidējais vecums 49 gadi). 80% pacientu borēliju limfocitoma bija konstatēta uz krūtīm (krūtsgals vai *areola mammae* reģionā), 9,4% – uz auss ļipiņas. 78,8% šo pacientu vienlaicīgi konstatēta arī *Erythema migrans*, tajā skaitā dažiem – multiplas eritēmas, 40% pacientu papildus lokālajām bija arī vispārējas sūdzības, bet dažiem pacientiem – arī neiroboreliozes vai artrīta simptomi. No limfocitomas audiem 23,9% pacientu bija izdalītas *B. burgdorferi* s.l., tajā skaitā visbiežāk – *B. afzelii*, bet vienam pacientam – *B. bissettii* [130].

Limfocitomas lokalizācijas vietas tiek izskaidrotas ar iespējami labāku ādas un zemādas izmaiņu diagnostiku, ja tās atrodas labi redzamas ķermeņa vietās vai vietās, kam tiek pievērsta lielāka uzmanība. Atšķirības borēliju labdabīgas limfocitomas lokalizācijā starp bērniem un pieaugušajiem, iespējams, izskaidrojamas ar ērces piesūkšanas vietām (bērniem ērces biežāk piesūcas ķermeņa augšējā daļā). Tomēr, borēliju limfocitomas atrašanās uz krūtīm, iespējams, ir saistīta ar kādiem papildus audu faktoriem [114].

Pacientiem ar labdabīgu ādas limfocitomu parasti ir seropozitīvi brīdī, kad vēršas pēc medicīniskās palīdzības, nelielai sākotnēji seronegatīvo pacientu daļai serokonversija notiek novērošanas laikā [130].

Labdabīgas ādas limfocitomas diagnoze uz auss ļipiņas var tikt uzstādīta, pamatojoties uz slimības klīnisko ainu, sevišķi, ja pacientam ir novērota *Erythema migrans* limfocitomas reģionā, vai citas laimboreliozes izpausmes. Tomēr, saskaņā ar apstiprinātajām laimboreliozes gadījumu definīcijām, nepieciešams diagnozes apstiprinājums ar seroloģiskām vai histoloģiskām izmeklēšanas metodēm [32, 72, 132]. Diferenciālā diagnostika ietver B-šūnu ādas limfomu, citas pseidolimfomas, krūts vēzi u.c. [115].

2.3.5. Ādas manifestācijas: Hroniskais atrofiskais akrodermatīts

Hronisks atrofiskais akrodermatīts ir hroniskās laimboreliozes klīniskā forma, kas lielākoties ir sastopama tikai Eiropā [114, 133]. Tā tiek aprakstīta ievērojami biežāk nekā labdabīgā ādas limfocitoma, bet retāk nekā *Erythema migrans*. Piemēram, Zviedrijā tā ir konstatēta 3% pacientu ar laimboreliozī [80]. Citi autori definē šīs formas biežumu 1–2% robežās. Inkubācijas perioda ilgumu hroniskā atrofiskā akrodermatīta gadījumos praktiski nav iespējams noteikt, jo slimība attīstās lēni. Gadījumos, kad šī klīniskā forma seko *Erythema migrans*, tiek novērots latentais intervāls no 6 mēnešiem līdz 3 un vairāk gadiem. Hroniskā atrofiskā akrodermatīta gadījumus novēro lielākoties gadiem vecākiem pacientiem un sievietēm [15]. Pacientu vecums parasti pārsniedz 40 gadus, vidējais – virs 60 gadiem [115]. Parasti šī forma sākas ar apsārtuma plankumiem vai zilgani sārtiem pietūkumiem, kas asimetriski izvietoti uz ekstremitāšu ekstensoru muskuļu pusēm (tā saucama iekaisuma - pietūkuma fāze), un progresē līdz atrofiskajai stadijai vairāku gadu laikā. Attīstības gaitā pieaug ādas atrofija un palielinās zemādas asinsvadu redzamība [15]. Virs kauliem var veidoties fibroīdie mezgli, atrofiskajos ādas reģionos var attīstīties sklerodermiskās izmaiņas [134]. Ja slimība persistē ilgāku laiku, tā var skart arī pretējās ekstremitāšu virsmas, visas ekstremitātes un pat skeleta audus [15]. Nav reta periferisko nervu iesaistīšana, kura izpaužas kā polineiopātijas ar mēreniem jūtības traucējumiem [135, 136]. Perifērisko nervu iesaistīšana ir biežāka slimības vēlīnajā periodā. Ādas bojājumu vietās var attīstīties sensorā vai motorā mono – vai polineiopātija, dizestēzijas, parestēzijas, muskuļu krampji, vājums, smaguma sajūta [115]. Borēlijas (toreiz – spiriohetas) kā šīs slimības formas etioloģiskie aģenti nosauktas 1984.gadā [137]. Atšķirībā no iepriekš aprakstītajām ādas laimboreliozes agrīnajām formām, nav iespējama pacientu ar hronisko atrofisko akrodermatītu pašizārstēšanās [115].

Seroloģiskās izmeklēšanas rezultāti parasti uzrāda IgG klases antivielas pret borēlijām augstās koncentrācijas [72, 115]. Diferenciālajai diagnostikai var būt nepieciešama skartās ādas histoloģiska izmeklēšana. Atkarībā no slimības ilguma un ādas bojājumu smaguma histoloģiskajā ainā novēro vairāk vai mazāk izteiktu dermas infiltrāciju ar limfocītiem un plazmatiskajām šūnām, ar vai bez atrofijas [138, 139]. Papildus iespējama borēliju kultūras izolācija no skartās ādas biopātiem, tomēr pozitīvas analīzes varbūtība ir ap 22% to pacientu vidū, kas nebija ārstēti ar antibiotikām [140]. Diferenciālajā diagnostikā nepieciešams atšķirt hronisko atrofisko

akrodermatītu no asinsvadu slimībām (hroniskā venozā nepietiekamība, tromboflebīts, hroniskais obliterējošais endarterīts), sevišķi ja ādas bojājumi lokalizējas uz apakšējām ekstremitātēm, „vecās ādas”, apsaldējumiem u.c. Fibrozie mezgli dažreiz tiek vērtēti kā reimatoida artrīta, podagras vai *erythema nodosum* pazīmes [115]. Saskaņā ar apstiprinātajām laimboreliozes gadījumu definīcijām, hroniskā atrofiskā akrodermatīta gadījumā nepieciešams diagnozes seroloģiskais apstiprinājums [72, 132], vai histoloģiskais apstiprinājums un *B. burgdorferi* kultivēšana [132] vai borēlijas noteikšana ādas biopātā ar nukleīnskābes amplifikācijas metodi [132].

2.3.6. *Neiroloģiskās manifestācijas*

Neiroborelioze visbiežāk ir sastopama kā akūta slimība, 10–12% [15] – 16% [80] pacientu ar laimboreliozī. Zinātniskajā literatūrā pieejami neiroboreliozes apraksti no XX gadsimta 20-gadiem. 1922.gadā Francijas ārsti *C.Garin* un *A. Bujadoux* ziņoja par sejas nerva paralīzes gadījumu un meningoradikuloneirītu pēc ērces piesūkšanās, 1929.gadā Zviedrijas dermatologs *S.Hellerstrom* aprakstīja ar *Erythema migrans* asociētus meningītus Eiropā, 1941.gadā Vācijas neirologs *A.Bannwarth* ziņoja par pacientiem ar meningoradikuloneirītiem, sejas nervu paralīzēm un „hronisko limfocitāro meningītu ar cerebrāliem simptomiem”. *Bannwarth* pirmais aprakstīja slimības gaitu, kurai pašreiz lieto nosaukumu „akūta neiroborelioze”. 1949. un 1962.gadā *G.Schaltenbrand* ziņoja par neiroboreliozes saistību ar ērces piesūkšanās gadījumiem un aprakstīja pacientu efektīvo ārstēšanu ar kortikosteroīdiem un tetraciklīnu [128].

Akūta neiroborelioze attīstās dažu nedēļu laikā kopš inficēšanās brīža. Laimboreliozes izraisītājs var izraisīt plašu neiroloģisko sindromu spektru: mono - vai polineirītu, limfocitāro meningītu, miozītu, horioretinītu, meningoradikulītu, parapleģisko mielītu, mieloradikulītu, perēkļaino vai ģeneralizēto encefalītu, cerebrālo vaskulītu un progresējošo encefalomielītu. Visi šie sindromi var būt novēroti kā atsevišķi (8% gadījumu), tā arī kombinācijās [15]. Pieaugušajiem cilvēkiem neiroborelioze tipiski izpaužas kā meningoradikuloneirīts (*Garin-Bujadoux-Bannwarth* sindroms) un vienpusēja vai abpusēja sejas paralīze [5, 115]. Radikulītiskās sāpes laimboreliozes gadījumos var būt ļoti izteiktas, taču to intensitāte pēc antimikrobiālās ārstēšanas uzsākšanas parasti ātri samazinās [72]. Radikulītiskās sāpes ir vairāk izteiktas naktīs un pacienti var zaudēt miegu vairāku nedēļu garumā. Retāk neiroboreliozes gadījumos novēro citu galvaskausa nervu neiropātijas (VI, IV vai III). Citas retas

neiroboreliozes izpausmes pieaugušajiem ir meningīts, mielīts, encefalīts, cerebrālais vaskulīts ar insulta klīnisko ainu [72]. Bērniem visbiežāk novēro sejas nerva paralīzi (55%) un meningītus (27%) [141].

Ievērojama pacientu daļa var izveseļoties pilnībā pat bez antibakteriālās terapijas [142], tomēr dažiem pacientiem slimības klīniskās izpausmes var turpināties ilgi un atstāt arī nepārejošas sekas [143]. Piemēram, Zviedrijā veikto pētījumu rezultāti liecina, ka 20–50% bērnu, kuriem neiroboreliozes izpausmes bija sejas nerva paralīze, pēc 2–5 gadiem kopš pārslimošanas konstatētas atlieku parādības [144, 145]. Izveseļošanās no meningoradikuloneirīta un sejas nerva paralīzes var ilgt no dažām nedēļām līdz vairākiem mēnešiem, un agrīnajā izveseļošanās posmā daudzi pacienti sūdzas par darbaspēju samazināšanos un neirastēniskiem simptomiem. Tomēr gadījumos, kad neiroboreliozes diagnoze uzstādīta novēloti, dažiem no pacientiem ar smagām neiroloģiskām izpausmēm (piemēram, parēze, ataksija, inkontinence) izveseļošanās var būt nepilnīga [72, 146].

Hroniskā neiroborelioze ir ļoti reta, tai ir raksturīgs hroniskais meningīts, encefalomielīts un radikulomielīts, kuru ilgums ir vismaz 6 mēneši [72]. Daži autori norāda, ka hroniskā encefalomielīta klīniskā aina laimboreliozes pacientiem var atgādināt multiplo sklerozi, bet bez raksturīgām izmaiņām magnētiskās rezonanses attēlos [32].

Akūtās neiroboreliozes gadījumos cerebrospinalā šķidrumā novēro iekaisuma pazīmes, tajā skaitā, limfocitāro pleocitozi, kaut arī agrīnajā slimības stadijā tas ne vienmēr tiek konstatēts. Asins seroloģiskā analīze nav pārāk informatīva, jo IgM un IgG klases antivielas slimības sākumā var būt nenosakāmas, taču visiem pacientiem 6–8 nedēļu laikā kopš slimības sākuma var noteikt intratekālo specifisko IgG antivielu produkciju [147]. Hroniskās neiroboreliozes laboratoriskās diagnostikas nolūkā nepieciešams izmeklēt pacientu cerebrospinalo šķidrumu, diagnostikas kritēriji ir limfocitārā pleocitoze ar aktivētiem B-limfocītiem un intratekālo specifisko IgG antivielu produkcija [134]. Serokonversijai, kā borēliju infekcijas apstiprinājumam neiroboreliozes gadījumā, nav lielas nozīmes, jo lielākai daļai pacientu ar neiroloģiskām izpausmēm būs antivielas, turklāt antivielas asinīs neapstiprina centrālās nervu sistēmas iesaistīšanu. Ir iespējama infekciozā aģenta DNS noteikšana, tomēr šī metode nav pārāk sensitīva, sevišķi hroniskās laimboreliozes gadījumos (ap 25%) [148]. Neiroboreliozes diagnozes apstiprināšana, izolējot etioloģisko aģentu no cerebrospinalā šķidruma, no specifiskuma viedokļa ir ļoti droša metode, tomēr tā prasa ievērojamu laiku līdz

rezultātu saņemšanai [114, 149, 150]. Saskaņā ar apstiprinātajām laimboreliozes gadījumu definīcijām, neiroboreliozes gadījumos papildus raksturīgajai klīniskai ainai nepieciešama pleocitozes un intratekālo specifisko IgG antivielu produkcijas konstatēšana cerebrospinalajā šķidrumā [32, 69].

2.3.7. Artrīts

Laimboreliozes nosaukums vēsturiski saistīts ar *Lyme* un *Old Lyme* pilsētām Konektikuta štatā Amerikas Savienotajās Valstīs, kurās 1975.gadā veikta intensīva jauniešu artrītu uzliesmojuma epidemioloģiskā izmeklēšana un tās rezultātā izvirzīta hipotēze par saslimšanas saistību ar *Ixodes* ērcu piesūkšanas gadījumiem [3, 151, 152].

Klīniski akūtam artrītam laimboreliozes gadījumos raksturīgs intermitējošs raksturs (atkārtotas lēkmes ar remisijas periodiem) vai ilgstošs locītavu pietūkums (sinovīts). Vidējais artrīta lēkmes ilgums ir ap vienu nedēļu (dienas – mēneši), remisijas periodi ilgst no dažām dienām līdz vairākām nedēļām. Parasti ir skartas viena vai vairākas lielās locītavas (visbiežāk – ceļa locītava). Bez ārstēšanas slimība var ilgt vairākus gadus, pārejot hroniskajā stadijā (ap 10%), kaut arī iespējama spontāna remisija 6–7 mēnešu laikā. Hroniskajam artrītam nav raksturīgas remisijas un lielākoties tiek skartas viena vai abas ceļa locītavas. Klīniskajā praksē artrītu nepieciešams atšķirt no artralģijām, mialģijām vai fibromialģijām, kas ir samērā bieži sastopamas *Erythema migrans* gadījumos. Laimboreliozes artrītam parasti nav raksturīgas spondiloartrīta vai mazo locītavu poliartrīta pazīmes [15, 72, 134].

Laimboreliozes artrīta incidence Amerikas Savienotajās Valstīs ir augstāka, tomēr artrīta gadījumu īpatsvaram ir tendence samazināties, ko varētu izskaidrot ar nepilnīgu ziņošanu agrīnajā laimboreliozes gadījumu uzskaites posmā. Dati par artrīta prevalenci laimboreliozes saslimšanas gadījumu vidū Eiropas valstīs liecina, ka tā ir no 2 līdz 25% [115, 153].

Ar laimboreliozes artrītu slimo gan bērni, gan pieaugušie. Sakarā ar ievērojamu inkubācijas perioda ilgumu, ērces piesūkšanās faktu un datumu atceras tikai neliela daļa slimnieku, izņemot pacientus, kuriem bija konstatēta arī *Erythema migrans*. Pētījumā Amerikas Savienotajās Valstīs pacientu vidū, kuri nav saņēmuši antibakteriālo terapiju sakarā ar *Erythema migrans* un tika novēroti vidēji 6 gadu laikā, artrīta sākums bija atzīmēts intervālā no 4 dienām līdz 2 gadiem pēc migrējošās eritēmas parādīšanās [154]. Pacienti Eiropā intervāls no ērces piesūkšanās līdz artrīta simptomiem bija no 10

dienām līdz 16 mēnešiem. Sakarā ar ievērojamām variācijām inkubācijas periodā, laimboreliozes artrītam nav izteiktas sezonālītātes [115].

Balstoties uz augstāku laimboreliozes artrīta incidenci Amerikas Savienotajās Valstīs, sākotnējā slimības izpētes posmā tika pieņemts, ka *B. burgdorferi* s.s. ir lielāka loma šīs slimības formas attīstībā. Tomēr, Eiropas valstīs veiktie pētījumi pierādīja, ka pacientiem ar laimboreliozes artrītu tiek izdalīti arī citas *B. burgdorferi* s.l. sugas: *B. garinii* un *B. afzelii* [155, 156, 157].

Laimboreliozes artrīta diagnostikā, papildus anamnēzei un klīniskajai ainai, citu diagnožu izslēgšanai izmanto IgG klases antivielu noteikšanu asins serumā. Diemžēl seroloģiskajam apstiprinājumam ir ievērojami ierobežojumi, jo, konstatējot IgG klases antivielas, nevar atšķirt simptomātisku un asimptomātisku, esošo un pārslimoto, akūto un hronisko infekciju, kā arī noteikt patoloģiskā procesa lokalizāciju. Citas izmeklēšanas iespējas ietver borēliju kultūras izolāciju vai DNS noteikšanu sinoviālajā šķidrumā. Borēliju kultūras izolācija no sinoviālā šķidruma ir veiksmīga samērā reti, savukārt DNS noteikšana ir ievērojami jutīgāka metode (līdz pat 85%) [115]. Saskaņā ar apstiprinātajām laimboreliozes gadījumu definīcijām, laimboreliozes artrīta gadījumos papildus klīniskai ainai nepieciešams diagnozes apstiprinājums, nosakot specifiskās seruma antivielas augstā koncentrācijā. Laboratoriskās apstiprināšanas atbalstošā metode ir borēliju kultūras izolācija vai DNS noteikšana sinoviālajā šķidrumā vai audos [32, 69].

2.3.8. Kardiālās izpausmes

Laimboreliozes kardiālās izpausmes ir sastopamas reti, visbiežāk tas tiek novērotas vienlaicīgi ar *Erythema migrans* (īsi pēc tās), vai kopā ar neiroboreliozes (artrīta) simptomiem. Tipiski novēro atrioventrikulārās pārvades anomālijas. Retāk novēro citus ritma traucējumus, endomiokardītu vai perikardītu. Nav pierādīta agrākos pētījumos izteiktā hipotēze par dilatācijas kardiomiopātijas cēlonisko sakarību ar laimboreliozī [72, 158, 159]. Laimboreliozes kardīta diagnozes laboratoriskais apstiprinājums balstās uz serokonveriju vai *B. burgdorferi* s.l. kultūras izolēšanu no biopsijas parauga, vai DNS noteikšanu polimerāzes ķēdes reakcijā [72, 159]. Tomēr, sakarā ar iepriekšminētajām seroloģiskās izmeklēšanas rezultātu interpretācijas problēmām, diagnostikā īpaši svarīga ir klīniskās ainas un objektīvo atradņu

novērtēšana, kā arī citu laimboreliozes simptomu esamība (piemēram, *Erythema migrans*, neuroborelioze) [115].

2.3.9. Oftalmoloģiskās izpausmes

Pirmo reizi par laimboreliozes saistību ar acu bojājumiem ziņots 1985.gadā, kopš tā laika aprakstītas dažādas oftalmoloģiskās izpausmes laimboreliozes pacientiem, gan slimības agrīnajā posmā, gan arī ievērojami vēlāk. Tomēr kopumā oftalmoloģiskie simptomi ir ļoti reti. Parasti pacientiem tiek novērots konjunktivīts (visbiežāk – slimības agrīnajā posmā). Dažreiz novēro uveītu, keratītu, iridociklītu, episklerītu u.c. [15, 160, 161, 162, 163]. Laboratoriskais diagnozes apstiprinājums pacientiem, kuriem nav konstatētas citas laimboreliozes izpausmes ir sarežģīts un balstās galvenokārt uz specifisko antivielu noteikšanu asins serumā. Publicēti arī ziņojumi par *B. burgdorferi* s.l. kultūras izolēšanas gadījumiem vai DNS konstatēšanu polimerāzes ķēdes reakcijā materiālā, kas ņemts no skartās acs, kaut arī šādu metožu izmantošana ikdienas praksē ir apgrūtināta [115].

2.3.10. Izveseļošanās, hroniska laimborelioze un „pēc – laimboreliozes sindroms”

Pacienti ar migrējošo eritēmu un labdabīgu ādas limfocitomu savlaicīgas un pareizas ārstēšanas rezultātā izveseļojas pilnībā [14, 15, 164]. Lielākā daļa akūtas neuroboreliozes pacientu izveseļojas bez atlieku parādībām, kaut arī izveseļošanās process var aizņemt ilgāku laiku [72]. Laimboreliozes artrīta ārstēšana var būt pietiekami ilga, līdz pat vairākiem mēnešiem, sevišķi, ja saslimušajam ir konstatēta autoimūno procesu iesaistīšanās, tomēr pārsvarā arī šis formas iznākums ir labvēlīgs [165]. Pacientiem ar hronisko atrofisko akrodermatītu ādas atrofijas simptomi, perifēriskā neiropātija un locītavu deformācijas, kas izveidojās pirms ārstēšanas, var palikt arī pēc ārstēšanas [72]. Literatūrā aprakstīts „pēc – laimboreliozes sindroms” (post-Lyme syndrom), kuram raksturīgi nogurums, vājums, emocionāla nestabilitāte, aizskaramība, miega, atmiņas un koncentrācijas traucējumi pēc 6 mēnešiem un vēlāk pēc ārstēšanas pabeigšanas un kuru dažreiz dēvē par „hronisko laimboreliozī”. Tomēr, daudzi pētījumi nav pierādījuši, ka *B. burgdorferi* s.l. infekcijas persistēšana šādu slimnieku organismā ir aprakstīto simptomu cēlonis [166, 167].

2.4. Laimboreliozes laboratoriskā diagnostika

2.4.1. Tiešas diagnostikas metodes

Ir pieejamas četras metodes *B. burgdorferi* tiešai noteikšanai klīniskajos paraugos: borēliju noteikšana ar mikroskopu (ar parasto, tumšā lauka, fāžu kontrasta, elektronmikroskopu), borēliju specifisko antigēnu vai DNS noteikšana, kā arī kultivēšana [15, 149, 168].

Spirohētas var tikt noteiktas ar Gimzas, karbolfuksīnu un sudrabu fiksētajos paraugos [169]. Tomēr, sakarā ar nelielo izraisītāja daudzumu klīniskajos paraugos šī metode nav jutīga un netiek plaši izmantota praksē [149].

Antigēnu noteikšanai klīniskajos paraugos arī ir zems jutīguma līmenis, kaut arī daži autori ziņoja par antigēnu noteikšanu pacientu cerebrospīnālajā šķidrumā vai urīnā [170, 171, 172, 173, 174].

B. burgdorferi s.l. ir lēni augošā baktērija, tas kultūras izdalīšanai ir nepieciešamas speciālas barotnes. Visbiežāk izmanto Barbour-Stoenner-Kelly II (BSK II) barotnes. Kultūras tiek inkubētas 30–34°C temperatūrā mikroaerofīlā vai anaerobā vidē. Parasti negatīvajai atbildei ir nepieciešamas līdz 12 nedēļām. *B. burgdorferi* s.l. kultūra var tikt izolēta no dažādiem klīniskajiem paraugiem: biopsijas materiāli no *Erythema migrans*, labdabīgas ādas limfocitomas, hroniskā atrofiskā dermatīta izraisītajiem ādas bijājumiem, sinoviālā šķidruma un audiem, sirds audiem, asinīm, asins seruma un cerebrospīnālā šķidruma. Lielāka varbūtība attiecībā uz kultūras izdalīšanu ir pacientiem ar agrīnajām slimības izpausmēm, sevišķi ja tie netika ārstēti ar antibiotikām [15, 149]. Kultivēšanas metodes jutīgums ir atkarīgs no slimības formas un stadijas, materiāla ņemšanas termiņiem un kopumā nav augsts: *B. burgdorferi* s.l. kultūras izolētas Eiropā 40–88% no ādas biopsijas materiālā 1,2–9% no asins seruma pacientiem ar *Erythema migrans*, 22–60% no ādas biopsijas materiāla pacientiem ar hronisko atrofisko dermatītu [149], un 5–17% no cerebrospīnālā šķidruma pacientiem ar neiroboreliozi [175, 176, 177, 178]. Kopumā sakarā ar nepietiekamu jutīgumu un kultūras izdalīšanai nepieciešamu ilgu laiku, šī metode ikdienas klīniskajā praksē netiek plaši lietota [149].

B. burgdorferi s.l. noteikšanai ar polimerāzes ķēdes reakciju var izmantot dažādus pacientu ar aizdomām par laimboreliozi klīniskus materiālus, tomēr kvalitatīvu rezultātu iegūšanai nepieciešams stingri ievērot paraugu ņemšanas, glabāšanas un

transportēšanas prasības [179]. Visbiežāk izmeklē ādas biopsijas materiālus pacientiem ar *Erythema migrans* vai hronisko atrofisko akrodermatītu [180]. Tomēr, atkarībā no slimības izpausmēm, ar polimerāzes ķēdes reakciju var būt izmeklēti arī citi materiāli: asins, cerebrospīnālais šķidrums, sinoviālais šķidrums u.c. [179]. Vēlams materiālu izmeklēt ātri kopš ņemšanas vai līdz izmeklēšanai glabāt sasaldētā veidā [149, 181]. Metodes jutīgums ir salīdzināms ar borēliju kultivēšanas metodes jutīgumu, tomēr pacientiem ar laimboreliozes artrītu sinoviālā šķidruma izmeklēšanā tiek konstatēts augstāks PQR metodes jutīgums [182, 183]. Vidējais metodes jutīgums Eiropā ir: izmeklējot ādas biopsijas materiālus pacientiem ar *Erythema migrans* – 69% (36–88%), izmeklējot asins, plazmas, seruma paraugus – 10% (4–100%), cerebrospīnālo šķidrumu – 23% (12–100%), sinoviālo šķidrumu – 66% (42–85%). Kopumā var izdarīt secinājumu, ka PQR metode var tikt izmantota diagnozes apstiprināšanai, *B. burgdorferi* s.l. sugu identifikācijai klīniskajos paraugos un izdalītajās kultūrās, kā arī koinfekcijas noteikšanai ar citiem ērcu pārnēsātajiem patogēniem. Kaut arī metode ir augsti sensitīvā attiecībā uz ādas biopsijas materiālu pacientiem ar *Erythema migrans*, klīniskajā praksē šāds apstiprinājums parasti nav nepieciešams sakarā ar skaidru klīnisko ainu. Citu klīnisko materiālu izmeklēšanai PQR metode tiek izmantošanas iespējas ierobežotas sakarā ar zemo jutīgumu, izņemot pacientus ar laimboreliozes izraisītiem artrītiem [149].

2.4.2. Netiešas diagnostikas metodes

Laimboreliozes seroloģiskās diagnostikas attīstības sākotnējā periodā tika plaši izmantota imūnfluorescences reakcijas, pašreiz tās joprojām tiek lietotas atsevišķās valstīs [115]. Tomēr visbiežāk mūsdienās laimboreliozes seroloģiskajai diagnostikai tiek izmantots ELISA tests, nosakot IgM un IgG klases antivielas asinīs. Seroloģiskajai diagnostikai rekomendē izmantot divu soļu pieeju, izmantojot ELISA testu kā skrīninga un Western blot testu pozitīviem un robežvērtības (*angl. val. – borderline*) paraugiem – kā apstiprinošo testu [132, 184, 185, 186, 187]. Pēdējos gados vairākos pētījumos tika demonstrēts pietiekams ELISA testu ar C6 peptīdu jutīgums un specifiskums un līdz ar to apspriesta potenciālā iespēja atteikties no Western blot kā apstiprinošā testa. Tomēr, ņemot vērā vairāku borēliju genosugu cirkulāciju Eiropā, līdz ar to plašāku antigēnu spektru, jautājums par jaunas paaudzes ELISA testu izmantošanu bez apstiprinošiem Western blot testiem pagaidām tiek diskutēts [72]. Neskatoties uz jaunu modernu test–

sistēmu parādīšanos pēdējā laikā, to jutīgums un specifiskums joprojām lielā mērā svārstās un būtiski ietekme rezultātu interpretāciju un datu salīdzināšanas iespējas par tiem [188].

Antivielas pret *B. burgdorferi* s.l. parasti parādās pēc 3–6 nedēļām kopš inficēšanās. IgM klases antivielas parasti veidojas agrāk nekā IgG klases antivielas, kaut arī daļai saslimušo IgM klases antivienu veidošanas var tikt aizkavēta vai vispār iztrūkst. Ievērojamai saslimušo daļai antivienu veidošanās notiek ļoti lēni, līdz ar to agrīnajos slimības posmos seroloģisko testu rezultāti var būt negatīvi. Slimības sākotnējās stadijās (lokalizētās infekcijas gadījumos) laboratoriski nosakāma antivienu produkcija konstatēta 20–80% laimboreliozes slimnieku, tajā skaitā līdz 90% nosakāmās IgM klases antivielas un līdz 70% – IgG klases antivielas. Laimboreliozes vēlīnajās stadijās saslimušajiem biežāk konstatē IgG klases antivielas. Antivielas var saglabāties pacientu asinīs ilgu laiku (vairākus mēnešus, retāk – gadus) pēc infekcijas, līdz ar to tikai seroloģisko testu rezultāti nevar būt vienīgais diagnozes pamatojums. Negatīvie seroloģisko testu rezultāti laimboreliozes gadījumos var būt saistīti ar slimības stadiju, testa jutīgumu, kā arī konkrētā pacienta imūnatbildes īpatnībām (piemēram, pacientiem ar imūnosupresiju). Antivienu titru novērošana dinamikā netiek rekomendēta sakarā ar iepriekš aprakstītajām antivienu veidošanas īpatnībām [15].

Eiropas Kopienas ekspertu tikšanās par laimboreliozes un ērcu encefālīta jautājumiem, kuru organizēja Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs 2011.gada 22.–23.novembrī Stokholmā un kurā piedalījās arī darba autore, secinājumos ir teikts, ka iespējamās laimboreliozes gadījumu laboratoriskā izmeklēšana rekomendēta visos laimboreliozes gadījumos, izņemot *Erythema migrans*, sakarā ar to, ka slimības klīniskās izpausmes vēlīnajās stadijās nevar viennozīmīgi liecināt par *B. burgdorferi* s.l. infekciju. Visos gadījumos pirms testu nozīmēšanas nepieciešama klīniskās ainas un iespējamās ekspozīcijas ērces piesūksšanai novērtēšana un testi veicami tikai pacientiem, kuriem pastāv laimboreliozes varbūtība. Šī rekomendācija ir saistīta ar to, ka pēdējos gados parādījās tendence pārbaudīt pacientus uz laimboreliozī plašā seroloģiskās testēšanas paneļa ietvaros, nenovērtējot izmeklēšanas nepieciešamību katrā individuālajā gadījumā, bet nepamatota testēšana var dot maldinošus rezultātus. Pozitīvie testēšanas rezultāti personai ar laimboreliozī neraksturīgu klīnisko ainu norāda nevis uz laimboreliozī, bet uz iepriekšējo asimptomātisko infekciju, vai ir viltus pozitīvi (ar vēl lielāku varbūtību, ja tiek konstatētas tikai IgM klases antivielas). Pašreiz pieejamo laboratorisko testu jutīgums un specifiskums ir ievērojami augstāks nekā 20–

30 gadus iepriekš un pie nosacījuma, ka tos nozīmē pareizos gadījumos, tie ir pietiekami precīzi. Tomēr laboratorisko testu pielietošanas iespējas ierobežo samērā lēna antivielu produkcija agrīnajās infekcijas stadijās, kas var ilgt vairākas nedēļas, antivielu saistība ar inficējošām genosugām (ievērojama komerciālo testu daļa izveidota uz *B. burgdorferi* s.s. bāzes, kas ir Eiropā visretāk sastopamā borēliju genosuga), kā arī pietiekami augsta antivielu seroprevalence Eiropas iedzīvotāju vidū. Sanāksmes secinājumos ir atzīmēts, ka laimboreliozes klīniskās un laboratoriskās diagnostikas uzlabošanai nepieciešama labākās prakses vadlīniju izstrāde ārstiem un racionālās laboratoriskās testēšanas un ārstēšanas veicināšana. Rekomendēts izstrādāt standartizētas laboratoriskās testēšanas procedūras ar nolūku palīdzēt iespējamo laimboreliozes gadījumu testu rezultātu interpretācijā [11].

2.5. Laimboreliozes klīniskās gadījumu definīcijas un rekomendētas apstiprināšanas metodes

Mūsdienu laimboreliozes gadījumu definīcijas un rekomendētas apstiprināšanas metodes apkopotas 2010.gada februārī publicētajā rakstā „*Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe*” (2.2. tabula).

2.2.tabula

Laimboreliozes klīnisko gadījumu definīciju apkopojums [72]

Klīniskā gadījuma definīcija	Nepieciešamais laboratoriskais pierādījums	Atbalsta (<i>ang. val. – supporting</i>) laboratoriskais pierādījums
<i>Erythema migrans</i>		
Palielinošs sarkans vai zilgani sarkans plankums (≥ 5 cm diametrā)* ar vai bez gaišāku krāsu tās centrālajā daļā.	Nav nepieciešams.	<i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) no ādas biopsijas materiāla
<i>Labdabīga ādas limfocitoma</i>		
Nesāpīgs zilgani sarkans mezglveida uzaugums vai plankums, parasti uz auss līpiņas, auss gliemeža, krūtsgala vai sēklinieku maisiņa, biežāks bērniem.	Serokonversija vai pozitīvā seroloģija**. Neskaidros gadījumos – histoloģiskā izmeklēšana.	Histoloģiskā izmeklēšana. <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) no ādas biopsijas materiāla. Nesena vai pavadošā <i>Erythema migrans</i> .

Klīniskā gadījuma definīcija	Nepieciešamais laboratoriskais pierādījums	Atbalsta (ang. val. – supporting) laboratoriskais pierādījums
<i>Hroniskais atrofiskais akrodermatīts</i>		
Ilgstoši eksistējošie sarkani vai zilgani sārti ādas bojājumi, parasti uz ekstremitāšu ekstensoro muskuļu pusēm. Sākotnēji novērojams pietūkums, vēlāk – ādas atrofijā. Iespējama ādas indurācija un fibroīdu mezglu veidošanās virs kaulu izciļņiem.	Specifisko seruma IgG antivielu augsts līmenis.	Histoloģiskā izmeklēšana. <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) no ādas biopsijas materiāla.
<i>Neiroborelioze</i>		
Pieaugušajiem visbiežāk meningoradikulīts, meningīts, retāk – encefalīts, mielīts, ļoti reti – cerebrāls vaskulīts. Bērniem visbiežāk meningīts un sejas paralīze.	Pleocitoze un intratekālo specifisko antivielu produkcija***.	<i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) cerebrospinālajā šķidrumā. Intratekālo kopējo IgM un/vai IgG un /vai IgA antivielu produkcija. Specifiskās seruma antivielas. Nesena vai pavadošā <i>Erythema migrans</i> .
<i>Artrīts</i>		
Vienā vai vairāku locītavu periodiskās artrīta lēkmes vai persistējošais pietūkums. Jāizslēdz citas diagnozes.	Specifiskās seruma IgG klases antivielas, parasti augstās koncentrācijas.	Sinoviālā šķidruma analīze. <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) sinoviālajā šķidrumā vai audos.
<i>Kardīts (reti)</i>		
Akūti atrioventrikulārās (I–III) pārvades traucējumi, ritma traucējumi, retāk miokardīts vai pankardīts. Jāizslēdz citas diagnozes.	Specifiskās seruma antivielas.	<i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) biopsijas materiālā. Nesena vai pavadošā <i>Erythema migrans</i> un / vai neiroboreliozes izpausmes.
<i>Oftalmoloģiskās izpausmes (reti)</i>		
Konjunktivīts, uveīts, papilīts, episklerīts, keratīts.	Specifiskās seruma antivielas.	Nesenas vai pavadošās laimboreliozes izpausmes. <i>Borrelia burgdorferi</i> s.l. noteikšana (kultūra un / vai PQR) acs šķidrumā.

* ja mazāk nekā 5 cm diametrā, nepieciešams: ērces piesūkšanas anamnēzē ar intervālu ne mazāk ka 2 dienas pirms izsitumu parādīšanās, kā arī izsitumu palielināšanās izmērā.

** rekomendē testēt sākotnējos un sekojošos paraugus paralēli, lai izslēgtu starptestu variāciju iespējamo ietekmi.

*** agrīnajos slimības posmos intratekālo antivielu produkcija var iztrūkt.

2.6. Laimboreliozes profilakse

Laimboreliozes profilakses pasākumi var būt orientēti uz visiem infekcijas ķēdes posmiem: borēliju rezervuāru un pārnēsātājiem, kā arī uzņēmīgo organismu (cilvēku); kā svarīgs moments profilaksē būtu jāatzīmē ērces piesūkšanas riska samazināšana.

Iedarbības iespējas uz borēliju galveno rezervuāru (sīkiem grauzējiem) ir ierobežotas. Lai nodrošinātu būtisku riska samazināšanu, nepieciešama ievērojama grauzēju un lielo zīdītājdzīvnieku – ērcu izbarotāju (piem., stirnu) populācijas redukcija [189], kas no ekoloģiskiem un praktiskiem apsvērumiem grūti izpildāms un nelietderīgs pasākums. Daži autori rekomendē izmantot teritoriju iežogojumu, lai ierobežotu stirnu pārvietošanos [190], kā rezultātā teritorijās, kuras nožogotās no stirnām, tiek konstatēts mazākais ērcu blīvums. Tomēr jāņem vērā, ka ērcu izbarotāju loks ir ļoti plašs, līdz ar to ar šādu pasākumu vien nevar nodrošināt absolūto riska samazināšanu. Cilvēku apdzīvotās vietās kā vienu no pasākumiem riska samazināšanai rekomendē grauzēju kontroli, piemēram, ar kaķu palīdzību [5].

Ērcu populācijas samazināšanu var panākt ar akaricīdu palīdzību, lietojot tos vēlā pavasarī. Tomēr, šie preparāti ir samērā dārgi, to iedarbība ir īsa, turklāt, tas var negatīvi ietekmēt ekoloģisko situāciju. Tādēļ, tos nerekomendē lietot plaši, izņemot epidēmiskās situācijas. Lauksaimniecības dzīvnieku aizsardzībai no ērcēm var izmantot perimetrīnu saturošus akaricīdus, tomēr jāņem vērā šī preparātu toksiskā iedarbība uz ūdens organismiem (t.sk. zivīm) un bitēm. Daži autori piedāvā iespēju izmantot ērcu populācijas kontrolei speciālus ērcu patogēnus (nematodas), kaut gan negaidīto ekoloģisko seku iespēja pagaidām nav izpētīta. Ērcu populācijas samazināšanai rekomendē nodrošināt īsu zāles nopļaušanu dārzos un parkos, ērcu izbarotājiem nepievilcīgo augu izvēli apzaļumošanai, kā arī regulāru nokritušo lapu savākšanu. Kontrolēta kūlas dedzināšana samazina ērcu populāciju, tomēr tā netiek rekomendēta kā ērcu populācijas kontroles metode sakarā ar ugunsgrēku riskiem, citu sugu iznīcināšanu un siltumnīcefekta izraisošo gāzu emisiju [5].

Sakarā ar to, ka iedarbības iespējas uz laimboreliozes izraisītāja rezervuāru dabā un slimības pārnēsātājiem ir ierobežotas, viens no svarīgākajiem profilakses virzieniem ir ērces piesūkšanas riska mazināšana. Sabiedrības informēšanai par riska teritorijām, periodiem, kā arī individuālās aizsardzības pasākumiem ir viena no galvenajām lomām laimboreliozes profilaksē. Individuālā aizsardzība ietver:

- atbilstošo apģērbu (zābaki, pieguļošais apģērbs, u.tml.);

- apgērba apstrāde ar ķīmiskiem repelentiem;
- ķermeņa un drēbju pārbaude nekavējoties pēc pastaigas ērcu apdzīvotajās vietās;
- regulāra ķermeņa pārbaude un savlaicīga un pareiza ērces noņemšana;
- mājdzīvnieku vilnas regulāra pārbaude un piesūkušos ērcu noņemšana un iznīcināšana (pretēja gadījumā nokritušas ērces var palikt privāto dārzu teritorijās un turpmāk tajās var pieaugt ērcu populācija) [5, 191].

Pētījumos pierādīta DEET (N,N-dietil-toluamīds) efektivitāte attiecībā uz ērces piesūkšanos novēršanu. Tomēr, lai šis repelents iedarbotos, nepieciešams to lietot pietiekami bieži un samērā augstā koncentrācija (30–35%), kas ne vienmēr ir iespējams, sevišķi personām ar kontrindikācijām (pirmkārt, bērniem un grūtniecēm). Repelenti ar zemāko DEET aktīvās vielas koncentrāciju var būt pievilcīgi ērcēm. Lietojot DEET rekomendētās koncentrācijas uz eksponētās ādas, tā efektivitāte saglabājas 4–5 stundas. No citiem repelentiem ērcu atbaidošas īpašības piemīt arī preparātam EBAAP (N-butil, N-acetil-3etīlaminopropionāts) un ikaridīnam. No naturāliem repelentiem efektīvi citronzāles eļļa, mentoglikols (p-mentane-3,8-diols), sojas eļļa u.c., tomēr to iedarbības laiks ir īsāks. Apgērba impregnēšana ar repelentiem (DEET) un insekticīdiem (permetrīns) paaugstina cilvēku aizsardzību pret ērcu piesūkšanos. Apgērba apstrāde ar permetrīnu ir efektīvāka nekā ar DEET, un preparāta efekts ilgst līdz 6 nedēļām (vai pat 6 mēnešiem, ja apstrāde notiek iemērcējot), turklāt tas saglabājas arī pēc mazgāšanas un gludināšanas [192].

Sakarā ar to, ka borēliju migrācijai no ērces zarnām uz siekalu dziedzeriem un tālāk – uz cilvēka ādu nepieciešams laiks (ap 24 stundām), kā svarīgu laimboreliozes profilakses metodi atzīmē savlaicīgu ērces noņemšanu. Ērces noņemšanas paņēmieniem arī ir nozīme slimības profilaksē: rekomendē ērci noņemt, to satverot pēc iespējas tuvāk ādai (vēlams, izmantojot speciālu smailu pinceti) un vilkt augšup bez rotējošām kustībām. Instrumentu lietošana novērš spiedienu uz ērces ķermeni un ērces zarnu satura ievadīšanu brūcītē. Ja ērci nav izdevies izņemt pilnībā (tā mutes daļa palikusi ādā), netiek rekomendēts to izņemt, jo ādas bojājumu risks ir lielāks nekā borēliju pārņemšanas iespēja. Ķīmisko preparātu lietošana (alkohols, eļļa) arī netiek rekomendēta, jo nav pierādīta no efektivitāte, turklāt tie provocē regurgitāciju (atvemšanu), tādējādi ievadot brūcē ērces zarnu saturu [192].

Laimboreliozes specifiskās profilakses iespējas ir ierobežotas: pašreiz nav pieejama vakcīna. Pirms vairākiem gadiem komerciālā vakcīna bija pieejama Amerikas

Savienotajās Valstīs, taču tās lietošana tika pārtraukta sakarā komerciāliem apsvērumiem un aizdomām par tās iespējamo toksicitāti. Vakcīnas aprēķinātā efektivitāte bija 70–80% Ziemeļamerikā, bet tā netika rekomendēta lietošanai Eiropā, sakarā ar plašāku cirkulējošo borēliju spektru. Tomēr pētījumi attiecībā uz vakcīnas izstrādi turpinās daudzos zinātniskajos centros [192]. Amerikas Savienotajās Valstīs lietotās vakcīnas pētījumi pierādīja, ka tās lietošana varētu būt izmaksu efektīva tikai attiecībā uz cilvēkiem, kuri dzīvo vai strādā augsti endēmiskajās teritorijās [193].

Amerikas Savienoto Valstu Infekcijas slimību biedrības (*Infectious Diseases Society of America*) rekomendācijās par laimboreliozes profilaksi atsevišķos gadījumos paredzēta antibiotiku nozīmēšana pēc ērces piesūkšanās. Šādas rekomendācijas ir balstītas uz rūpīgu pētījumu analīzi par atsevišķu iespējamo stratēģiju priekšrocībām un trūkumiem [133]. Saskaņā ar minētām rekomendācijām, viena doksiciklīna deva var tikt nozīmēta pieaugušajiem un bērniem, kas ir 8 gadus veci un vecāki, ja (1) tiem ir piesūkusies pieaugusī ērce vai nimfa (kas pieder sugai ar pierādīto laimboreliozes izraisītāja pārnēsāšanas potenciālu), turklāt piesūkšanās ilgums nav īsāks par 36 stundām (balstoties uz morfoloģiskām vai ekspozīcijas pazīmēm), (2) vietējās *B.burgdorferi* prevalences rādītājs ērcēs ir vismaz 20%, (3) profilakse var tikt uzsākta ne vēlāk kā 72 stundas kopš ērces noņemšanas un (4) doksiciklīna nozīmēšana nav kontrindicēta. Profilakse ir indicēta, ja spēkā ir visi četri nosacījumi.

Krievijas Federācijas vadlīnijās „Ixodes ērcu boreliozes bērniem un pieaugušiem” arī ir paredzēta profilaktiskā antibiotiku nozīmēšana personām, kam borēliju klātbūtne piesūkusies ērcē ir verificēta [194].

3. MATERIĀLS UN METODES

Darbā 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 (Ētikas komitejas lēmuma kopija 1.pielikumā).

3.1. 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” (Noteikumi). Ziņošanai ir paredzēta veidlapa Nr.058/u „„Steidzamais paziņojums par infekcijas slimību, infekcijas slimības izraisītāja konstatēšanu, rezistentu mikroorganismu izdalīšanu un vakcinācijas izraisītu komplikāciju (blakusparādību)” (aktuālā redakcija 2.pielikumā). Saskaņā ar Noteikumu prasībām, ikviens laimboreliozes gadījums pakļauts reģistrācijai Slimību profilakses un kontroles centrā (no 01.04.2012.; līdz 2000.gadam – Nacionālajā vides veselības centrā, 2001.–2009.g. – valsts aģentūrā „Sabiedrības veselības aģentūra”, 2009.–2011.g. – valsts aģentūrā „Latvijas Infektoloģijas centrs”) un turpmākai epidemioloģiskajai izmeklēšanai. Par ikvienu laimboreliozes gadījumu (t.sk. pastāvot profesionāli

pamatotām aizdomām par šo slimību) ārstniecības persona ziņo, nosūtot aizpildītu steidzamā paziņojuma veidlapu. Slimību profilakses un kontroles centra epidemiologi veic katra laimboreliozes gadījuma epidemioloģisko izmeklēšanu inficēšanas teritorijas un citu svarīgu epidemioloģisko faktoru atklāšanai. Kopš Noteikumu pieņemšanas brīža nav notikušas būtiskās izmaiņas ziņošanas kārtībā, tomēr nepieciešams atzīmēt, ka laika posmā no 1999.gada līdz 2006.gadam ziņošana par laimboreliozes gadījumiem bija paredzēta gan telefoniski, gan rakstiski, bet no 08.04.2006.g. paredzēta tikai rakstiskā ziņošana.

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.

3.2. Dati laimboreliozes riska faktoru epidemioloģiskajai analīzei

3.2.1. Dati par ērcu aktivitāti

Ixodes ērcu dabas perēkļu ilggadīgo novērojumu rezultāti iegūti no arhivētiem Slimību profilakses un kontroles centra datiem. *Ixodes ricinus* ērcu aktivitāte tika noteikta ērcu aktivitātes sezonas laikā (aprīlis – oktobris) 2–3 reizes mēnesī, izmantojot flaneļa karogu (100x90 cm) divās pastāvīgas monitoringa vietās: Babītes novadā – Tīreļu mežniecībā un Rīgā – Mežaparkā. *Ixodes persulcatus* ērcu aktivitāte tika noteikta Madonas novada Saikavas mežniecībā: laika posmā līdz 1999.gadam 3 reizes mēnesī, no 2000.gada līdz 2009.gadam – 1–2 reizes mēnesī, bet no 2010.gadā – 3 reizes sezonā. Daļa no savāktajām ērcēm izmantotas borēliju prevalences noteikšanai. *Ixodes* ērcu monitorings tika veikts ikgadējā ērcu monitoringa programmas ietvaros, kā arī laika posmā no 2006.gada līdz 2009.gadam – Eiropas Komisijas finansētā starptautiskā 6. ietvara programmas „Globālās izmaiņas un ekosistēma” EDEN (*Emerging Diseases in a changing European eNvironment* – Jaunas slimības mainīgajā Eiropas vidē) projekta ietvaros.

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 [25]. Latvijas novadi, kas atrodas uz austrumiem no taigas ērces areāla robežām darbā definētas kā *I. persulcatus* reģions, pārējā Latvijas daļa – kā *I. ricinus* reģions.

3.2.2. Dati par ērcu inficētību

Darbā tika analizēti iepriekš publicēto pētījumu dati attiecībā uz ērcu inficētību ar borēlijām Latvijā, EDEN-TBD projekta ietvaros veikto laboratorisko izmeklējumu rezultāti, kā arī ikgadējā ērcu inficētības monitoringa ietvaros 2010.–2011.gadā veikto laboratorisko izmeklējumu rezultāti. Laika posmā no 2006.gada līdz 2011.gadam valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā ērcu inficētība ar *B. burgdorferi* s.l. tika noteikta ar RLB hibridizācijas metodi.

3.2.3. Dati par laimboreliozes saslimstību ietekmējošiem riska faktoriem

Darbā tika analizēti oficiāli publicētie dati par laimboreliozes saslimstību ietekmējošiem riska faktoriem, kas iegūti Latvijas Centrālās statistikas pārvaldes un Latvijas Vides, ģeoloģijas un meteoroloģijas centra mājas lapās:

- iedzīvotāju skaits, tā dinamika, teritoriāls sadalījums, dzimuma un vecuma struktūra;
- iedzīvotāju nodarbošanās raksturojošie faktori (nodarbinātās / nenodarbinātās personas, dzimuma, vecuma un teritoriju sadalījumā);
- mežu platības izmaiņas dinamikā;
- lauksaimniecības platību izmantošanas dinamikā;
- medījamo dzīvnieku izmaiņas dinamikā;
- meteoroloģiskie apstākļi (gaisa temperatūra, relatīvais mitrums, nokrišņu daudzums, sniega sega) atsevišķās Latvijas vietās un to izmaiņas dinamikā;
- vides monitoringa programmas sadaļas „Klimata pārmaiņu monitorings” atskaites par 2007.–2010. gadiem
- dati par vides piesārņojumu.

3.3. 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.

Sagaidāmā laimboreliozes saslimšanas gadījumu skaita aprēķiniem izmantotas Tīrgus un sabiedriskās domas pētījumu centra SKDS 2001.gadā veiktās Latvijas iedzīvotāju „Iedzīvotāju imunizācijas pret difteriju un ērcu encefalītu kavētājfaktoru apzināšana un profilakses pasākumu veicināšana Latvijas Republikā” aptaujas rezultāti par ērcu piesūkšanos biežumu [88].

3.4. 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 valsts aģentūrai „Latvijas Infektoloģijas centrs” (līdz 2009.gadam – valsts aģentūrai „Sabiedrības veselības aģentūra”) Ministru kabineta 05.01.1999. noteikumu Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība” noteiktajā kārtībā. Veicot saslimšanas gadījumu epidemioloģisko izmeklēšanu (atbilstoši Epidemioloģiskās drošības likumam [195], tā ir darba metode infekcijas slimību izraisītāju, avotu, pārvešanas faktoru un izplatīšanās ceļu atklāšanai, kā arī profilakses un pretepidēmijas pasākumu organizēšanai), par ikvienu saslimšanas gadījumu tika aizpildīts saslimšanas gadījuma epidemioloģiskās izmeklēšanas protokols Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmā (protokola veidlapa 3.pielikumā).

Darba gaitā veikta šādu mainīgo statistiskā apstrādē:

- Dzimums
- Vecums

- Saslimšanas datums
- Hospitalizācijas datums
- Izrakstīšanas datums
- Sākotnējā diagnoze
- Hospitalizācijas diagnoze
- Hospitalizācijas vieta
- Klīniskā forma
- Galīgā diagnoze
- Dzīves vieta (pilsēta/pagasts)
- Nodarbošanās veids (strādā/nestrādā/mācas/neorganizēts bērns)
- Profesija saistīta ar infekcijas risku (jā/nē)
- Inficēšanās vieta (pilsēta/pagasts)
- Inficēšanās vietas veids
- Vai konstatēta ērces piesūkšanās
- Ērces piesūkšanās datums
- Ērces piesūkšanas vieta
- Cik ilgi ērce bija piesūkusies
- Kā ērce tika noņemta
- Vai persona ir vakcinēta pret ērcu encefalītu
- Dati par laboratoriskiem (seroloģiskiem) testiem uz laimboreliozī
- Laboratorijas nosaukums
- Datums, kad ziņots par gadījumu
- Ārstniecības persona, kas iesniegusi ziņojumu
- Ārstniecības iestāde, kas iesniegusi ziņojumu

Pētāmajā laika posmā reģistrēti un attiecīgi pētījumā iekļauti 3530 laimboreliozes un 1606 ērcu encefalīta gadījumi.

Sakarā ar oficiāli apstiprināto gadījumu definīciju neesamību minētajām slimībām, gadījums tika uzskatīts par apstiprinātu, ja to norādīja veidlapā Nr.058/u „Steidzamais paziņojums par infekcijas slimību, infekcijas slimības izraisītāja konstatēšanu, rezistentu mikroorganismu izdalīšanu un vakcinācijas izraisītu komplikāciju (blakusparādību)” ārstniecības persona, kas Ministru kabineta 05.01.1999. noteikumu Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība” noteiktajā kārtībā par šo

gadījumu ziņoja valsts aģentūrai „Latvijas Infektoloģijas centrs” (līdz 2009.gadam – valsts aģentūrai „Sabiedrības veselības aģentūra”).

3.5. 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.

Analizējot laboratoriskās izmeklēšanas rezultātus, tika izslēgti mērījumi, kuros norādīts neprecīzs saslimšanas datums (izmeklēšanas datums pirms saslimšanas datuma), kā arī atkārtotas izmeklēšanas (ārstēšanas kontroles) rezultāti. Ar diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistītie faktori tika analizēti atsevišķi gadījumiem, kuriem valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā veikti ELISA testi IgM un IgG klases antivielu noteikšanai pret *B. burgdorferi* s.l. Laika posmā no 2007.līdz 2011.gadam pārsvarā tika izmantotas Enzygnost Borreliosis IgM/IgG test-sistēmas (3.1.tabula), kuras līdz 2009.gadam ražoja Vācijas firma „Dade Behring”, bet no 2010.gada – Vācijas firma „Siemens” (mainījās ražotnes īpašnieks).

3.1.tabula

Valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā antivielu noteikšanai pret *B. burgdorferi* s.l. ELISA testā laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam izmantotās test – sistēmas

Test-sistēmas nosaukums	Ražotājs	Lietošanas periods
ELISA IgM klases antivielas pret <i>Borrelia burgdorferi</i>		
1. Enzygnost Borreliosis IgM	Dade Behring, Vācija	2007.g.–2009.g.
Enzygnost Borreliosis Lyme /IgM	SIEMENS, Vācija	2010.g.–2011.g.
2. EIAgen Borrelia burgdorferi IgG/IgM	Adaltis, Italy	2008.g.–2009.g.
3. Serion classic Borrelia burgdorferi IgG, IgM	SERION, Vācija	2009.g.–2010.g.
ELISA IgG klases antivielas pret <i>Borrelia burgdorferi</i>		
1. Enzygnost Borreliosis	Dade Behring, Vācija	2007.g.–2009.g.
Enzygnost Lyme link VIgE/IgG	SIEMENS, Vācija	2010.g.–2011.g.
2. EIAgen Borrelia b. IgG/IgM	Adaltis, Italy	2008.g.–2009.g.
3. Serion classic Borrelia burgdorferi IgG, IgM	SERION, Vācija	2009.g.–2010.g.

3.6. Statistiskā analīze

Darbā pielietotas šādas metodes: incidences biežuma rādītāju (gadījumu skaits uz 100 000 persongadiem) un to 95% ticamības intervāla aprēķināšana teritoriju, dzimuma un vecuma grupu griezumā, kā arī pēc nodarbošanās statusa, relatīvā riska (RR) aprēķināšana incidenču salīdzinājumos [196]. 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. Korelācijas saites tika novērtētas kā vājas, ja korelācijas koeficienta absolūtā vērtība bija intervālā [0–0,3), kā vidēji ciešas, ja vērtība bija intervālā [0,4–0,7), un kā ciešas, ja korelācijas koeficients bija lielāks par 0,8. Korelācijas koeficienta vērtības zīme (pluss vai mīnuss) norāda korelācijas virzienu (pozitīva vai negatīva) [197].

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 izkliedes 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, Kruskala-Valisa H-tests. Kvantitatīvo pazīmju analīzei datiem, kas pakļāvās normālsadalījumam, izmantota dispersiju analīze – ANOVA. Kategorālo 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 [198, 199].

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.

4. REZULTĀTI

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

4.1.1. Laimboreliozes incidences dinamika, kopā un pēc ērcu izplatības reģioniem

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. Gadījumu skaits svārstījās no 488 (jeb 21,5 uz 100000 iedzīvotājiem, 95% TI 21,31 – 21,69) 2008.gadā līdz 866 (jeb 38,8 uz 100000 iedzīvotājiem, 95% TI 36,25 – 41,47) 2011.gadā. 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 (4.1.tabula). Datu salīdzināšana ar iepriekšējo periodu kopš laimboreliozes reģistrācijas sākuma (1986.gads) netika veikta, sakarā ar to, ka pirmos reģistrācijas gados nepilnīgās ziņošanas dēļ statistikas atskaitēs iekļautā saslimšanas gadījumu daļa neatpoguļoja patieso situāciju ar šo nozoloģisko formu. Sakarā ar divu pārnēsātāju (*I. ricinus* un *I. persulcatus*) lomu laimboreliozes izplatībā Latvijā, tika atsevišķi novērtētas incidences izmaiņas teritorijās, kuras prevalē minēto sugu ērces (4.1.tabula).

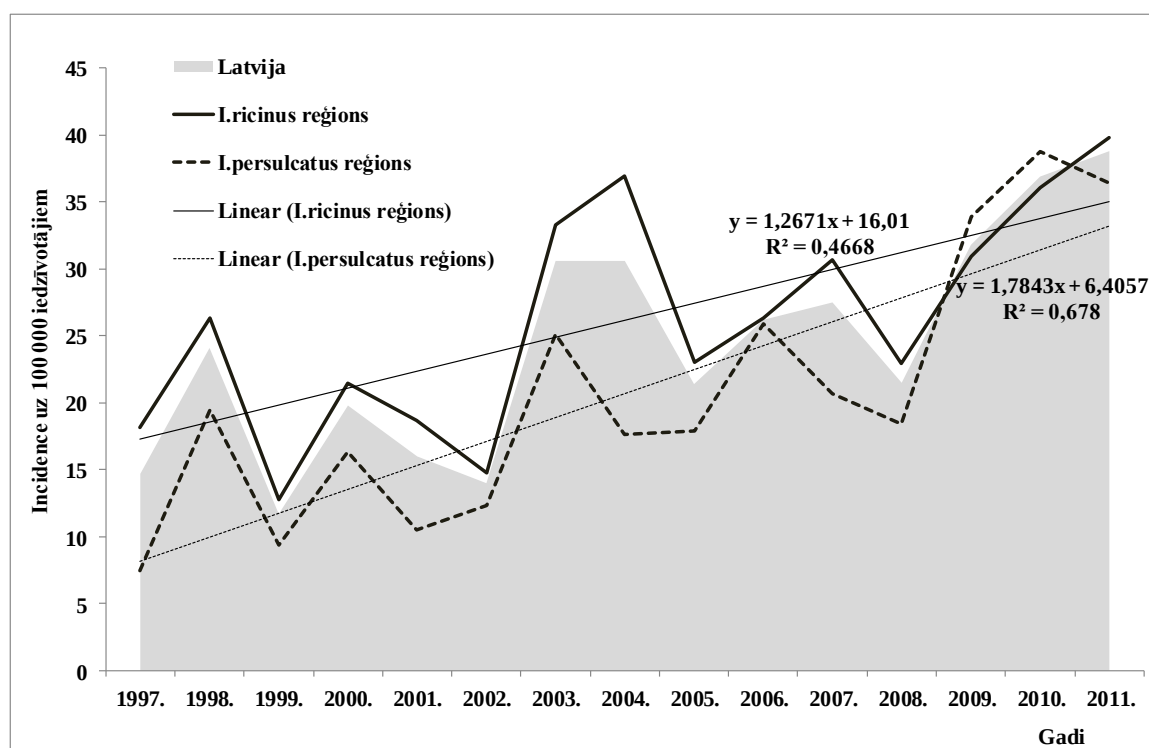
4.1.tabula

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
Latvija, vidēji				
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. Saslimstība teritorijās, kuras prevalē *I. ricinus*, pārsniedza saslimstību *I. persulcatus* izplatības teritorijās: laika posmā no 1997.gada līdz 2001.gadam – 1,55 reizes (95% TI 1,40–1,71, $p < 0,0001$), no 2002.gada līdz 2006.gadam – 1,36 reizes (95% TI 1,25–1,48, $p < 0,0001$), no 2007.gada līdz 2011.gadam – 1,09 reizes (95% TI 1,02–1,18, $p = 0,0163$).

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 (4.1.attēls).



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

Laimboreliozes dinamiku Latvijā laika posmā no 1997.gada līdz 2011.gadam var raksturot ar lineārās regresijas vienādojumu: $y = 1,437 \times x + 12,783$, kur y = laimboreliozes incidence uz 100 000 iedzīvotājiem;

$x = \text{pārkodētais gads } (1(1997) - \infty);$

$R^2 = 0,590, p = 0,001.$

4.1.2. Laimboreliozes incidences dinamika, salīdzinājumā ar ērcu encefalīta dinamiku

Sakarā ar to, ka visu ērcu pārnēsāto slimību incidence ir cieši saistīta ar pārnēsātāju aktivitāti, veikta laimboreliozes un ērcu encefalīta incidences dinamikas salīdzinošā analīze laika posmā no 1997.gada līdz 2011.gadam (4.2.tabula).

4.2.tabula

**Laimboreliozes un ērcu encefalīta incidence uz 100 000 iedzīvotājiem
1997. – 2011.gadā, Latvijā vidēji un *Ixodes* ērcu izplatības reģionos**

Gadi	Laimborelioze			Ērcu encefalīts		
	Vidēji	<i>I. ricinus</i> reģions	<i>I.persul-</i> <i>catus</i> reģions	Vidēji	<i>I. ricinus</i> reģions	<i>I.persul-</i> <i>catus</i> reģions
1997.	14,7	18,2	7,5	35,7	43,3	20,1
1998.	24,1	26,3	19,5	42,5	45,7	35,9
1999.	11,7	12,8	9,4	14,6	18	7,5
2000.	19,8	21,5	16,3	22,8	25,7	17
2001.	16	18,7	10,5	12,8	15	8,4
2002.	14	14,8	12,3	6,5	6,8	5,9
2003.	30,6	33,3	25,1	15,7	17,5	11,9
2004.	30,6	36,9	17,6	10,8	13,3	5,7
2005.	21,4	23	17,9	6,2	6,7	5
2006.	26,2	26,3	25,9	7,4	7	8,3
2007.	27,5	30,7	20,7	7,5	7,6	7,2
2008.	21,5	22,9	18,4	8,1	8,4	7,5
2009.	31,8	30,9	33,9	14,5	15,4	12,6
2010.	36,9	36,1	38,8	22	21,6	22,8
2011.	38,8	39,8	36,4	19,2	19,7	18,2
r_s (Spirmena)				0,0132	0,071	0,300
P				NS	NS	NS

NS – nav statistiski nozīmīgs

Aplūkojamā periodā nav konstatēta korelācija starp saslimstību ar laimboreliozī un ērcu encefalītu Latvijā kopumā un *I. ricinus* izplatības reģionā, toties konstatēta vāja, bet statistiski nenožīmīga korelācijas saikne ($r_s=0,300, p>0,05$) *I. persulcatus* izplatības reģionā. Korelācijas trūkumu var izskaidrot ar pozitīvo vakcinācijas pret ērcu encefalītu ietekmi, kas ir vairāk izteikta valsts centrālajā un rietumu daļā (*I. ricinus* izplatības reģionā).

Korelācija starp laimboreliozes, ērcu encefalīta saslimstību un imunizācijas pārklājumu pret ērcu encefalītu 1997.–2011.gadā

Rādītāji / korelācijas koeficienti		Laimboreliozes incidence (uz 100 000 iedz.)	Ērcu encefalīta incidence (uz 100 000 iedz.)
Ērcu encefalīta incidence (uz 100 000 iedz.)	r_s	0,132	1,000
	p	0,638	.
	N	15	15
ĒE imunizēto personu īpatsvars, %	r_s	0,549 (*)	-0,570 (*)
	p	0,034	0,026
	N	15	15

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

4.3.tabulā atspoguļoti veiktās saslimstības ar minētajām slimībām un imunizācijas pret ērcu encefalītu pārklājuma korelācijas analīzes rezultāti, kas veikta, lai noteiktu iespējamo vakcinācijas pret ērcu encefalītu ietekmi uz korelācijas trūkumu starp saslimstību ar ērcu pārnēsātām slimībām.

Statistiskās saiknes starp laimboreliozes, ērcu encefalīta incidenci un imunizācijas pret ērcu encefalītu pārklājumu raksturo lineārās regresijas vienādojums:

y (laimboreliozes incidence) = $b_1 \times 3,478 + b_2 \times 0,495 - 10,191$, kur

b_1 = pret ērcu encefalītu imunizēto personu īpatsvars (%)

b_2 = ērcu encefalīta incidence (uz 100 000 iedz.).

Šajā modelī $R = 0,681$, $R^2 = 0,464$, $p = 0,024$ (pēc ANOVA statistiski nozīmīgs).

Konstatētās statistiski nozīmīgas saites starp tiešā veidā savstarpēji nesaistītiem rādītājiem – laimboreliozes incidenci un imunizācijas pārklājumu ar ērcu encefalītu – var izskaidrot ar imunizācijas pozitīvo ietekmi uz saslimstības samazināšanos ar ērcu encefalītu.

4.1.3. Laimboreliozes incidences dinamika, pēc saslimušo dzīvesvietas veida

Darbā analizēta saslimstības dinamika laikā no 1997. līdz 2011.gadam, ņemot vērā saslimušo dzīvesvietas raksturojumu (pilsēta/lauki). Sakarā ar ierobežoto datu pieejamību laika posmam no 1997.līdz 2006.gada, kā pilsētas definētas 7 lielākas pilsētas (Rīga, Daugavpils, Jelgava, Jūrmala, Liepāja, Rēzekne un Ventspils), pārējās administratīvās teritorijas definētas kā lauku teritorijas (4.4.tabula).

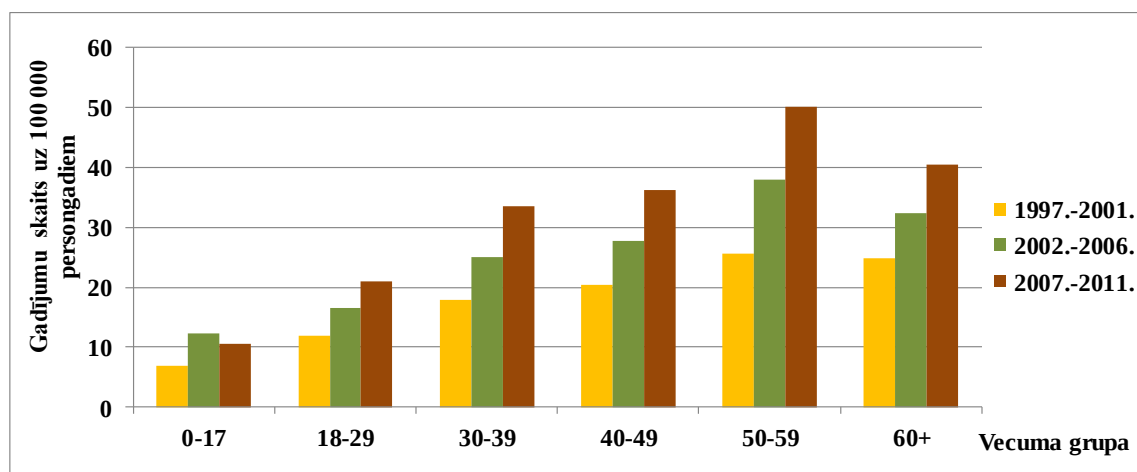
Laimboreliozes incidences dinamika pilsētu un lauku iedzīvotāju vidū 1997.–2011.gadā

Gads	Vidēja incidence, uz 100 000 iedzīvotājiem		RR	Incidence izmaiņas salīdzinājumā ar iepriekšējo gadu, %	
	pilsētas	lauku teritorijas		pilsētas	lauku teritorijas
1997.	17,27	12,21	1,41**		
1998.	26,14	22,06	1,18*	51,4	80,7
1999.	13,65	9,82	1,39**	-47,8	-55,5
2000.	21,63	18,06	1,20NS	58,5	83,9
2001.	19,36	12,81	1,51**	-10,5	-29,0
2002.	15,11	12,89	1,17NS	-21,9	0,6
2003.	35,04	26,39	1,33**	131,9	104,7
2004.	35,04	26,37	1,33**	0,0	-0,1
2005.	22,81	19,99	1,14NS	-34,9	-24,2
2006.	24,44	27,88	0,88NS	7,1	39,4
2007.	25,95	28,95	0,90NS	6,2	3,9
2008.	18,85	24,01	0,79**	-27,4	-17,1
2009.	28,76	34,77	0,83*	52,6	44,8
2010.	30,19	43,19	0,70**	5,0	24,2
2011.	38,87	38,81	1,00NS	28,8	-10,1

** p<0,01, * p<0,05, NS – rezultāts nav statistiski nozīmīgs

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).

4.1.4. Laimboreliozes incidences izmaiņas vecuma grupās



4.2. att. Laimboreliozes vidējais 5 gadu incidences biežums (uz 100 000 persongadiem), 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 (4.2.attēls). Visos analizējamajos periodos maksimālā incidence konstatēta vecuma grupā „50–59” gadi. Periodu vidējās incidences izmaiņas atspoguļotas 4.5.tabulā, var secināt, ka visi izmaiņu koeficienti ir statistiski nozīmīgi.

4.5.tabula

Laimboreliozes incidences izmaiņas vecuma grupās 1997.–2011.gadā

Vecuma grupa	Vidējās perioda incidences pieaugums, reizes (95% TI) salīdzinājumā ar periodu no 1997.gada līdz 2001.gadam**	
	2002.– 2006.gadā	2007.– 2011.gadā
0–17	1,77 (1,48–2,13) **	1,52 (1,25–1,85) **
18–29	1,40 (1,19–1,66) **	1,78 (1,52–2,08) **
30–39	1,39 (1,20–1,61) **	1,87 (1,62–2,14) **
40–49	1,35 (1,18–1,55) **	1,77 (1,55–2,02) **
50–59	1,49 (1,30–1,70) **	1,97 (1,74–2,23) **
60 gadi un >	1,31 (1,18–1,45) **	1,63 (1,47–1,80) **

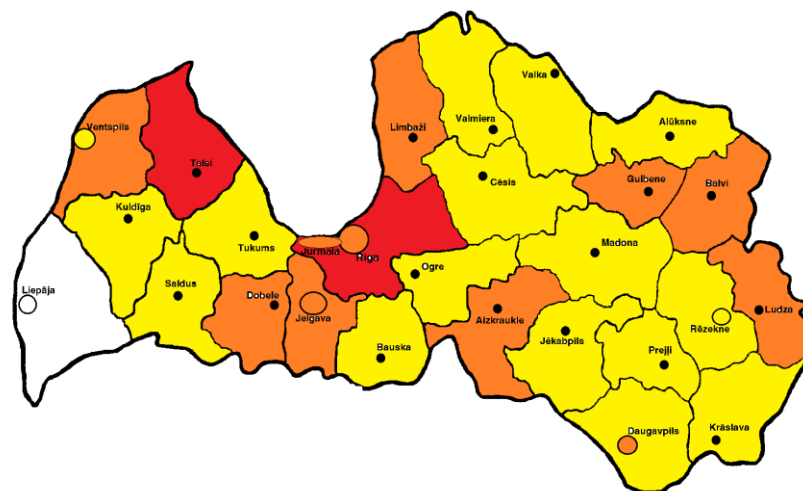
** p<0,001

4.1.5. Laimboreliozes incidences izmaiņas Latvijas administratīvajās teritorijās

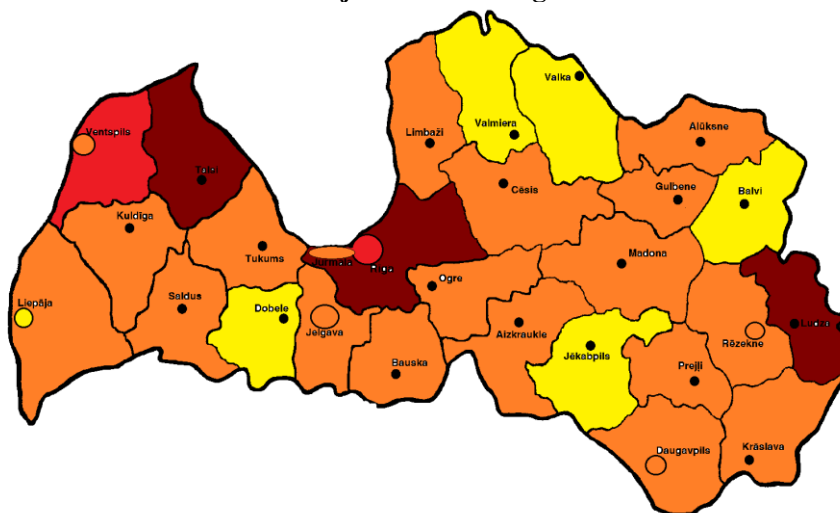
Laimboreliozes incidences telpiskā izplatība laika posmā no 1997.gada līdz 2011.gadam būtiski mainījās gandrīz visās Latvijas administratīvajās teritorijās (4.3.–4.5.attēls). Datu salīdzināšanai izvēlēts administratīvais dalījums, kas bija spēkā līdz 2009.gadam, sakarā ar to, ka dati par incidences ģeogrāfisko izplatību līdz norādītajam gadam ir pieejami tikai pilsētu (7) un rajonu (26) griezumā. Administratīvo teritoriju krāsojuma izvēle balstās uz incidences biežumu uz 100 000 persongadiem laika posmā no 1997.līdz 2011.gadam, dalot teritorijas grupās atbilstoši šādiem kritērijiem:

- „1.grupa” (nav krāsojuma) – vidēja incidence mīnuss > 2 standartnovirzes (< 4,3);
- „2.grupa” (dzeltena krāsa) – vidēja incidence mīnuss 1– 2 standartnovirzes (4,3–13,01);
- „3.grupa” (oranža krāsa) – vidēja incidence pluss/mīnuss 1 standartnovirze (13,02–30,44);
- „4.grupa” (sarkanā krāsa) – vidēja incidence pluss 1–2 standartnovirzes (30,45–39,15);

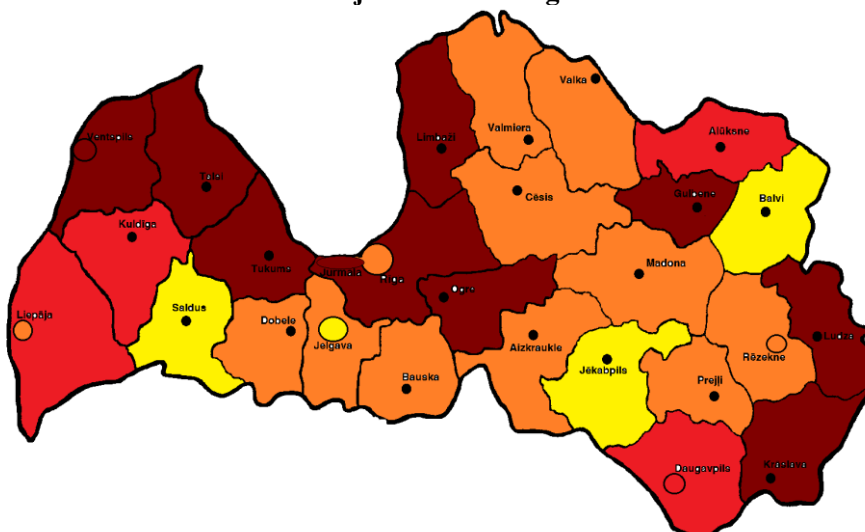
- „5.grupa” (brūna krāsa) – vidēja incidence pluss 2 standartnovirzes ($>39,16$).



4.3. att. Laimborelīozes incidence (uz 100 000 iedzīvotājiem) Latvijas administratīvajās teritorijās 1997.–2001.gadā



4.4. att. Laimborelīozes incidence (uz 100 000 iedzīvotājiem) Latvijas administratīvajās teritorijās 2002.–2006.gadā



4.5. att. Laimborelīozes incidence (uz 100 000 iedzīvotājiem) Latvijas administratīvajās teritorijās 2007.–2011.gadā

Analizējot attēlos atspoguļotos incidences rādītājus un 4.pielikuma tabulas informāciju, var izdarīt secinājumu, ka 4 teritorijās (Rīgas pilsēta, Madonas, Rīgas un Saldus rajoni) aprakstāmajos periodos nav notikušas būtiskās incidences izmaiņas, 4 teritorijās (Jelgavas pilsēta, Balvu, Dobeles un Jēkabpils rajons) incidence samazinājusies, bet pārējās administratīvajās teritorijās tika novērots saslimstības pieaugums 1,7–10,4 reizes, visvairāk izteikts Liepājas pilsētā un rajonā, Alūksnes, Krāslavas un Tukuma rajonos.

4.1.6. Laimboreliozes incidences izmaiņas saistībā ar klimatisko, vides un sociālo faktoru ietekmi

Lai noteiktu iespējamo klimatisko, vides un sociālo faktoru ietekmi uz saslimstību ar laimboreliozī laikā no 1997. līdz 2011.gada, veikta korelācijas analīze, salīdzinot incidenci ar šādiem faktoriem (5.pielikums): vidējā ērcu aktivitāte, meža dzīvnieku (potenciālo ērcu izbarotāju) skaits (tūkstošos), lauksaimniecības zemju sējumu kopplatība (tūkstošos hektāru), mežu platība (tūkstošos hektāru), nodarbinātību raksturojošie rādītāji (darba meklētāju skaits un īpatsvars), kaitīgo vielu izplūde atmosfērā no stacionāriem avotiem (tūkstošos tonnu), vidējā gaisa temperatūra dažādos gada periodos, nokrišņu summa un dienu skaits ar nokrišņiem. 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 ($r=0,6311$), 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 ($r=-0,7328$).

Izmantojot datorprogrammu STATISTICA, veikta daudzfaktoru lineārās regresijas analīze, kā atkarīgo mainīgo analizējot laimboreliozes incidenci, kā neatkarīgus – iepriekš uzskaitītos faktorus (izslēdzot 2002.gadu sakarā ar uzsitumu), izveidots statistiski nozīmīgs ($p<0,01$, pēc ANOVA) regresijas modelis ar $R=0,99870308$, $R^2=0,99740784$, koriģētu $R^2=0,99438365$, $F(7,6)=329,81$ p (6.pielikums), ko var raksturot ar šādu vienādojumu:

$$y \text{ (laimboreliozes incidence)} = 1035,77 + b_1 \times 0,448 + b_2 \times 1,778 - b_3 \times 65,677 - b_4 \times 17,552 - b_5 \times 22,542 - b_6 \times 0,241 + b_7 \times 2,212, \text{ kur}$$

$b1$ = ērcu encefalīta incidence

$b2$ = *I. ricinus* ērcu vidēja aktivitāte sezonā (ērcu skaits uz 1 km maršruta)

$b3$ = cieto daļiņu izmešu apjoms gadā no stacionāriem piesārņojuma avotiem, tonnas

$b4$ = temperatūra februārī, °C

$b5$ = temperatūra augustā, °C

$b6$ = dienu skaits ar nokrišņiem gadā.

Balstoties uz 1997.–2011.gada novērojumiem, ar šo modeli var izrēķināt, ka nelabvēlīgā scenārija gadījumā (izmantojot novērojumu galējās vērtības) sagaidāmais reģistrētais laimboreliozes gadījumu skaits vienā gadā varētu būt 1398.

4.2. Laimboreliozes epidemioloģiskās informācijas pilnīguma un kvalitātes novērtēšana

Lai nodrošinātu ziņošanas pilnīguma pārbaudi par laimboreliozes gadījumiem darba ietvaros veikta Nacionālā veselības dienestā pārvaldībā esošās Vadības informācijas sistēmā (VIS) reģistrēto datu salīdzināšana par saslimšanas epizodēm pacientiem ar diagnozi „laimborelioze” (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.

Laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam datu bāzē VIS reģistrēti ziņojumi par 12436 pacientiem ar diagnozi „laimborelioze”, bet datu bāzē VISUMS – par 3530 laimboreliozes saslimšanas gadījumiem (4.6.tabula). 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.

Reģistrēto gadījumu skaits pa gadiem, pēc datu bāzēm

Datu bāze Gads	VIS		VISUMS	
	gadījumu skaits	%* (95% TI)	gadījumu skaits	%* (95% TI)
2007.	2012	16,18 (15,54–16,84)	627	17,76 (16,51–19,06)
2008.	1643	13,21 (12,82–13,92)	488	13,82 (12,70–15,07)
2009.	2650	21,31 (20,59–22,04)	720	20,4 (19,08–21,76)
2010.	3132	25,18 (24,42–25,96)	829	23,48 (22,09–24,92)
2011.	2999	24,12 (23,37–24,88)	866	24,53 (21,12–25,99)
Kopā	12436	100,00	3530	100,00

% no novērojuma periodā reģistrētā gadījumu skaita

Gan VIS, gan VISUMS datu bāzē iekļauto gadījumu skaits novērojuma periodā pieauga, 2011.gadā, salīdzinājumā ar 2007.gadu, reģistrēti par 49% vairāk gadījumu VIS datu bāzē un par 38% gadījumu – VISUMS datu bāzē. Abās datu bāzēs reģistrēto gadījumu skaita īpatsvars no kopējā periodā reģistrētā gadījumu skaita katrā no perioda gadiem savā starpā statistiski nozīmīgi neatšķiras, pārbaudot ar χ^2 metodi $p>0,05$. Attiecības starp VIS un VISUMS datu bāzēs reģistrētajiem gadījumiem svārstījās no 1:3,2 (2007.gadā) līdz 1:3,8 (2010.gadā), tomēr izteikta lineāra pieaugumu tendence attiecībā uz neziņošanas biežumu valsts mērogā nav novērota.

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. Vidējais reģistrēto pacientu – vīriešu vecums VIS datu bāzē bija 41,69 gadi (standartklūda 0,307), VISUMS datu bāzē – 43,08 (standartklūda 0,521). Sieviešu vidū vidējais reģistrēto pacientu vecums VIS datu bāzē 48,16 gadi (standartklūda 0,209), VISUMS datu bāzē – 49,82 (standartklūda 0,372). Visas konstatētas nelielas atšķirības pēc ANOVA testa arī statistiski nozīmīgas ($p<0,05$). 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 pēc vecuma grupām,

statistiski nozīmīgas atšķirības starp abām datu bāzēm nav konstatētas, pārbaudot ar χ^2 metodi $p>0,05$ (4.7.tabula).

4.7.tabula

Reģistrēto gadījumu skaits pieaugušo vidū, pēc vecuma grupām un datu bāzēm

Datu bāze Gads	VIS		VISUMS	
	gadījumu skaits	%* (95% TI)	gadījumu skaits	%* (95% TI)
18–29 gadi	1492	13,29 (12,67–13,93)	440	13,26 (12,12–14,46)
30–39 gadi	1651	14,71 (14,06–15,38)	529	15,94 (14,71–17,23)
40–49 gadi	2162	19,26 (18,53–20,00)	587	17,69 (16,42–19,01)
40–59 gadi	2464	21,95 (21,19–22,73)	742	22,36 (20,95–23,81)
60–69 gadi	2050	18,26 (17,55–18,99)	628	18,92 (17,60–20,30)
70 gadi un vairāk	1407	12,53 (11,93–13,16)	393	11,84 (10,76–12,99)
Kopā pieaugušo vidū	11226	100,00	3319	100,00

% no kopējā gadījumu skaita pieaugušo vidū

Aprēķinot vidējo vecumu pieaugušiem (18 gadu veci un vecāki), konstatēts, ka tas ir 49,97 (standartklūda 0,152) VIS datu bāzē reģistrētajiem gadījumiem un 49,87 (standartklūda 0,278) VISUMS datu bāzē reģistrētajiem gadījumiem, atšķirības nav statistiski nozīmīgas (pēc Manna-Vitneja U-testa $p>0,05$).

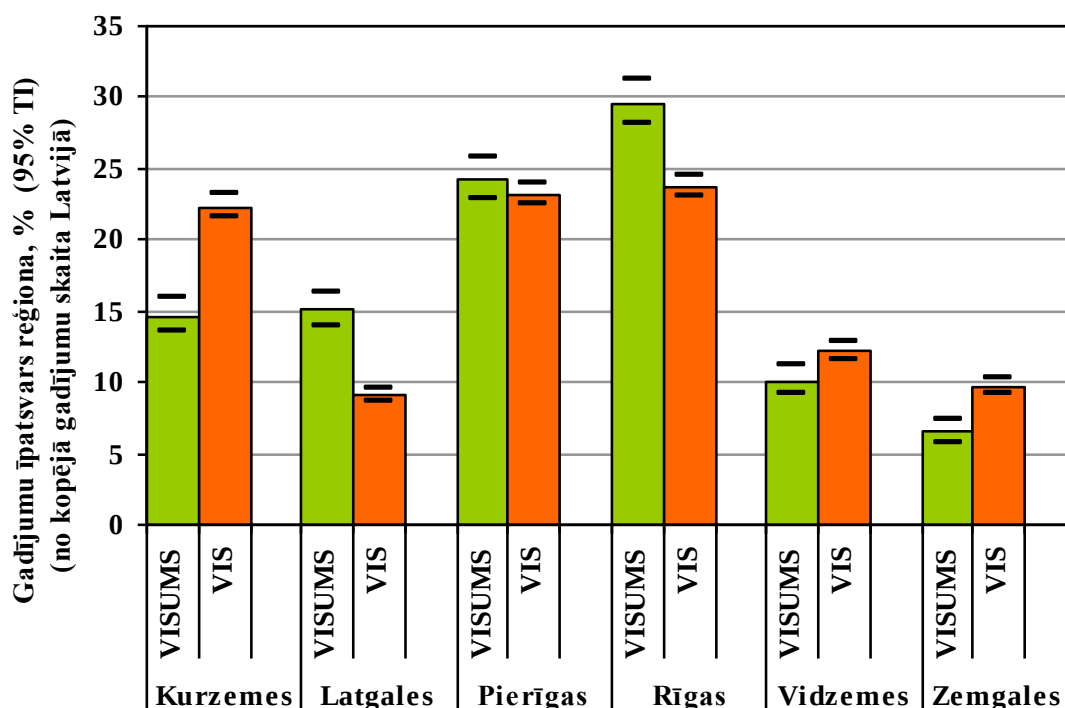
Analizējot datus par vidējo vecumu VIS un VISUMS datu bāzēs atsevišķi sadalījumā pa vecuma grupām (0–17 gadi, 18–29 gadi, 30–39 gadi, 40–49 gadi, 50–59 gadi, 60–69 gadi, 70 gadi un vairāk), var secināt, ka nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp vidējo vecumu norādītajās grupās (pēc Manna-Vitneja U-testa $p>0,05$) (4.8.tabula).

4.8.tabula

Laimborelīozes pacientu vidējais vecums, pēc vecuma grupām un datu bāzēm

Vecuma grupa	Datu bāze	Vidējais vecums grupā	Standartklūda	P
0–17 gadi	VIS	9,21	0,14	0,305
	VISUMS	9,6	0,34	
18–29 gadi	VIS	23,92	0,09	0,313
	VISUMS	24,13	0,16	
30–39 gadi	VIS	34,72	0,07	0,776
	VISUMS	34,69	0,12	
40–49 gadi	VIS	44,8	0,06	0,670
	VISUMS	44,86	0,12	
50–59 gadi	VIS	54,33	0,06	0,422
	VISUMS	54,43	0,1	
60–69 gadi	VIS	64,4	0,06	0,706
	VISUMS	64,35	0,12	
70 gadi un vairāk	VIS	74,79	0,11	0,966
	VISUMS	74,84	0,21	

Analizējot VIS un VISUMS datu bāzēs reģistrētos laimboreliozes gadījumus laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam pēc statistikas reģioniem, var izdarīt secinājumu, ka kopējais pētāmajā laika posmā reģistrēto gadījumu iedalījums pa reģioniem starp datu bāzēm statistiski nozīmīgi atšķiras ($p < 0,05$, 4.6.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.



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

Veicot datu salīdzināšanu par laimboreliozes 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 pacientiem, kas netika hospitalizēti. 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 ($p>0,05$, 4.9.tabula).

4.9.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 Ministru kabineta 05.01.1999. noteikumos Nr.7 „Infekcijas slimību reģistrācijas kārtība” noteiktajā kārtībā, līdz ar to šie gadījumi netika iekļauti VISUMS datu bāzē. Veicot saslimstības ģeogrāfiskās izplatības analīzi, atsevišķi jāparedz analīze hospitalizēto pacientu grupai.

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

Turpmāk pētījumā analizēti laimboreliozes saslimšanas gadījumi, kas tika reģistrēti Valsts infekcijas slimības uzraudzības un monitoringa sistēmā (VISUMS) laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam.

4.3.1. Laimboreliozes incidences izmaiņas laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam

Norādītajā periodā turpinājās iepriekšējos 10 gados novērotā reģistrēto laimboreliozes gadījumu skaita pieauguma tendence (izņemot 2008.gadu, kad reģistrētais gadījumu skaits bija mazāks nekā iepriekšējā gadā). Reģistrēto laimboreliozes gadījumu skaits 2011.gadā par 38% pārsniedza gadījumu skaitu 2007.gadā. Incidences biežuma rādītājs (gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotājiem) novērošanas periodā pieauga par 41%.

4.10.tabula

2007. un 2011.gadā reģistrētās laimboreliozes incidences salīdzinājums pēc statistiskiem reģioniem, vecuma grupām un dzimuma

	2007.gads		2011.gads		Izmaiņas saslimšanas gadījumu skaitā, %	Izmaiņas incidences biežumā uz 100 000 pg, reizes (95% TI)*
	gad. sk.	uz 100 000 pg	gad. sk.	uz 100 000 pg		
Vecuma grupa						
0–17 gadi	38	9,1	53	14,1	39,5	1,56 (1,03–2,37)*
18–29 gadi	67	16,1	108	26	61,2	1,62 (1,19–2,2)**
30–39 gadi	94	29,6	134	42,9	42,6	1,45 (1,11–1,89)**
40–49 gadi	114	34,1	111	35,4	–2,6	1,04 (0,8–1,35)NS
50–59 gadi	112	38,9	211	69,7	88,4	1,79 (1,43–2,26)***
60–69 gadi	136	55,5	150	65,2	10,3	1,17 (0,93–1,48)NS
70 gadi un vecāki	66	25,5	99	35,4	50	1,39 (1,02–1,9)*
Dzimums						
Vīrieši	198	18,8	316	30,7	59,6	1,63 (1,36–1,95)***
Sievietes	429	34,9	550	45,8	28,2	1,31 (1,16–1,49)***
Statistiskais reģions						
Kurzemes	101	33	95	32	–5,9	0,97 (0,73–1,28)NS
Latgales	84	23,7	128	38,2	52,4	1,61 (1,22–2,12)**
Pierīgas	174	46,6	191	49	9,8	1,05 (0,86–1,29)NS
Rīgas	191	26,4	315	45	64,9	1,7 (1,42–2,04)**
Vidzemes	46	19,1	83	35,9	80,4	1,88 (1,31–2,69)**
Zemgales	31	10,9	54	19,5	74,2	1,79 (1,15–2,78)**

gad.sk. – gadījumu skaits; pg – persongadi

*p-vērtība: *<0,05, **<0,01, NS – rādītājs nav statistiski nozīmīgs

Izmaiņas reģistrēto saslimšanas gadījumu skaita dinamikā atšķīrās dzimuma-vecuma grupu un teritoriju griezumā (4.10.tabula) un var secināt, ka pieauguma tendence bija vairāk izteikta Vidzemes, Zemgales, Rīgas un Latgales statistiskajos reģionos, vīriešiem un vecuma grupās „50–59 gadi”, „18–29 gadi”, „0–17 gadi”, „30–39 gadi”, „70 gadi un vecāki”. Kurzemes statistiskajā reģionā un vecuma grupā „40–49 gadi” 2011.gadā reģistrēto laimboreliozes gadījumu skaits bija mazāks nekā 2007.gadā (izmaiņas statistiski nav nozīmīgas). Incidences pieaugums vecuma grupā „60–69 gadi” un Pierīgas statistiskajā reģionā arī vērtējams kā statistiski nenozīmīgs ($p>0,05$).

4.3.2. Laimboreliozes incidences biežums pēc dzimuma, vecuma grupām un statistikas reģioniem

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” (4.11.tabula).

4.11.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 vecāki	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

4.11.tabula (nobeigums)

	0–17 gadi	18–29 gadi	30–39 gadi	40–49 gadi	50–59 gadi	60–69 gadi	70 gadi un vecāki	Kopā
Vidzemes reģions								
Kopā	20,4	24,2	31,6	39,6	38,4	46,1	18,9	30
Vīrieši	15,2	21,2	22,8	33,4	38	31,2	16,6	24,7
Sievietes	25,9	27,4	41,2	45,7	38,7	56,8	19,8	34,8
Zemgales reģions								
Kopā	6,4	10,2	12,5	19,1	27,6	25,5	23,7	16,3
Vīrieši	4,4	11,9	13,1	12,2	17	12	15	11,4
Sievietes	8,4	8,4	11,9	25,8	36,9	35	27,4	20,6

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.

Vecuma grupā „0–17 gadi” novēroti zemākie incidences rādītāji gan kopā, gan sievietēm un vīriešiem atsevišķi, atšķirības ir statistiski nozīmīgas (4.10.tabula).

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) (4.11., 4.12.tabula).

4.12.tabula

**Laimboreliozes relatīvais risks statistiskajos reģionos, vecuma un dzimuma grupās
2007.–2011.gada**

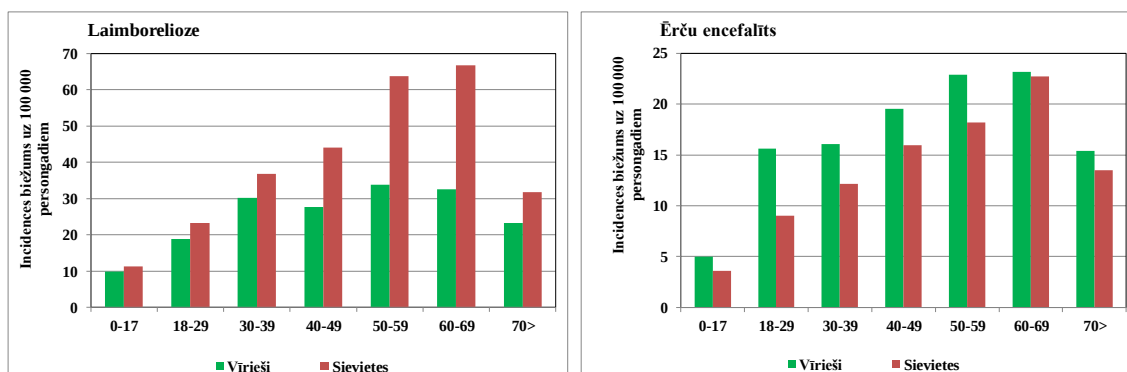
	Relatīvais risks (95% TI)*		
	Kopā	Vīrieši	Sievietes
Reģions			
Kurzemes	2,10 (1,80–2,45)***	2,08 (1,58–2,72)***	2,10 (1,74–2,55)***
Latgales	1,90 (1,62–2,21)***	2,44 (1,88–3,16)***	1,62 (1,34–1,97)***
Pierīgas	2,74 (2,37–3,17)***	2,76 (2,15–3,56)***	2,73 (2,28–3,26)***
Rīgas	1,80 (1,56–2,08)***	1,91 (1,49–2,45)***	1,72 (1,44–2,04)***
Vidzemes	1,85 (1,56–2,18)***	2,16 (1,63–2,86)***	1,69 (1,37–2,08)***
Zemgales	Ref.	Ref.	Ref.
Vecuma grupa			
0–17 gadi	Ref.	Ref.	Ref.
18–29 gadi	1,98 (1,68–2,33)***	1,89 (1,49–2,59)***	2,05 (1,64–2,57)***
30–39 gadi	3,16 (2,69–3,70)***	3,04 (2,41–3,84)***	3,25 (2,61–4,05)***
40–49 gadi	3,41 (2,91–3,99)***	2,79 (2,20–3,53)***	3,90 (3,15–4,83)***
50–59 gadi	4,73 (4,06–5,51)***	3,41 (2,70–4,31)***	5,63 (4,58–6,92)***
60–69 gadi	5,00 (4,28–5,84)***	3,28 (2,55–4,22)***	5,90 (4,80–7,27)***
70 gadi un vecāki	2,75 (2,33–3,25)***	2,34 (1,77–3,11)***	2,80 (2,25–3,49)***

*p-vērtība: *<0,05, **<0,01, NS – rādītājs nav statistiski nozīmīgs

Var izdarīt secinājumu, ka laimboreliozes saslimstība ir atšķirīga analizētajās vecuma grupās: tā ir viszemākā bērnu vidū, pakāpeniski pieaug un sasniedz maksimumu vecumā 50–69 gadi, samazinās vecuma grupā „70 gadi un vecāki”. Šādas saslimstības izmaiņas raksturīgas gan abiem dzimumiem kopā, gan sievietēm atsevišķi, Latvijā kopumā un Kurzemes, Latgales, Pierīgas un Rīgas reģionos. Saslimstībai vīriešu vidū raksturīgs ievērojams pieaugums starp vecuma grupām „0–17 gadi”, „18–29 gadi” un „30–39 gadi”, bet starp vecuma grupām „30–39 gadi”, „40–49 gadi”, „50–59 gadi” un „60–69 gadi” nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības ($p>0,05$).

**4.3.3. Laimboreliozes incidences salīdzinājums ar ērcu encefalīta incidenci, pēc
dzimuma un vecuma grupām**

Analizējot ar laimboreliozī un ērcu encefalītu incidences biežuma rādītājus pēc dzimuma un vecumu grupu griezumā, konstatēts, ka sieviešu saslimstība ar laimboreliozī ir augstāka nekā vīriešu saslimstība visās vecuma grupās, savukārt saslimstība ar ērcu encefalītu ir augstāka vīriešiem (4.7.attēls).



4.7. att. Laimboreliozes un ērču encefalīta incidences biežums uz 100 000 personādiem 2007.–2011.gadā, pēc vecuma grupām un dzimuma

Salīdzinot saslimšanas gadījumu iedalījumu pēc dzimumiem atkarībā no diagnozes ar χ^2 metodi, 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 ($p>0,05$). Maksimālais izredžu attiecību koeficients konstatēts vecuma grupā „50–59 gadi” (2,39, 95% TI 1,82–3,14, $p<0,001$). Atšķirības saslimstības iedalījumā pēc dzimuma un vecuma grupām daļēji var izskaidrot ar augstāku vakcinācijas aptveri pret ērču encefalītu sievietēm (vakcinētas sievietes neslimo ar ērču encefalītu), ievērojamu vakcinācijas aptveri bērnu vidū neatkarīgi no dzimuma, kā arī citiem faktoriem, kuri tiks analizēti šajā darbā vēlāk.

4.3.4. Laimboreliozes saslimšanas izredzes pēc apdzīvotās vietas kategorijas salīdzinājumā ar ērču encefalīta saslimšanas izredzēm

Salīdzinot laimboreliozes un ērču encefalīta saslimšanas izredzes atbilstoši apdzīvotās vietas kategorijai¹ kopā un pēc dzimuma, konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības (4.13.tabula). Pagastos reģistrēti 59,4% (95% TI 56,9–61,8%) ērču 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

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

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 hospitalizēto pacientu vidū, arī konstatētas atšķirības, tomēr tās nav tik būtiskas. Savukārt, ja analizē iekļaut tikai laimboreliozes pacientus, kuriem nebija *Erythema migrans* (tabulā – „ne-ādas forma”) salīdzinājumā ar visiem ērcu encefalīta slimniekiem, konstatēts, ka lielpilsētu iedzīvotājiem laimboreliozes izredzes salīdzinājumā ar ērcu encefalīta izredzēm, ir zemākas, nekā pagastu iedzīvotājiem. Tomēr šajā salīdzināšanas grupā ir statistiski augstākas mazpilsētu iedzīvotāju saslimšanas izredzes.

4.13.tabula

Laimboreliozes un ērcu encefalīta saslimšanas gadījumu izredžu attiecības atkarībā no apdzīvotās vietas kategorijas, kopā un pēc dzimuma 2007.–2011.gada

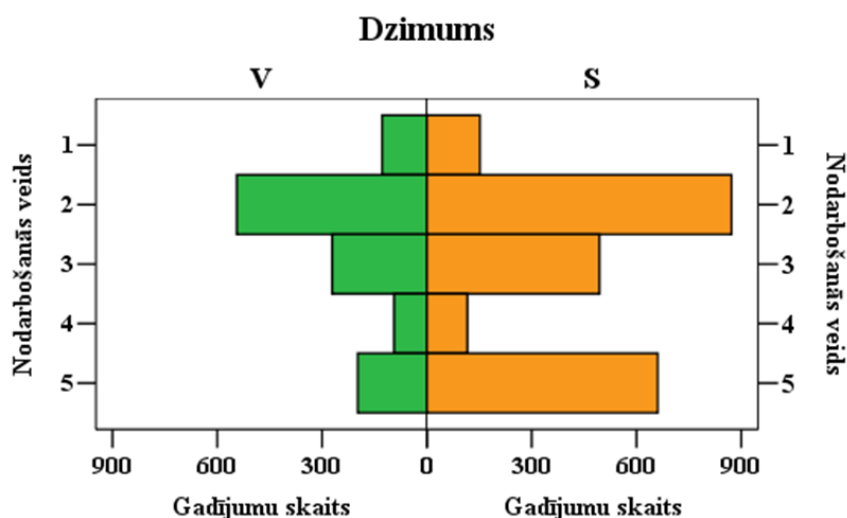
Apdzīvotās vietas kategorija	Kopā	Vīrieši	Sievietes
Visi pacienti			
Lielpilsēta	2,522 (2,174–2,925)**	2,299 (1,848–2,86)**	2,779 (2,258–3,421)**
Pilsēta	1,393 (1,154–1,681)*	1,32 (0,996–1,749) ^{NS}	1,482 (1,144–1,921)*
Mazpilsēta	1,905 (1,548–2,343)**	1,885 (1,401–2,537)**	2,044 (1,52–2,75)**
Pagasts	Ref.	Ref.	Ref.
Hospitalizētie pacienti			
Lielpilsēta	1,296 (1,05–1,599)*	1,151 (0,84–1,577) ^{NS}	1,464 (1,1–1,949)*
Pilsēta	0,889 (0,674–1,172) ^{NS}	0,862 (0,57–1,303) ^{NS}	0,929 (0,638–1,353) ^{NS}
Mazpilsēta	1,622 (1,239–2,123)**	1,553 (1,053–2,292)*	1,752 (1,201–2,558)*
Pagasts	Ref.	Ref.	Ref.
Laimboreliozes „ne-ādas forma”			
Lielpilsēta	0,554 (0,393–0,779)*	0,447 (0,247–0,807)*	0,648 (0,423–0,993)*
Pilsēta	1,34 (0,983–1,826) ^{NS}	1,413 (0,873–2,287) ^{NS}	1,336 (0,888–2,011) ^{NS}
Mazpilsēta	1,877 (1,363–2,584)**	1,911 (1,173–3,113)*	1,973 (1,281–3,039)*
Pagasts	Ref.	Ref.	Ref.

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

4.3.5. Laimboreliozes pacientu nodarbošanās veidi, kopā, pēc dzīvesvietas kategorijas un salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientu grupu

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%).

Salīdzinot strādājošo un nestrādājošo (ieskaitot pensionārus) izredžu attiecības atkarībā no apdzīvotās vietas kategorijas, konstatēts, ka laimboreliozes saslimšanas izredzes lielpilsētu strādājošiem iedzīvotājiem ir 1,391 (1,181–1,639, $p<0,001$) reizes augstākas, salīdzinājumā ar nestrādājošiem, nekā lauku teritoriju iedzīvotājiem. Salīdzinājumā ar lauku teritoriju iedzīvotājiem, arī mazo pilsētu strādājošo iedzīvotāju saslimšanas izredzes bija 1,357 (1,076–1,712, $p<0,05$) augstākas, nekā nestrādājošiem. Tomēr, salīdzinot strādājošo un nestrādājošo izredžu attiecības statistisko reģionu griezumā, nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības laimboreliozes slimnieku nodarbošanās struktūrā ($p>0,05$).



4.8. att. Laimboreliozes saslimšanas gadījumi pēc dzimuma un nodarbošanās veida², 2007.–2011.g. (n=3530)

Laimboreliozes slimnieku nodarbošanās veidi atšķirās arī pēc dzimuma (4.8.attēls): 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.

Aprēķinot incidences biežumu uz 100 000 persongadiem strādājošiem un nestrādājošiem darba spējas vecuma laimboreliozes slimniekiem (15–64 gadi) atkarībā no nodarbošanās veida, balstoties uz Centrālās Statistikas pārvaldes interneta vietnē

² 1 – mācās, 2 – strādā, 3 – nestrādā (nav pensionārs), 4 – nav datu, 5 – pensionārs

pieejamiem datiem par Latvijas iedzīvotāju nodarbinātību, var izdarīt secinājumu, ka nestrādājošiem incidences biežums ir statistiski nozīmīgi augstāks nekā 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 (4.14.tabula).

4.14.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

2007. un 2008. gadā apmēram puse pieaugušo laimboreliozes slimnieku strādāja, bet, sākot ar 2009.gadu strādājošo īpatsvars samazinājās un sasniedza minimumu 2010.gadā (37,8%, 95% TI 34,4–41,3%). To apliecina arī strādājošo / nestrādājošo izredžu attiecību koeficientu izmaiņas (4.15.tabula), kaut arī statistiski nozīmīgas atšķirības konstatētas tikai starp 2007. un 2010.gadiem. Līdzīgas tendences novērotas arī saslimušo ar ērcu encefalītu nodarbošanos struktūrā: maksimālais strādājošo īpatsvars 2008.gadā (40,1%, 95% TI 36,6–48,0%), minimālais – 2010.gadā (26,5%, 95% TI 22,6–30,7%).

4.15.tabula

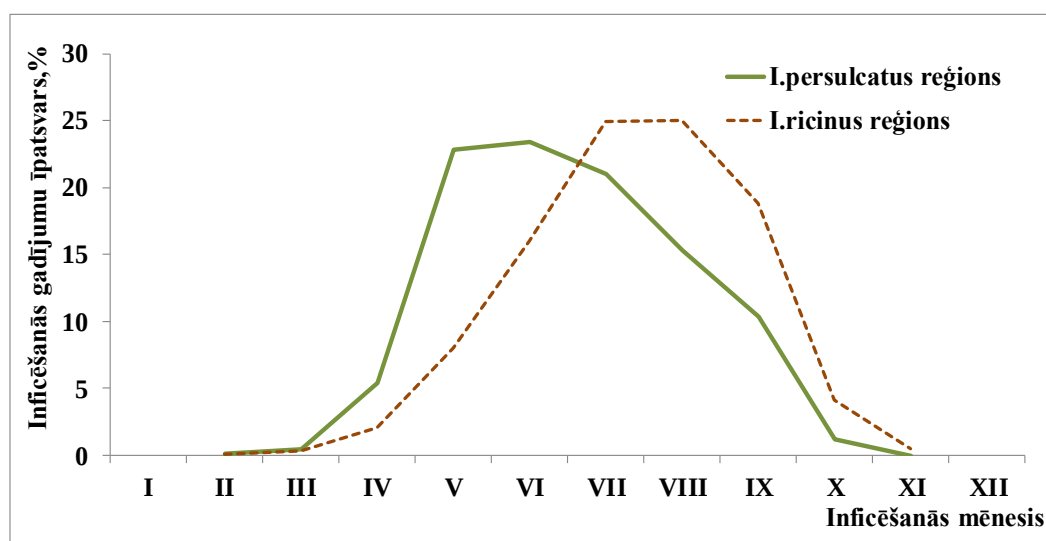
Strādājošo un nestrādājošo pieaugušo laimboreliozes (n=3036) un ērcu encefalīta (n=1442) slimnieku izredžu attiecību izmaiņas pa gadiem, 2007.–2011.gada

Slimība	2007.	2008.	2009.	2010.	2011.
Laimborelioze	Ref.	1,139 (0,886–1,464) ^{NS}	0,838 (0,668–1,051) ^{NS}	0,712 (0,569–0,889)*	0,832 (0,665–1,040) ^{NS}
Ērcu encefalīts	Ref.	1,258 (0,796–1,990) ^{NS}	0,775 (0,512–1,172) ^{NS}	0,667 (0,451–0,986)*	0,739 (0,497–1,098) ^{NS}

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

4.3.6. Laimboreliozes sezonālītāte, kopā, pēc dzīvesvietas kategorijas, ērcu izplatības reģioniem un salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientu grupu

Reģistrēto laimboreliozes slimnieku vidū 2451 (69,4%, 95% TI 67,9–70,9) atzīmēja ērces piesūkšanos, no tiem 2346 (95,7%, 95% TI 94,8–96,5) norādīja arī ērces piesūkšanas datumu. Nelielai saslimušo daļai (20 gadījumos) ērces piesūkšanas atzīmēta ārpus ērcu aktivitātes sezonas (novembrī–martā). Inficēšanas gadījumu iedalījums pēc ērces piesūkšanas mēnešiem atspoguļots 4.9.attēlā.



4.9. att. Laimboreliozes sezonālītāte (pēc inficēšanās mēneša, %) 2007.–2011.gadā, atbilstoši epidemioloģiskās anamnēzes datiem (n=2346)

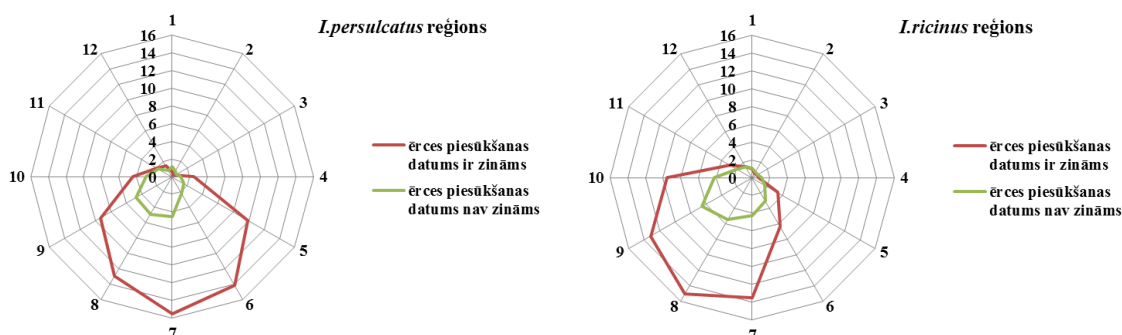
Laimboreliozes slimniekiem, kas inficējās *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā, lielākā inficēšanas gadījumu daļa (52%) reģistrēta laikā no sezonas sākuma līdz jūnija beigām, savukārt *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā attiecīgajā laika posmā inficējās tikai 26% saslimušo.

Izvērtējot inficēšanās ar laimboreliozī izredžu attiecības ērcu izplatības reģionos (4.16.tabula), var secināt, ka laika posmā no aprīļa līdz jūnijam *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā tās ir zemākas nekā *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā ($OR < 1$, $p < 0,05$), bet sezonas otrajā pusē – augstākas ($OR > 1$, $p < 0,05$). Tabulā salīdzināšanai iekļauta analogiskā informācija par saslimšanas gadījumiem ar ērcu encefalītu, kas dod iespēju izdarīt secinājumu, ka inficēšanas tendences ar abām slimībām ir diezgan līdzīgas un varētu būt saistītas ar atšķirīgu pārnēsātāju aktivitāti sezonas mēnešos minētajos reģionos.

**Inficēšanās izredžu attiecības (OR) atsevišķos ērcu aktivitātes sezonu periodos
I. ricinus salīdzinājumā ar *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionu,
 laimboreliozes un ērcu encefalīta slimniekiem, 2007.–2011.g.**

Laika periods	OR (95% TI)* laimboreliozes pacientiem (<i>I. ricinus</i> vs <i>I. persulcatus</i> reģions)	OR (95% TI)* ērcu encefalīta pacientiem (<i>I. ricinus</i> vs <i>I. persulcatus</i> reģions)
Marts ⁽¹⁾	0,64 (0,15–2,71) ^{NS}	0,06 (0,01–0,51)*
Aprīlis ⁽¹⁾	0,28 (0,16–0,46)***	0,06 (0,03–0,15)***
Maijs ⁽¹⁾	0,28 (0,21–0,38)***	0,13 (0,08–0,21)***
Jūnijs ⁽¹⁾	0,54 (0,41–0,71)***	0,52 (0,33–0,81)**
Augusts ⁽¹⁾	1,31 (0,99–1,74) ^{NS}	2,13 (1,24–3,66)**
Septembris ⁽¹⁾	1,51 (1,11–2,06)*	1,5 (0,89–2,52) ^{NS}
Oktobris ⁽¹⁾	3,31 (1,56–7,06)*	2,63 (0,59–11,76) ^{NS}
Jūlijs–oktobris ⁽²⁾	3,16 (2,63–3,80)***	6,22 (4,64–8,34)***

⁽¹⁾ – salīdzinājumā ar jūliju; ⁽²⁾ – salīdzinājumā ar martu – jūniju
 p-vērtība: * $<0,05$, ** $<0,01$, *** $<0,0001$, ^{NS} $>0,05$



**4.10. att. Laimboreliozes sezonālitate (pēc saslimšanas mēneša, %) atkarībā no
 epidemioloģiskās anamnēzes pilnīguma (ir/nav zināms ērces piesūkšanas datums) un ērcu
 izplatības reģiona, 2007.–2011.gadā (n=3530)**

Analizējot 4.10.attēlā atspoguļoto informāciju, var izdarīt secinājumu, ka ir apmēram viena mēneša nobīde starp maksimālo reģistrēto saslimšanas gadījumu skaitu divos ērcu izplatības reģionos. Maksimālais saslimušo īpatsvars mēnesī personu vidū ar zināmu ērces piesūkšanas datumu reģistrēts jūlijā *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā un augustā – *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā. Maksimālais saslimušo īpatsvars mēnesī personu vidū ar nezināmu ērces piesūkšanas datumu *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā reģistrēts augustā, bet *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā – septembrī. Saslimšanas izredzes gada pirmajā pusgadā *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā ir statistiski nozīmīgi augstākas, salīdzinot ar *I. ricinus* ērcu izplatības reģionu (OR=2,04, 95% TI 1,73–2,41, $p<0,0001$).

Novērojuma periodā konstatētas arī atšķirības laimboreliozes sezonālītātē, salīdzinot inficēšanas un saslimšanas gadījumus pilsētu un novadu iedzīvotāju vidū (4.17.tabula).

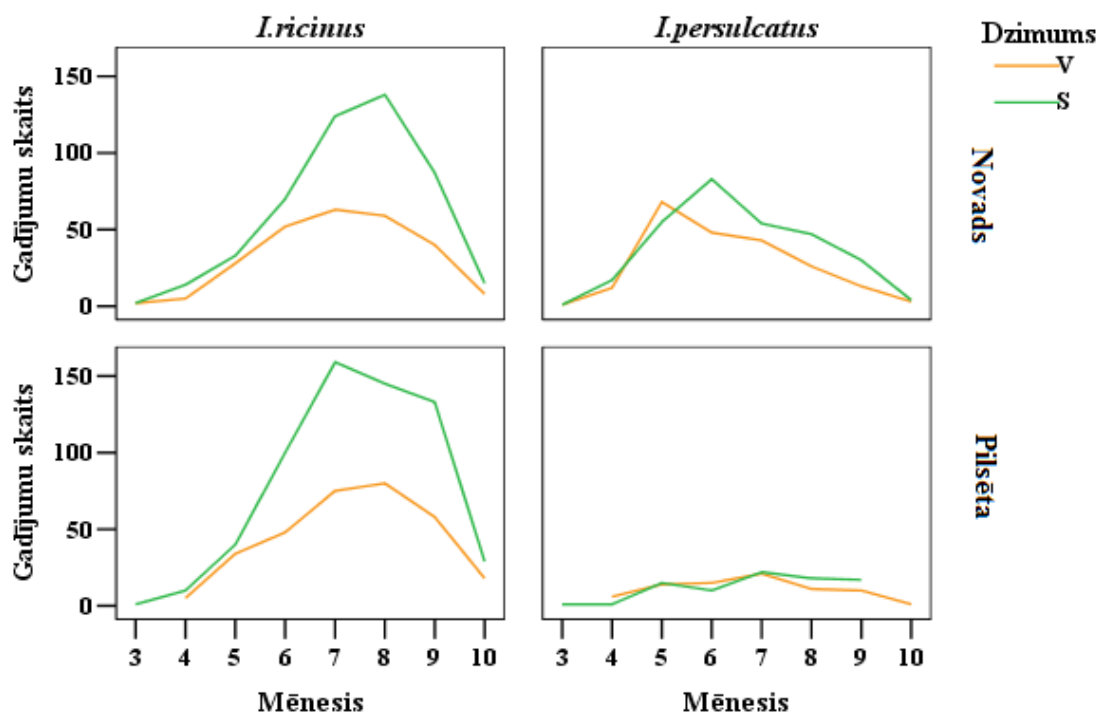
4.17.tabula

Inficēšanās ar laimboreliozī izredžu attiecības (OR) 2007.–2011.g., atsevišķos sezonas³ periodos kopā Latvijā un *I. persulcatus* un *I. ricinus* reģionos, salīdzinot pilsētu un novadu⁴ iedzīvotājus

	Kopā	<i>I. persulcatus</i> reģions	<i>I. ricinus</i> reģions
Kopā	0,578 (0,485–0,688)**	0,479 (0,333–0,688)**	0,885 (0,712–1,101) ^{NS}
Vīrieši	0,526 (0,397–0,695)**	0,536 (0,318–0,905)*	0,736 (0,515–1,052) ^{NS}
Sievietes	0,618 (0,493–0,773)**	0,410 (0,246–0,684)*	0,991 (0,752–1,307) ^{NS}

p-vērtība: *<0,05, **<0,01, NS>0,05

Novadu iedzīvotājiem bija augstākas izredzes inficēties sezonas pirmajā pusē gan kopā Latvijā, gan atsevišķi ērcu izplatības reģionos, kaut arī *I. ricinus* ērces izplatības reģionā konstatētas atšķirības nebija statistiski nozīmīgas ($p>0,05$). Inficēšanās gadījumu skaita iedalījumu pa mēnešiem atspoguļo 4.11.attēls.



4.11. att. Laimboreliozes sezonālītāte (pēc inficēšanās mēneša, %) vīriešiem un sievietēm, atkarība no dzīves vietas⁴ un ērcu izplatības reģiona, 2007.–2011.gadā (n=2342)

³ salīdzinot divus periodus: 1.periods (marts–jūnijs), 2.periods – referenta (jūlijs–oktobris)

⁴ pilsēta – pilsēta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 un >, novads – administratīvā teritorija ar iedzīvotāju skaitu līdz 19 999

Darbā multinominālajā loģistiskajā regresijā tika analizēta laimborelioze sezonālitate, ņemot vērā nodarbošanās grupas, kopā Latvijā, pēc ērcu izplatības reģioniem, apdzīvoto vietu veidiem un dzimuma, tomēr statistiski nozīmīgas atšķirības netika konstatētas ($p>0,05$).

4.3.7. Laimborelioze sezonālitate ietekmējošo faktoru analīze

Laimboreliozei, kā jebkurai ērcu pārnēsātai slimībai, sezonālitate nosaka slimības pārnēsātāju (ērcu) aktivitāte un cilvēku aktivitātes, kuru rezultātā cilvēki nonāk kontaktā ar slimības pārnēsātājiem. Ērcu aktivitāti nosaka vides apstākļi, pēc literatūras datiem – galvenokārt gaisa temperatūra, gaisa relatīvais mitrums un nokrišņu daudzums. Darbā analizētas korelācijas starp minētajiem vides faktoriem un cilvēku inficēšanos ar laimboreliozi (4.18.tabula).

4.18.tabula

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

Reģions	Pīrsona 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:

- vidējām mēneša temperatūrām gan kopā, gan atsevišķi ērcu izplatības reģionos;
- vidējo mēneša nokrišņu daudzumu kopā un *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā;
- vidējo dienu skaitu ar nokrišņiem *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā.

Ņemot vērā korelācijas analīzes rezultātus, veikta klimatisko faktoru lineārās regresijas analīze, izveidots statistiski nozīmīgs modelis ($p<0,001$) ar determinācijas koeficientu (koriģēts R^2) = 0,492. Modeli var aprakstīt ar šādu vienādojumu:

$$y = 3,028 \times b_1 + 0,384 \times b_2 - 2,393 \times b_3 - 8,474, \text{ kur}$$

y = laimboreliozes inficēšanas gadījumu skaits mēnesī;

b_1 = mēneša temperatūra, °C;

b_2 = nokrišņu daudzums, mm;

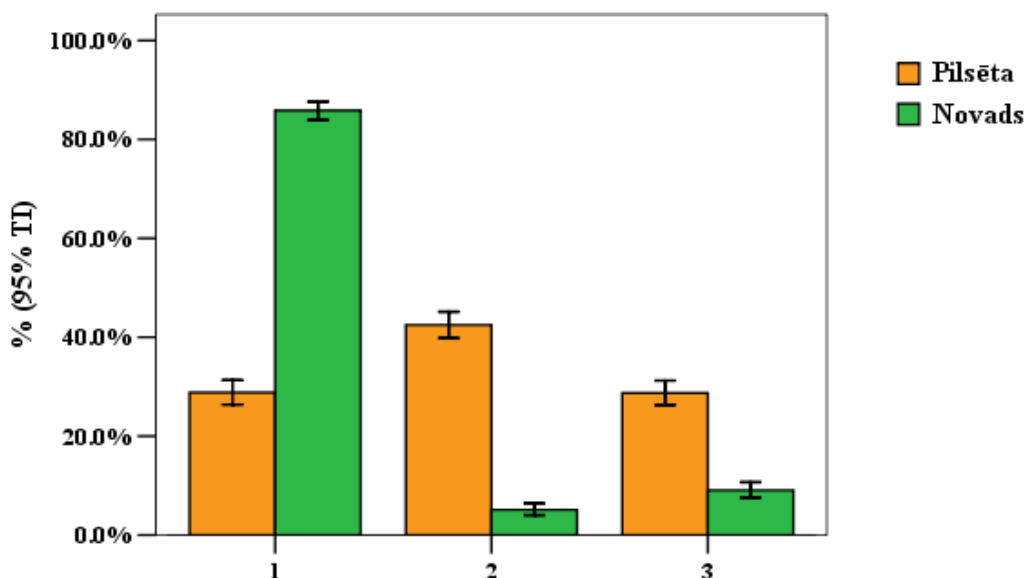
b_3 = dienu skaits ar nokrišņiem.

4.3.8. Laimboreliozes pacientu inficēšanās teritorijas

Atbilstoši epidemioloģiskās anamnēzes datiem, inficēšanas teritorija bija norādīta 76% (95% TI 75,5–78,0%) saslimušo ar laimboreliozī, tajā skaitā 59 saslimušie kā inficēšanas teritoriju norādījuši kādu no ārvalstīm, jo tur ir notikusi ērcu piesūkšanās (Vācijā (12), Lietuvā (7), Somijā (7), Austrijā (5), Krievijā (4), Īrijā (4), Zviedrijā (3) un pa 1–2 gadījumiem Amerikas Savienotajās Valstīs, Baltkrievijā, Čehijā, Dānijā, Francijā, Igaunijā, Itālijā, Lielbritānijā, Norvēģijā, Polijā, Slovēnijā). Saskaņā ar literatūras datiem, visās minētajās valstīs laimboreliozes gadījumi tiek reģistrēti. Salīdzinot ar ērcu encefalītu (9 saslimušie novērojuma periodā norādīja, ka ērces piesūkšanas notika ārzemēs), inficēšanas relatīvais risks ar laimboreliozī ārzemēs ir ievērojami augstāks: RR 2,98, 95% CI 1,48–6,00, $p < 0,05$.

Personu vidū, kuriem saskaņā ar epidemioloģiskās anamnēzes datiem bija norādītas inficēšanās teritorijas Latvijā (2646 gadījumi), 57,6% (95% TI 55,7–59,5%) gadījumu kā inficēšanās teritorija norādīta dzīvesvietas administratīvā teritorija, 23,6% (95% TI 22,0–25,3%) – blakus esošā teritorija bijušā administratīvā rajona robežās un 18,8% (95% TI 17,3–20,3%) – cita administratīvā teritorija. Salīdzinot inficēšanas teritorijas pilsētu un novadu iedzīvotāju vidū, konstatēts, ka lielāka daļa novados⁵ dzīvojošo laimboreliozes slimnieku inficējās savās administratīvās teritorijas robežās, savukārt pilsētu iedzīvotāju vidū cilvēki biežāk inficējās citās administratīvajās teritorijās (4.12.attēls).

⁵ pilsēta – pilsēta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 un >, novads – administratīvā teritorija ar iedzīvotāju skaitu līdz 19 999



4.12. att. Saslimušo ar laimboreliozī inficēšanās teritorijas atkarība no dzīves vietas⁶ pilsētā vai novadā, 2007.–2011.gadā (n=2646)

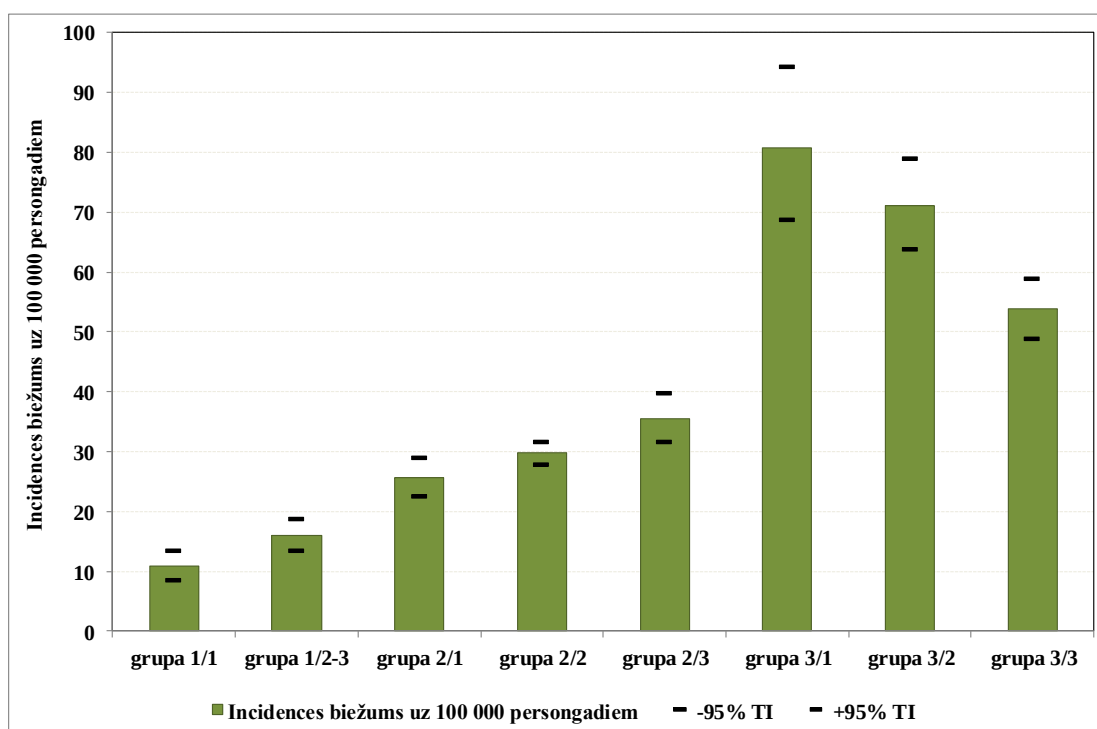
Salīdzinot pilsētu un novadu iedzīvotāju inficēšanās izredzes savas dzīves vietas administratīvās teritorijas robežās (attēlā – „1”) ar inficēšanās izredzēm citās teritorijās (attēlā – „3”) konstatēts, ka novadu iedzīvotājiem tās ir ievērojami augstākas (OR 9,462, 95% TI 7,476–11,976, $p<0,001$) nekā pilsētu iedzīvotājiem. Šādas atšķirības ir konstatētas kopumā Latvijā, atsevišķi ērcu izplatības reģionos (attiecīgi OR *I. ricinus* reģionā 9,408, 95% TI 7,094–12,477, $p<0,001$, *I. persulcatus* reģionā 9,919, 95% TI 5,916–16,630, $p<0,001$), vīriešiem un sievietēm (attiecīgi OR 8,431, 95% TI 5,881–12,086, $p<0,001$ un 10,779, 95% TI 7,840–14,818, $p<0,001$), visās vecuma grupās (mazākais OR novērots vecuma grupā „18–29 gadi” – 6,078, 95% TI 3,318–11,133, $p<0,001$, lielākais – vecuma grupā „40–49 gadi” – 16,340, 95% TI 8,535–31,285, $p<0,001$), kā arī nodarbinātiem (OR 11,228, 95% TI 7,849–16,062, $p<0,05$) un nestrādājošiem (OR 7,695, 95% TI 5,336–11,098, $p<0,001$). Tādēļ, veicot laimboreliozes incidences ģeogrāfiskās izplatības epidemioloģisko analīzi, inficēšanās teritorijām jāpievērš atsevišķa uzmanība.

Riska teritoriju noteikšanai saslimšanas un inficēšanās gadījumu ģeogrāfiskā izplatība laika posmā no 2007.gada līdz 2011.gadam analizēta, apvienojot Latvijas administratīvās teritorijas (119) grupās, balstoties uz diviem kritērijiem:

⁶ 1 – dzīves vietas administratīvā teritorija, 2 – blakus esošā administratīvā teritorija bijušo rajonu ietvaros, 3 – cita Latvijas administratīvā teritorija

- incidences biežums vietējo iedzīvotāju vidū uz 100 000 persongadiem katrā teritorijā ($\pm 95\%$ TI);
- teritorijā inficējušos citu administratīvo teritoriju iedzīvotāju skaits uz attiecīgās teritorijas platības (10 km^2) vienību ($\pm 95\%$ TI).

Katras administratīvās teritorijas rādītāji tika salīdzināti ar vidējiem un tiem tika piešķirts vērtējums: zems (1), vidējs (2), augsts (3), 7.pielikums. Kritēriju kombinēšanās rezultāta izveidotas 9 grupas (vēlāk analīzes gaitā divas teritoriju grupas – ar zemo incidenci un vidējo/augsto citu teritoriju iedzīvotāju inficēšanās rādītāju – tika apvienotas, sakarā ar mazo teritoriju skaitu vienā no grupām un nebūtiskām atšķirībām rādītāju ziņā). Incidences biežuma rādītāji vietējo iedzīvotāju vidū izveidotajās teritoriju grupās atspoguļoti 4.13.attēlā.



4.13. att. Laimboreliozes incidences biežumu uz 100 000 persongadiem ($\pm 95\%$ TI) administratīvo teritoriju grupās, 2007.–2011.gadā

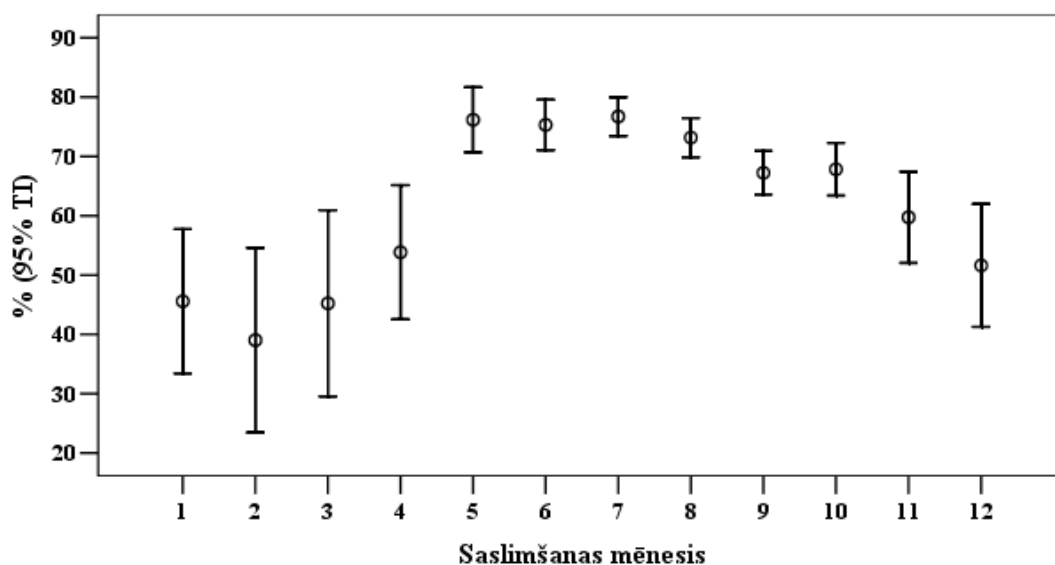
Teritoriju grupās ar augstiem incidences biežuma rādītājiem (3/1–3/3) inficējās 36,8% (95% TI 35,2–38,5%) no visām personām, kas saslimušas ar lamboreliozī, un 33,3% (95% TI 30,5–36,2%) personu, kas inficējās ārpus savas dzīvesvietas teritorijas. Vidējais inficēšanās gadījumu skaits uz 100 km^2 šajā teritoriju grupā ir 8,6, t.sk. 2,5 – citu teritoriju iedzīvotāju vidū. Teritoriju grupās ar vidējiem incidences biežuma rādītājiem (2/1–2/3) inficējās 55,9% (95% TI 54,2–57,6%) no visām personām, kas

saslimušas ar lamboreliozī, un 60,9% (95% TI 57,9–64,8%) personu, kas inficējās ārpus savas dzīvesvietas teritorijas. Vidējais inficēšanās gadījumu skaits uz 100 km² šajā teritoriju grupā ir 5,2, t.sk. 1,8 – citu teritoriju iedzīvotāju vidū. Teritoriju grupās ar zemiem incidences biežuma rādītājiem (1/1–1/2–3) inficējās 7,3% (95% TI 6,4–8,2%) no visām personām, kas saslimušas ar lamboreliozī, un 5,9% (95% TI 4,5–7,4%) personu, kas inficējās ārpus savas dzīvesvietas teritorijas. Vidējais inficēšanās gadījumu skaits uz 100 km² šajā teritoriju grupā ir 1,9, t.sk. 0,5 – citu teritoriju iedzīvotāju vidū. Tomēr, salīdzinot grupas ar vidējiem un augstiem incidences biežuma rādītājiem un augsto inficēšanās risku citu teritoriju iedzīvotājiem (attēlā – 2/3 un 3/3), konstatēts, ka teritorijās ar vidējo saslimstību inficēšanās gadījumu skaits citu teritoriju iedzīvotāju vidū uz 100 km² ir augstāks nekā teritorijās ar augsto saslimstību (attiecīgi 9,9 un 4,5 gadījumi uz 100 km² novērošanas periodā).

4.3.9. Ērces piesūkšanas laimboreliozes pacientiem, pa mēnešiem, saistībā ar slimības formu, pacienta vecumu, dzimumu, ērcu izplatības reģionu un salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientiem

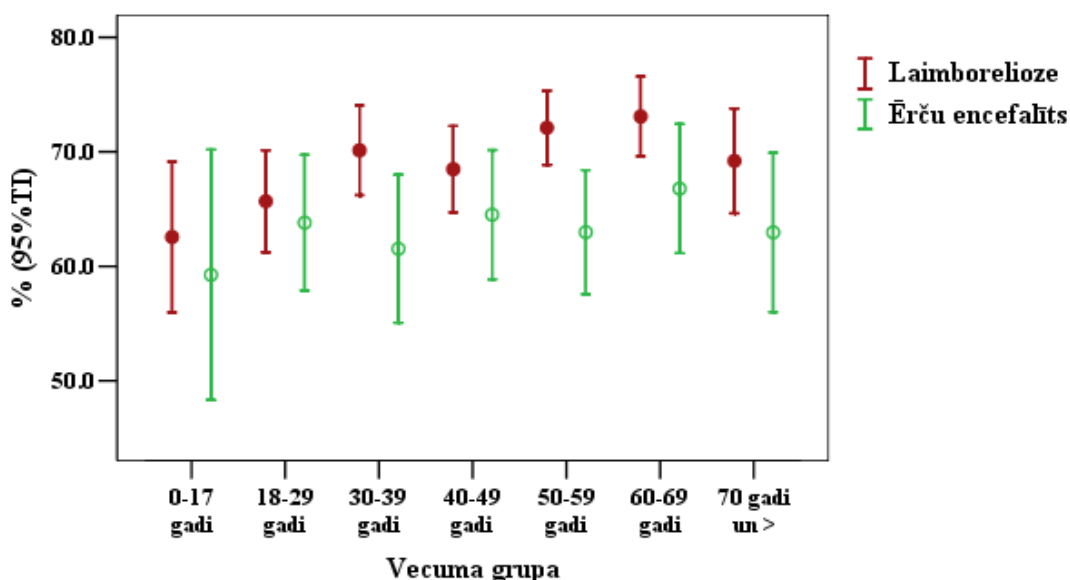
Ērces piesūkšanas biežums laimboreliozes slimniekiem laikā no 2007.gada līdz 2011.gadam 69,7% (95% TI 68,2%–71,1%). Salīdzinot ar sievietēm, vīrieši biežāk atcerējās ērces piesūkšanās faktu (attiecīgi 73,3%, 95% TI 70,8–75,7% un 67,8%, 95% TI 65,8–69,7%), atšķirības starp grupām ir statistiski nozīmīgas (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 atšķirības atkarībā no pacienta saslimšanas mēneša (4.14.attēls); kopumā ērces piesūkšanas fakta konstatēšanas izredzes pacientiem, kuri saslima laika posmā no maija līdz augustam ir augstākas, nekā pacientiem kas saslima pārējos gada mēnešos (izredžu attiecību koeficients (OR 1,795, 95% TI 1,553–2,075, $p<0,001$)).



4.14. att. Ērces piesūkšanās anamnēzē saslimušajiem ar laimboreliozī, dalījumā pēc saslimšanas mēnešiem, 2007.–2011.gadā

Pacientiem ar *Erythema migrans* ērce piesūkšanās anamnēzē atzīmēta 71,8% (95% TI 70,1–73,3%) gadījumu, bet pacientiem ar citām laimboreliozes formām – 54,8% (95% TI 49,9–59,6%) gadījumu, atšķirības ir statistiski nozīmīgas (Pīrsona $\chi^2=51,393$, $p<0,001$). Novērotas arī atšķirības starp vecuma grupām, tomēr tās nav statistiski nozīmīgas (4.15.attēls).



4.15. att. Ērces piesūkšanās anamnēzē laimboreliozes un ērču encefalīta slimniekiem, dalījumā pa vecuma grupām, 2007.–2011.gadā

Salīdzinot laimboreliozes un ērcu encefālīta slimnieku grupas (4.15.attēls), konstatēts, ka ērcu encefālīta gadījumos 63,6% (95% TI 61,2–66,0%) saslimušo atcerējās ērces piesūkšanās faktu, atšķirības starp divām grupām ir statistiski nozīmīgas (Pīrsona $\chi^2=18,517$, $p<0,001$). Tomēr, analizējot ērces piesūkšanas biežumu atsevišķi vecumā grupās laimboreliozes un ērcu encefālīta slimniekiem, statistiski nozīmīgas atšķirības konstatētas tikai vecuma grupā „50–59 gadi” (Pīrsona $\chi^2=8,520$, $p=0,004$).

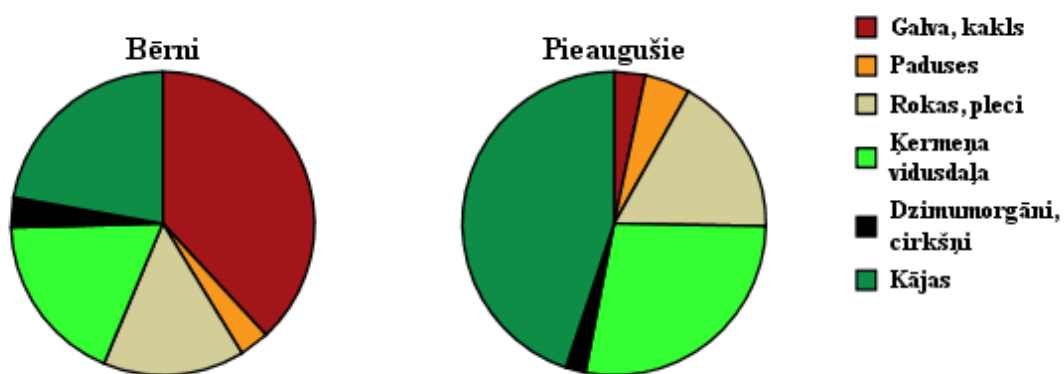
Analizējot ērces piesūkšanās vietas uz ķermeņa laimboreliozes un ērcu encefālīta slimniekiem, konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības (4.19.tabula): salīdzinot ar ērcu encefālīta slimniekiem, laimboreliozes gadījumos bija ievērojami augstākas izredzes ērcu piesūkšanai kājām, salīdzinot ar galvu/kaklu (OR=3,040, 95% TI 2,260–4,089, $p<0,0001$) vai pārējām ķermeņa daļām kopā (OR=1,976, 95% TI 1,681–2,322, $p<0,0001$).

4.19.tabula

Ērcu piesūkšanās vietas laimboreliozes (n=2405) un ērcu encefālīta (n=969) slimniekiem 2007.–2011.g.

Ērcu piesūkšanās vieta	Gadījumu īpatsvars, % (95% TI)	
	Laimborelioze	Ērcu encefālīts
Galva, kakls	5,2 (4,3–6,1)	10,1 (8,3–12,2)
Paduses	4,7 (3,9–5,7)	5,6 (4,2–7,2)
Rokas, pleci	17 (15,5–18,6)	18,9 (16,5–21,5)
Ķermeņa vidusdaļa	27,3 (25,5–29,1)	33,7 (30,8–36,8)
Dzimumorgānu / cirkšņu rajons	2,2 (1,6–2,8)	3,5 (2,4–4,9)
Kājas	43,7 (41,7–45,7)	28,2 (25,4–31,1)

Analizējot ērces piesūkšanas vietas tikai 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%) (4.16.attēls). 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, $p<0,0001$).



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

Analizējot ērces piesūkšanas vietas pēc dzimuma, konstatēts, ka laimboreliozes slimnieku vidū vīriešiem, salīdzinājumā ar sievietēm, bija statistiski nozīmīgi augstākas izredzes ērces piesūkšanai dzimumorgānu/cirkšņu rajonā, nekā kājām (ar slimības formu, ērcu izplatības reģionu un vecumu multinominālā loģistiskajā regresijas samērots izredžu attiecību koeficients $OR=2,380$, 95% TI 1,337–4,239, $p=0,003$).

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 $\chi^2=49,317$, $p<0,0001$). Nesamērots izredžu attiecību koeficients 3,632, 95% TI 2,480–5,317, $p<0,0001$, ar vecumu, dzimumu, reģistrācijas gadu un slimības formu multinominālajā loģistiskajā regresijā samērots $OR=3,116$, 95% TI 2,066–4,698, $p<0,0001$. Jāatzīmē, ka līdzīgā tendence novērota arī ērcu encefalīta slimniekiem: *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā ērces piesūkšanās galvai vai kaklam novērota 7,1% saslimušo (95% TI 5,2–9,4%), bet *I. persulcatus* reģionā – 16,5% (95% TI 12,3–21,5%), atšķirības statistiski nozīmīgas (Pīrsona $\chi^2=18,860$, $p<0,0001$). Nesamērots izredžu attiecību koeficients 2,600, 95% TI 1,669–4,049, $p<0,0001$, multinominālajā loģistiskajā regresijā ar vecumu, dzimumu un reģistrācijas gadu samērots $OR=2,783$, 95% TI 1,775–4,366, $p<0,0001$.

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 neiroboreliozī. 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, $p<0,0001$.

Pacientiem ar dubulto infekciju (laimborelioze un ērcu encefalīts vienlaicīgi), bija ievērojami augstākas ērces piesūkšanās izredzes galvai vai kaklam nekā citām ķermeņa daļām, salīdzinājumā ar pārējiem laimboreliozes pacientiem (multinominālajā loģistiskajā regresijā ar dzimumu, vecumu, statistikas gadu un ērcu izplatības reģionu samērots izredžu attiecību koeficients 2,953, 95% TI 1,383–6,305, $p=0,005$).

4.3.10. Inkubācijas perioda ilgums laimboreliozes pacientiem

No visiem laimboreliozes pacientiem, kam anamnēzē bija ērces piesūkšanās ($n=2460$), 2349 pacienti, norādījuši arī ērces piesūkšanās datumu. Vidējais inkubācijas perioda ilgums bija 27,15 ($\pm 0,83$, mediāna 15 dienas) dienas, vīriešiem nedaudz īsāks nekā sievietēm (attiecīgi 24,03 $\pm 1,17$ (mediāna 14), un 29,00 $\pm 1,14$ (mediāna 15) dienas), atšķirības starp dzimuma grupām statistiski nozīmīgas ($p=0,039$, pēc Manna-

Vitneja U-testa). Analizējot vidējo inkubācijas perioda ilgumu dalījumā pa vecuma grupām, statistiski nozīmīgas atšķirības nav konstatētas ($p>0,05$ pēc Kruskala-Valisa H-testa). 76,4% (95% TI 74,6–78,1%) laimboreliozes pacientu ar zināmu inkubācijas periodu inkubācijas perioda ilgums bija līdz vienam mēnesim: 79,6% (95% TI 76,8–82,2%) vīriešu un 74,5% (95% TI 72,2–76,7%) sieviešu. Inkubācijas perioda ilgums slimniekiem *Erythema migrans* bija $26,15 (\pm 0,84)$ dienas (mediāna 14), bet pacientiem ar citām formām – vidēji $37,4 (\pm 3,54)$ dienas (mediāna 20), atšķirības starp grupām statistiski nozīmīgas ($p<0,0001$, pēc Manna-Vitneja U-testa). Neiroboreliozes gadījumā inkubācijas perioda ilgums bija vidēji $34,53 (\pm 5,86)$ dienas (mediāna 20), bet artrīta gadījumos – $71,85 (\pm 14,4)$ dienas (mediāna 30), atšķirības starp grupām statistiski nozīmīgas ($p=0,009$, pēc Manna-Vitneja U-testa).

Konstatētas arī atšķirības inkubācijas perioda ilgumā atkarībā no ērces piesūkšanās vietas, statistiski nozīmīgas pacientiem ar laimboreliozes „ne-ādas” formu (4.20.tabula). Saslimušo vidū ar neiroboreliozī un zināmu ērces piesūkšanās datumu un vietu ($n=60$) inkubācijas perioda ilgums bija īsāks pacientiem, kam ērce bija piesūkusies galvai, salīdzinot ar pacientiem, kam ērce bija piesūkusies citai ķermeņa vietai ($23,42 \pm 2,85$ un $38,90 \pm 7,60$ dienas attiecīgi, tomēr atšķirības nav statistiski nozīmīgas $p>0,05$, pēc Manna-Vitneja U-testa).

4.20.tabula

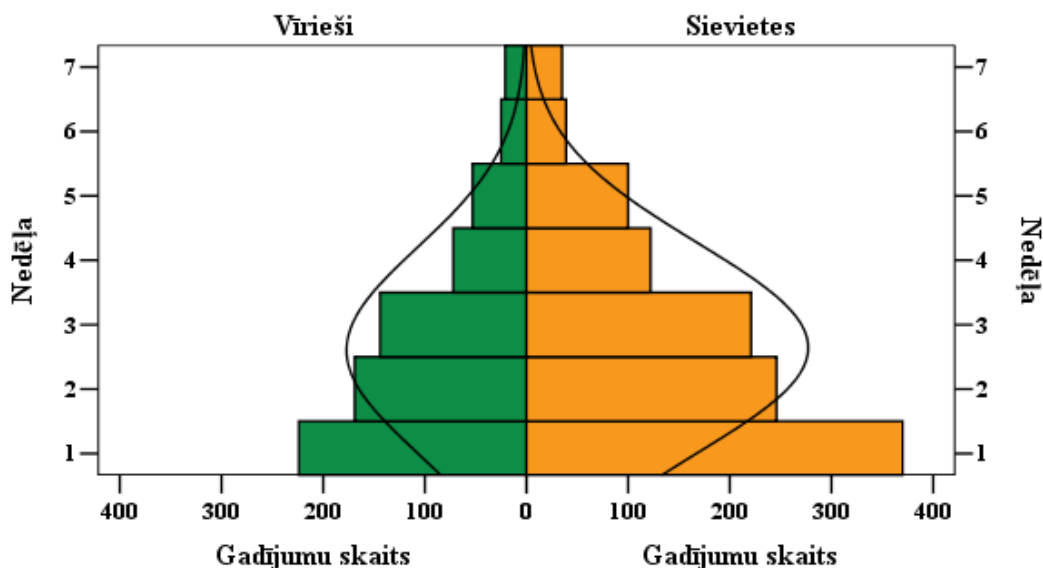
**Inkubācijas perioda ilgums un ērces piesūkšanās vietas laimboreliozes slimniekiem
2007.–2011.g. ($n=2249$)**

Ērces piesūkšanās vieta	Pacienti ar <i>Erythema migrans</i>		Pacienti ar citām formām	
	ilgums, dienas, $\pm$ standartklūda	p*	ilgums, dienas, $\pm$ standartklūda	p*
Galva, kakls	$22,27 \pm 4,33$	Ref.	$17,64 \pm 2,60$	Ref.
Paduses	$23,79 \pm 3,16$	NS	$71,32 \pm 21,97$	0,011
Rokas, pleci	$28,79 \pm 2,18$	NS	$36,56 \pm 8,38$	NS
Ķermeņa vidusdaļa	$24,09 \pm 1,47$	NS	$38,09 \pm 6,71$	NS
Dzimumorgānu / cirkšņu rajons	$12,98 \pm 2,39$	NS	$48,50 \pm 21,10$	NS
Kājas	$27,94 \pm 1,35$	NS	$38,39 \pm 4,97$	0,012

*p-vērtība noteikta ar Manna-Vitneja U-testu; NS – nav statistiski nozīmīgs

Atsevišķi analizējot inkubācijas perioda ilgumu pacientiem ar *Erythema migrans*, analīzē iekļaujot tikai gadījumus ar inkubācijas periodu līdz 48 dienām (7 nedēļas, $n=1841$), konstatēts, ka vairāk nekā pusei saslimušo šajā apakšgrupā

inkubācijas perioda ilgums bija līdz 2 nedēļām (54,8%, 95% TI 52,5–57,1%) (4.17.attēls).



4.17. att. Inkubācijas perioda ilguma iedalījums pa nedēļām (pirmās septiņas nedēļas) pacientiem ar *Erythema migrans*, atbilstoši dzimumam (n=1841), 2007.–2011.gadā

Salīdzinot apakšgrupu, kurā inkubācijas perioda ilgums bija līdz divām nedēļām, ar apakšgrupu, kurā inkubācijas perioda ilgums bija 3–7 nedēļas, konstatēts, ka vidējais vecums abās apakšgrupās bija līdzīgs (attiecīgi $47,65 \pm 0,569$, mediāna 50 gadi un $49,23 \pm 0,602$, mediāna 51 gads), pēc Manna-Vitneja U-testa atšķirības pēc vecuma nav statistiski nozīmīgas ($p=0,094$). Nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp vīriešiem un sievietēm ($p>0,05$), kā arī pēc vecuma grupām ($p>0,05$). Atlasīto pacientu grupā ar *Erythema migrans* un inkubācijas periodu līdz 48 dienām, 42,6 % (95% TI 40,6–46,7%) bija lielpilsētu⁷ iedzīvotāji un 38,2% (95% TI 35,2–41,2%) – pagastu iedzīvotāji, bet starp pacientiem ar inkubācijas periodu 3–7 nedēļas – 38,1% (95% TI 34,8–41,5%) un 42,9% (95% TI 39,5–46,4%) attiecīgi. Lielpilsētu iedzīvotājiem bija nedaudz augstākas izredzes inkubācijas periodam līdz 2 nedēļām, salīdzinājumā ar pagastu iedzīvotājiem: abiem dzimumiem kopā OR=1,287 (1,050–1,578, $p=0,015$), pieaugušiem OR=1,403 (1,080–1,822, $p=0,011$), sievietēm kopā OR=1,311 (1,064–1,615, $p=0,011$) un pieaugušajām sievietēm OR=1,396 (1,079–1,806, $p=0,011$), bet vīriešiem un bērniem šis rādītājs nebija statistiski nozīmīgs.

⁷ 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

4.3.11. Ērces piesūkšanās ilgums un ērces noņemšanas veids laimboreliozes pacientiem, salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientiem

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 ($p < 0,05$). Statistiski nozīmīgas atšķirības pēc vecuma grupām, slimības klīniskajām formām un saslimušo dzīvesvietu kategorijām nav konstatētas. Tomēr ir konstatētas 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, $p < 0,0001$).

Ērcu encefalīta pacientu vidū pirmajā diennaktī ērces tika noņemtas 92,9% (95% TI 90,2–94,3%) gadījumu, bet otrajā diennaktī – 3,9% (95% TI 2,6–5,6%) gadījumu, atšķirības starp laimboreliozes un ērcu encefalīta pacientu grupām ir statistiski nozīmīgas (Pīrsona $\chi^2 = 12,071$, $p = 0,001$).

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 >”: $OR_{bērni} = 2,035$, 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%), $OR = 1,574$, 95% TI 1,166–2,124, $p = 0,003$. Salīdzinot ar citām laimboreliozes formām, pacientiem ar *Erythema migrans* bija lielākas izredzes attiecībā uz ērces nepareizo noņemšanu ($OR = 1,546$, 95% TI 1,025–2,332, $p = 0,038$), tomēr, multinominālajā loģistiskajā regresijā samērojot ar vecumu, dzimumu un dzīvesvietas kategoriju, šis rādītājs nebija statistiski nozīmīgs. Salīdzinot ērces pareizas noņemšanas izredzes laimboreliozes slimniekiem atkarībā no dzīvesvietas kategorijas, var izdarīt secinājumu, ka lielpilsētās dzīvojošiem ir lielākas

izredzes attiecībā uz ērces pareizo noņemšanu, salīdzinot ar pagastos dzīvojošiem (OR=1,566, 95% TI 1,209–2,029, $p=0,001$, pēc samērošanas ar vecumu, dzimumu un klīnisko formu OR=1,666, 95% TI 1,280–2,169, $p<0,0001$). 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 (multinominālajā loģistiskajā regresijā ar vecumu, dzimumu, ērces piesūkšanās mēnesi un dzīvesvietas kategoriju samērots OR=0,537, 95% TI 0,338–0,852, $p=0,008$).

4.3.12. Ērces piesūkšanās riska salīdzinājums darba dienās un brīvdienās laimboreliozes pacientiem, kopā un pēc dzīvesvietas kategorijas

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 ($\chi^2=2,480$, $p=0,115$). Balstoties uz darba dienu un brīvdienu iedalījumu, aprēķināts inficēšanas relatīvais risks darba dienās salīdzinājumā ar brīvdienām kopā un atkarībā no dzīvesvietas kategorijas⁷ un konstatēts, ka neatkarīgi no dzīves vietas tas ir 0,61 (95% TI 0,56–0,66, $p<0,0001$), lielpilsētās – 0,52 (95% TI 0,46–0,59, $p<0,0001$), pilsētās – 0,63 (95% TI 0,49–0,82, $p=0,0005$), mazpilsētās – 0,60 (95% TI 0,49–0,75, $p=0,0001$), un pagastos – 0,70 (95% TI 0,62–0,79, $p<0,0001$). 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. Analizējot gadījumus pēc vecuma grupām un dzīvesvietas kategorijām, konstatēts, ka atsevišķās iedzīvotāju vecuma grupās inficēšanas risks brīvdienās un darba dienās ir līdzīgs ($p>0,05$, 4.21.tabula). Kopumā

var izdarīt secinājumu, ka ievērojamā daļa pagastos, mazpilsētās un pilsētās dzīvojošo inficējas ikdienā, atšķirībā no lielpilsētu iedzīvotājiem, kuriem laimboreliozī drīzāk var raksturot kā rekreācijas slimību.

4.21.tabula

Ērces piesūkšanas varbūtības darbā dienās un brīvdienās salīdzināšana* laimboreliozes slimniekiem atkarībā no vecuma grupas un dzīvesvietas kategorijas 2007.–2011.g. (n=2355)

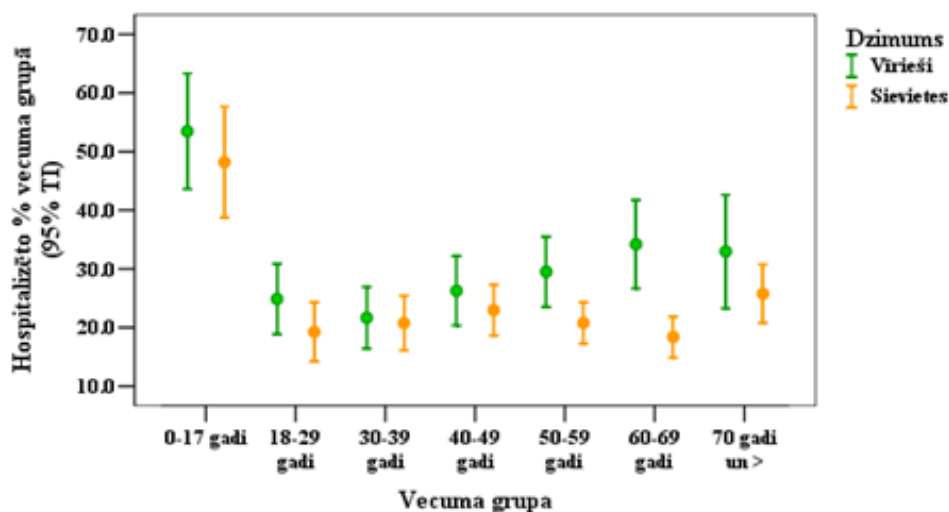
Vecuma grupa	Lielpilsēta	Pilsēta	Mazpilsēta	Pagasts	Latvija
0–17 gadi	p<0,05	$\chi^2=0,350$, p=0,554	$\chi^2=0,625$, p=0,429	$\chi^2=0,885$, p=0,347	p<0,05
18–29 gadi	p<0,05	$\chi^2=0,000$, p=1,000	$\chi^2=0,048$, p=0,826	$\chi^2=1,383$, p=0,240	p<0,05
30–39 gadi	p<0,05	p<0,05	$\chi^2=2,880$, p=0,090	p<0,05	p<0,05
40–49 gadi	p<0,05	p<0,05	$\chi^2=0,467$, p=0,495	$\chi^2=1,242$, p=0,265	p<0,05
50–59 gadi	p<0,05	$\chi^2=0,139$, p=0,709	p<0,05	p<0,05	p<0,05
60–69 gadi	p<0,05	$\chi^2=2,331$, p=0,127	$\chi^2=3,339$, p=0,068	p<0,05	p<0,05
70 un > gadi	$\chi^2=1,233$, p=0,267	$\chi^2=0,655$, p=0,418	p<0,05	$\chi^2=0,289$, p=0,591	$\chi^2=3,675$, p=0,055
Kopā	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

*ar neparametrisko χ^2 testu

4.3.13. Laimboreliozes pacientu hospitalizācija

Novērojuma periodā 24,9% (95% TI 23,5–26,4) saslimušo ar laimboreliozī tika hospitalizēti, hospitalizēto personu īpatsvars svārstījās no minimālā 21,8% (95% TI 18,1–26,0%) vecuma grupā „18–29 gadi” līdz maksimālajam bērnu vidū (50,7%, 95% TI 43,8–57,7%), 4.18.attēls. Hospitalizēto vīriešu % bija augstāks visās vecuma grupās, bet statistiski nozīmīgas atšķirības konstatētas tikai vecuma grupā 60–69 gadi (Pīrsona $\chi^2 = 16,824$, p<0,0001). Vidējais hospitalizēto personu vecums $45,63 \pm 0,692$, mediāna 49 gadi, ambulatori ārstēto pacientu vecums – $48,07 \pm 0,339$, mediāna 50 gadi, atšķirības statistiski nozīmīgas (pēc Manna-Vitneja U-testa p=0,018). Vidējais hospitalizēto vīriešu vecums bija $42,22 \pm 1,075$, mediāna 44 gadi, sieviešu vecums – $48,04 \pm 0,891$, mediāna 51 gadi, atšķirības ir statistiski nozīmīgas (pēc Manna-Vitneja U-testa p<0,0001). Vidējais ambulatori ārstēto vīriešu vecums bija $43,43 \pm 0,586$,

mediāna 43 gadi, sieviešu vecums – $50,33 \pm 0,404$, mediāna 33 gadi, atšķirības ir statistiski nozīmīgas (pēc Manna-Vitneja U-testa $p < 0,0001$).

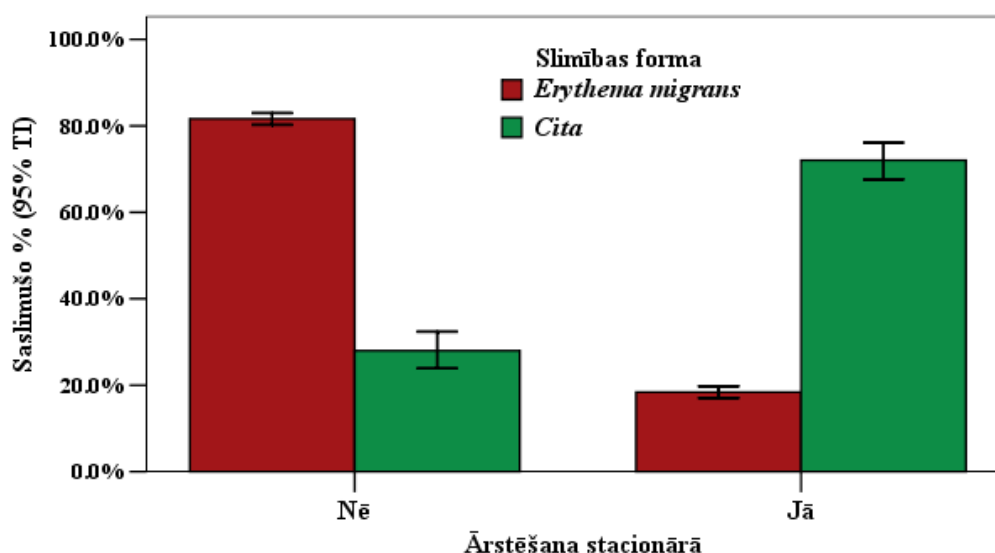


4.18. att. Laimboreliozes slimnieku hospitalizācijas % daļījumā pa vecuma grupām un pēc dzimuma, 2007.–2011.gadā

Hospitalizācijas izredzes bija ievērojami augstākas personām, kas dzīvo novados⁸, salīdzinājumā ar pilsētu iedzīvotājiem (OR=2,142, 95% TI 1,825–2,514, $p < 0,0001$), kā arī personām, kas dzīvo *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā, salīdzinājumā ar *I. ricinus* reģionā dzīvojošiem laimboreliozes slimniekiem (OR=8,501, 95% TI 7,162–10,090, $p < 0,0001$). Salīdzinot ar Rīgas reģionu, visos citos statistiskajos reģionos ambulatorās ārstēšanas izredzes laimboreliozes slimniekiem bija statistiski nozīmīgi zemākas: Pierīgas reģionā OR=0,553 (95% TI 0,418–0,733, $p < 0,0001$), Kurzemes reģionā OR=0,636 (95% TI 0,458–0,883, $p = 0,007$), Latgales reģionā OR=0,069 (95% TI 0,052–0,090, $p < 0,0001$), Vidzemes reģionā OR=0,072 (95% TI 0,053–0,097, $p < 0,0001$) un Zemgales reģionā OR=0,259 (95% TI 0,188–0,386, $p < 0,0001$).

Salīdzinot ar personām, kam bija *Erythema migrans*, hospitalizācijas izredzes personām ar citām laimboreliozes formām bija ievērojami augstākas: OR=11,434 (95% TI 9,089–14,384, $p < 0,0001$) (4.19.attēls), bet, multinominālajā loģistiskajā regresijā samērojot hospitalizācijas izredžu attiecības ar vecumu, dzimumu, reģistrācijas gadu, statistikas reģionu, izredžu attiecību koeficients samazinājās: OR=8,110 (95% TI 6,365–10,332, $p < 0,0001$).

⁸ pilsēta – pilsēta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 un >, novads – administratīvā teritorija ar iedzīvotāju skaitu līdz 19 999



4.19. att. Laimboreliozes slimnieku hospitalizācijas %, pēc slimības formas, 2007.–2011.gadā

Atsevišķi analizējot hospitalizācijas izredzes personām ar citām (ne-ādas) laimboreliozes formām, konstatēts, ka tas bija augstākas vīriešiem (OR=1,950, 95% TI 1,222–3,113, $p=0,005$). Nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības starp bērniem un pieaugušajiem, kā arī starp Rīgas un pārējiem statistiskajiem reģioniem ($p>0,05$), tomēr starp ērcu izplatības reģioniem hospitalizācijas izredzes atšķirās: *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā tās bija ievērojami augstākas (OR=2,034, 95% TI 1,327–3,117, $p=0,001$) nekā *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā.

Hospitalizācijas ilgums pacientiem ar *Erythema migrans* bija intervālā no 1 līdz 45 dienām, vidēji – 11,08 dienas (95% TI 10,53–11,62, mediāna 10 dienas), bet pacientiem citām laimboreliozes formām – intervālā no 2 līdz 102 dienām, vidējais 14,36 dienas (95% TI 13,16–15,56, mediāna 12 dienas), atšķirības statistiski nozīmīgas (pēc Manna-Vitneja U-testa $p<0,0001$). Ir konstatētas arī statistiski nozīmīgas atšķirības pacientu ar *Erythema migrans* hospitalizācijas ilgumā pēc statistikas reģioniem (pēc Kruskola-Valisa H-testa $p<0,0001$): īsākais hospitalizācijas ilgums (vidēji 8,65, 95% TI 6,98–10,32, mediāna 7 dienas) bija Rīgas reģionā, bet garākais (vidēji 12,25, 95% TI 10,61–13,89, mediāna 12 dienas) – Vidzemes reģionā. Pacientiem ar citām laimboreliozes formām nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības hospitalizācijas ilgumā pēc statistikas reģioniem (pēc Kruskola-Valisa H-testa $p>0,05$).

4.3.14. Laimboreliozes klīniskās formas

Salīdzinot atsevišķu klīnisko formu biežumu, konstatēts, ka laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam prevalēja lokālās ādas formas (4.22.tabula).

4.22.tabula

Atsevišķu laimboreliozes klīnisko formu incidences biežums uz 100 000 persongadiem Latvijā 2007.–2011.gadā (kopā, pēc vecuma grupām, reģioniem un dzīvesvietas kategorijas⁹)

	Incidences biežums uz 100 000 persongadiem (95% TI)		
	lokāla ādas forma	neiroborelioze	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)
statistikajos 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)
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)

Laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam 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

⁹ pilsēta – pilsēta ar iedzīvotāju skaitu 20 000 un >, novads – administratīvā teritorija ar iedzīvotāju skaitu līdz 19 999

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 personādiem 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, $p<0,0001$). 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, $p<0,0001$).

4.4. Ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīze

4.4.1. Reģistrēto laimboreliozes gadījumu seroloģiskās apstiprināšanas rādītāju analīze

No visiem laika posmā no 2007. līdz 2011. gadam reģistrētajiem laimboreliozes gadījumiem (3530), 2614 gadījumos (74,1%, 95% TI 72,6–75,5) epidemioloģiskās izmeklēšanas protokolos bija informācija par laboratoriskās izmeklēšanas rezultātiem.

No tiem 2369 pacienti izmeklēti IgM klases antivielu noteikšanai un 1938 pacienti – IgG klases antivielu noteikšanai (ar ELISA vai WB metodēm). Ar abām metodēm izmeklēti 1693 pacienti. Salīdzinot laboratoriski izmeklēto (ar vismaz vienu specifisko testu) pacientu grupu ar pacientu grupu, kuriem nav informācijas par laboratorisko izmeklēšanu, starp abām grupām konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības (4.23.tabula).

4.23.tabula

Laboratoriski izmeklēto laimboreliozes pacientu grupas salīdzinājums ar pacientu grupu, kuriem VISUMS sistēmā nav pieejami dati par laboratorisko izmeklēšanu 2007.–2011.g. (n=3530)

Rādītājs	Personu skaits	Laboratoriski izmeklēti pacienti	Nav datu par laboratorisko izmeklēšanu
Vidējais vecums (gadi)	3530	47,16±0,366* mediāna 49	48,32±0,560* mediāna 50
% attiecīgajā grupā (95% TI)			
Vecuma grupa:			
0–17 gadi	211	90,0 (86,0–94,1)	10,0 (5,9–14,0)
18–29 gadi	440	71,1 (66,9–75,4)	28,9 (24,6–33,1)
30–39 gadi	529	72,0 (68,2–75,8)	28,0 (24,2–31,8)
40–49 gadi	587	73,1 (69,5–76,7)	26,9 (23,3–30,5)
50–59 gadi	742	72,8 (69,6–76,0)	27,2 (24,0–30,4)
60–69 gadi	628	74,8 (71,4–78,2)	25,2 (21,8–28,6)
70 gadi un vecāki	393	73,8 (69,4–78,1)	26,2 (21,9–30,6)
Dzimums:			
Vīrieši	1235	71,9 (69,4–74,4)	28,1 (25,6–30,6)
Sievietes	2295	75,2 (73,4–76,9)	24,8 (23,1–26,6)
Reģions			
Kurzemes	515	80,4 (77,0–83,8)	19,6 (16,2–23)
Latgales	531	92,5 (90,2–94,7)	7,5 (5,3–9,8)
Pierīgas	856	74,8 (71,9–77,7)	25,2 (22,3–28,1)
Rīgas	1045	54,0 (50,9–57,0)	46,0 (43,0–49,1)
Vidzemes	354	90,4 (87,3–93,5)	9,6 (6,5–12,7)
Zemgales	229	80,3 (75,2–85,5)	19,7 (14,5–24,8)
Reģistrācijas gads:			
2007.	627	78,3 (75,1–81,5)	21,7 (18,5–24,9)
2008.	488	75,2 (71,4–79,0)	24,8 (21,0–28,6)
2009.	720	73,8 (70,5–77,0)	26,3 (23,0–29,5)
2010.	829	72,3 (69,2–75,3)	27,7 (24,7–30,8)
2011.	866	72,2 (69,2–75,2)	27,8 (24,8–30,8)
Slimības forma:			
<i>Erythema migrans</i>	3101	71,3 (69,7–72,9)	28,7 (27,1–30,3)
Cita	429	93,9 (91,7–96,2)	6,1 (3,8–8,3)
Hospitalizācija:			
Jā	879	93,7 (92,1–95,3)	6,3 (4,7–7,9)
Nē	2651	67,5 (65,7–69,3)	32,5 (30,7–34,3)

* p=0,382 (noteikts ar Manna-Vitneja U-testu)

Salīdzinot abas pacientu grupas, var izdarīt secinājumu, ka pacientu vidū, kuriem nav datu par laboratorisko izmeklēšanu, ievērojami:

- mazāks bērnu īpatsvars (vecuma grupā „0–17 gadi”; laboratoriskās izmeklēšanas izredžu attiecības salīdzinājumā ar pieaugušo vecuma grupu 3,34, 95% TI 2,1–5,3, $p < 0,0001$),
- mazāks sieviešu īpatsvars (sieviešu laboratoriskās izmeklēšanas izredžu attiecības salīdzinājumā ar vīriešiem 1,18, 95% TI 1,01–1,38, $p = 0,035$),
- mazāks pacientu ar „ne-ādas” (cita) formu īpatsvars (laboratoriskās izmeklēšanas izredžu attiecības salīdzinājumā ar pacientiem ar *Erythema migrans* formu 6,25, 95% TI 4,17–9,36, $p < 0,0001$),
- mazāks hospitalizēto pacientu īpatsvars (laboratoriskās izmeklēšanas izredžu attiecības hospitalizētiem pacientiem salīdzinājumā ar ambulatoriem pacientiem 7,36, 95% TI 5,52–9,80, $p < 0,0001$) un
- mazāks ne-Rīgas reģiona iedzīvotāju īpatsvars (laboratoriskās izmeklēšanas izredžu attiecības citu reģionu iedzīvotājiem salīdzinājumā ar Rīgas reģiona iedzīvotājiem 4,02, 95% TI 3,43–4,71, $p < 0,0001$).

Konstatētas arī statistiski nozīmīgas atšķirības pēc reģistrācijas gadiem: novērošanas periodā pieauga pacientu īpatsvars, kuriem nav datu par laboratorisko izmeklēšanu.

Binārā loģistiskajā regresijā savstarpēji samēroti izredžu attiecību koeficienti apliecina iepriekšējos secinājumus (4.24.tabula).

4.24.tabula

Laimboreliozes pacientu laboratoriskās izmeklēšanas izredžu attiecības* saistībā ar dzimumu, vecumu, slimības formu un hospitalizācijas statusu 2007.–2011.g.

Atkarīgais mainīgais (ref.grupa)	OR	95% TI	P
Reģions (cits)	3,07	2,60–3,63	0,000
Vecums (pieaugušie)	0,45	0,28–0,73	0,001
Dzimums (sieviete)	1,38	1,16–1,63	0,000
Forma (cita)	2,24	1,46–3,44	0,000
Hospitalizācija (ja)	4,54	3,36–6,13	0,000

*savstarpēji samērotas loģistiskajā regresijā

Laboratoriski izmeklēto pacientu vidū (2614) lielākai daļai (2211 pacienti, 84,6%, 95% TI 83,2–85,9%) diagnoze tika apstiprināta ar vismaz vienu specifisko testu, tajā skaitā 81,1% (95% TI 78,4–83,6%) vīriešu un 86,4% (95% TI 84,7–87,9%)

sieviešu; sieviešu izredzes attiecībā uz diagnozes laboratorisko apstiprināšanu augstākas nekā vīriešu izredzes (OR=1,48, 95% TI 1,19–1,84, $p=0,0004$). Vidējais vecums neapstiprinātiem (46,53 gadi $\pm$ 0,932) un apstiprinātiem (47,28 gadi $\pm$ 0,398) gadījumiem statistiski nozīmīgi neatšķiras ($p>0,05$, pēc Manna-Vitneja U-testa). Stratificējot pēc dzimuma, statistiski nozīmīgas atšķirības arī nav konstatētas ($p>0,05$). Nav konstatētas arī statistiski nozīmīgas atšķirības apstiprināto un neapstiprināto gadījumu īpatsvara iedalījumā pa vecuma grupām ($p>0,05$).

4.25.tabula

Ar vismaz vienu specifisko testu laboratoriski izmeklēto laimboreliozes pacientu laboratoriskās izmeklēšanas rezultāti 2007.–2011.g. (n=2614)

Rādītājs	Vismaz viena testa rezultāts pozitīvs	Rezultāts negatīvs	p*
Reģions:			
Kurzemes	91,3%	8,7%	0,000
Latgales	75,8%	24,2%	
Pierīgas	88,9%	11,1%	
Rīgas	78,2%	21,8%	
Vidzemes	91,6%	8,4%	
Zemgales	85,3%	14,7%	
Dzīvesvieta:			
Valsts nozīmes pilsēta	80,3%	19,7%	0,000
Novads	87,4%	12,6%	
Ērču izplatības reģions:			
<i>I. ricinus</i>	86,1%	13,9%	0,003
<i>I. persulcatus</i>	81,6%	18,4%	
Reģistrācijas gads:			
2007.	79,7%	20,3%	0,000
2008.	79,6%	20,4%	
2009.	88,5%	11,5%	
2010.	87,8%	12,2%	
2011.	85%	15%	
Slimības forma:			
<i>Erythema migrans</i>	83,3%	16,7%	0,000
Cita	91,3%	8,7%	
Hospitalizācija:			
Jā	77,5%	22,5%	0,000
Nē	87,9%	12,1%	

* noteikts ar Pīrsona χ^2 metodi

Dati 4.25.tabulā liecina, ka pastāv būtiskās atšķirības diagnozes laboratoriskās apstiprināšanas ziņā starp reģioniem: Rīgas un Latgales reģionos laboratoriskās apstiprināšanas izredzes ir mazākas nekā pārējos reģionos (OR=0,39, 95% TI 0,32–0,48, $p<0,001$). Tas varētu norādīt uz dažādu pieeju laimboreliozes diagnozes

apstiprināšanas kritērijiem. Piemēram, no laboratoriski neapstiprinātiem gadījumiem Rīgas reģionā 95,1% bija pacienti ar *Erythema migrans*, Latgales reģionā – 92,4%. Citos reģionos laboratoriski neapstiprināto gadījumu vidū pacientu īpatsvars ar *Erythema migrans* bija ievērojami zemāks (87,6%; OR=0,47, 95% TI 0,23–0,94, $p=0,03$). Konstatētās atšķirības starp valsts nozīmes pilsētām un novadiem, kā arī starp ērcu izplatības reģioniem ievērojamā mērā izskaidrojamas ar minētajām statistisko reģionu atšķirībām.

Pētāmajā periodā novērota laboratoriski neapstiprināto gadījumu īpatsvara samazināšanas tendence, ko varētu izskaidrot ar laboratoriskajā diagnostikā izmantojamo testu pilnveidošanu.

Pacientu ar *Erythema migrans* diagnozes laboratoriskās apstiprināšanas izredzes ir zemākās nekā pacientiem ar citām diagnozēm, kas atbilst literatūras datiem (OR=0,48, 95% TI 0,33–0,68, $p<0,001$).

Saskaņā ar iegūtiem rezultātiem, hospitalizēto pacientu diagnozes laboratoriskās apstiprināšanas izredzes ir zemākas nekā nehospitalizētiem pacientiem (OR=0,47, 95% TI 0,38–0,59, $p<0,001$), tomēr šis paradokss secinājums izskaidrojams ar faktu, ka laboratoriski neapstiprināto hospitalizēto pacientu vidū 84,4% bija pacienti ar *Erythema migrans*.

Binārā loģistiskajā regresijā pārbaudīta un pierādīta iepriekš norādīto faktoru kopējā saistība ar laboratoriskās izmeklēšanas rezultātu (vismaz viena testa rezultāts pozitīvs) un izveidots statistiski nozīmīgs modelis, kurā iekļauti šādi neatkarīgie mainīgie: dzimums, klīniskā forma (*Erythema migrans*/cita), dzīves vieta (valsts nozīmes pilsēta/novads), hospitalizācija (jā/nē), gadījuma reģistrācijas gads (4.26.tabula, 1.modelis). Papildus iekļaujot analizē (4.26.tabula, 2.modelis) kā neatkarīgus mainīgus vecumu un intervālu no saslimšanas līdz laboratoriskai izmeklēšanai, nav konstatēta šo faktoru statistiski nozīmīga saistība ar iznākumu, bet uzskaitīto faktoru nozīme saglabājās.

4.26.tabula

Laimboreliozes diagnozes seroloģiskās apstiprināšanas (ar vismaz vienu testu) izredžu attiecības¹ saistībā ar atsevišķiem faktoriem pacientiem ar noteikto laimboreliozes diagnozi 2007.–2011.g.*

Faktori	1.modelis		2.modelis	
	OR (95% TI)	p	OR (95% TI)	p
Dzimums (sievieta)	1,347 (1,072 – 1,693)	0,011	1,331 (1,054 – 1,68)	0,016
Forma (cita)	3,228 (2,188 – 4,763)	0,000	3,253 (2,202 – 4,805)	0
Dzīves vieta (novads)	1,784 (1,424 – 2,234)	0,000	1,782 (1,422 – 2,233)	0

4.26.tabula (nobeigums)

Faktori	1.modelis		2.modelis	
	OR (95% TI)	p	OR (95% TI)	p
Hospitalizācija (jā)	0,348 (0,274 – 0,441)	0,000	0,348 (0,273 – 0,443)	0
Reģistrācijas gads	1,142 (1,057 – 1,233)	0,001	1,141 (1,056 – 1,233)	0,001
Vecums	–	–	1,002 (0,996 – 1,008)	0,581
Intervāls no saslimšanas līdz izmeklēšanai	–	–	1 (0,997 – 1,003)	0,978

¹ salīdzinājumā ar pacientiem, kam seroloģiskās izmeklēšanas rezultāti bija negatīvi

*analīzē tika iekļauti gadījumi, kuriem intervāls starp saslimšanu un izmeklēšanu bija 0–365 dienas (n=2493)

4.4.2. Valsts aģentūras „Latvijas Infektoloģijas centrs” laboratorijā izmeklēto laimboreliozes pacientu seroloģiskās apstiprināšanas rādītāju analīze

Turpmāk analizēti tikai 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.

4.4.3. IgM testa rezultāti

Analizējot laimboreliozes pacientu (n=1144) izmeklēšanas rezultātus ELISA testā IgM antivielu klātbūtnes noteikšanai, konstatēts, ka aplūkojamajā periodā 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 statistiski nenoizīmīgas ($\chi^2=0,223$, $p=0,627$). 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-Vitneja 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).

Binārā 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 (4.27.tabula).

4.27.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)*

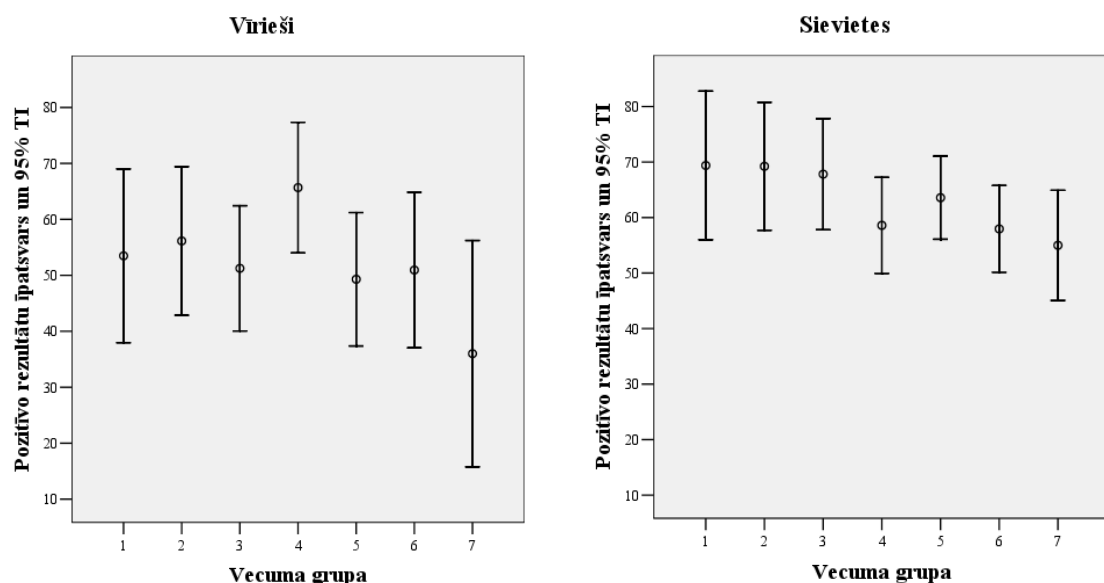
¹ ar intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai un dzīves vietu samērotas pozitīvā testa rezultāta izredžu attiecības

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

4.27. 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 pacientiem ar ne-ādas formu bija 3,363 reizes augstākas nekā pacientiem ar *Erythema migrans*, bet sievietēm šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Savukārt hospitalizētām sievietēm bija zemākas izredzes iegūt pozitīvo 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, $p<0,05$). 4.20.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). Salīdzinot pozitīvā rezultāta izredzes vīriešiem un sievietēm konkrētajās vecuma grupās, konstatēts, ka tās ir statistiski nozīmīgi augstākas sievietēm vecumā no 30 līdz 39 gadiem un no 50 līdz 59 gadiem (attiecīgie izredžu attiecību koeficienti 2,00; 95% TI 1,07–3,76, $p<0,05$ un 1,80; 95% TI 1,02–3,16, $p<0,05$).

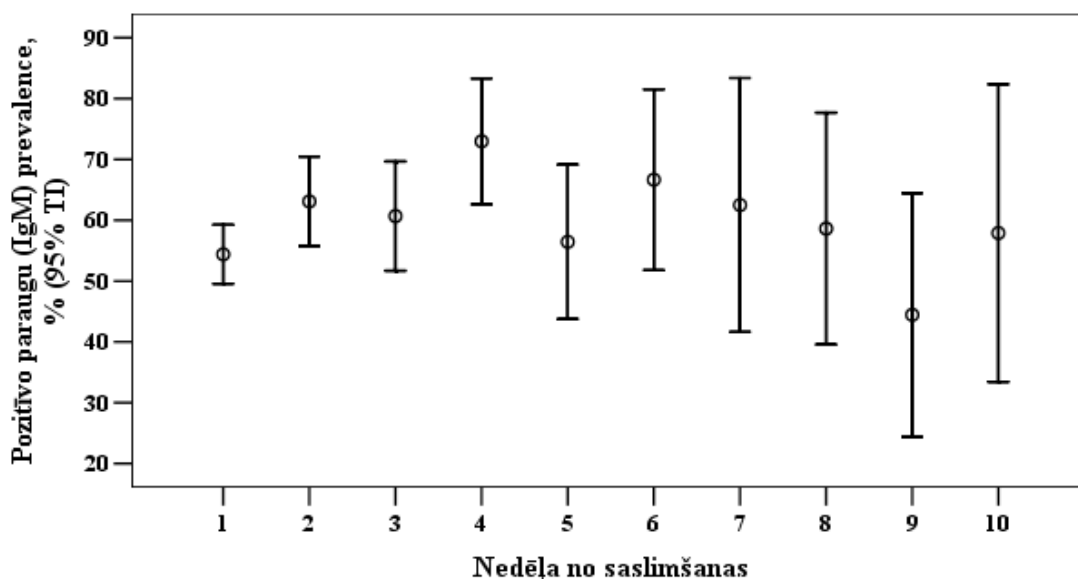


4.20. att. IgM klases antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu: pozitīvo rezultātu īpatsvars vecuma grupās, vīriešiem un sievietēm, 2007.–2011.g. (n=1144)

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, $p>0,05$).

Analizējot atsevišķi datus par ELISA IgM laboratoriskās izmeklēšanas pozitīvā rezultāta varbūtību pēc reģistrācijas gadiem, konstatētas pozitīvo paraugu īpatsvarā svārstības pa gadiem (minimālais pozitīvo paraugu īpatsvars bija 2008.gadā – 38,7%, 95% TI 31,0–46,9%, maksimālais – 2009.gadā – 67,9%, 95% TI 60,7–74,1%). Pozitīvā laboratoriskā testa izredžu attiecības, salīdzinot ar 2011.gadu, bija ievērojami zemākas 2007. gadā (OR=0,65, 95% TI 0,46–0,91, $p<0,05$) un 2008.gadā (OR=0,34, 95% TI 0,23–0,51, $p<0,001$) un būtiski neatšķīrās 2009. gadā (OR=1,12, 95% TI 0,76–1,66, $p>0,05$) un 2010.gadā (OR=0,89, 95% TI 0,62–1,27, $p>0,05$).

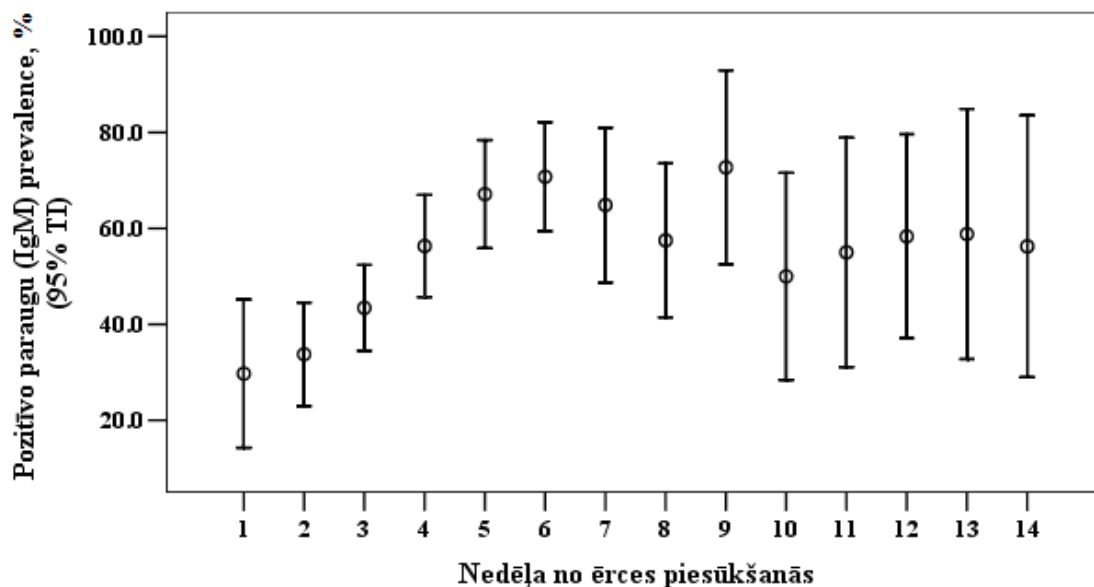
Izmeklējot laimboreliozes pacientu asins paraugus, pirmo 10 nedēļu laikā kopš saslimšanas pozitīvo paraugu prevalence (4.21.attēls) bija: pirmajā nedēļā – 54,4 % (95% TI 49,4–59,3%), 10.nedēļā – 57,9 % (95% TI 33,5–79,8%), maksimālā – 4.slimības nedēļā 73,0% (95% TI 61,4–82,7%), kumulatīvs pozitīvo paraugu īpatsvars līdz 10.nedēļas beigām – 58,9% (95% TI 55,7–62,0%). Nav konstatēta pozitīvo paraugu īpatsvara pieauguma tendence (lineārās regresijas modelis nav statistiski nozīmīgs, pēc ANOVA $p=0,222$).



4.21. att. IgM klases antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu pirmo 10 nedēļu laikā kopš saslimšanas: pozitīvo rezultātu prevalence (%), pa nedēļām 2007.–2011.g. (n=972)

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 (lineārās regresijas determinācijas koeficients periodam no 1.līdz 9.nedēļai $R^2=0,701$, $p=0,003$, pēc ANOVA), pēc tam pozitīvo paraugu prevalence

samazinājās (4.22.attēls). Kumulatīvs pozitīvo paraugu īpatsvars līdz 14.nedēļas beigām – 53,3% (95% TI 49,5–57,2%).



4.22. 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)

4.4.4. IgG testa rezultāti

Analizējot laimboreliozes pacientu (n=1170) izmeklēšanas rezultātus ELISA testā IgG antivielu klātbūtnes noteikšanai, konstatēts, ka aplūkojamajā periodā 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%) sieviešu. 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 prevalencē 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-Vitneja U-testa). Hospitalizētie pacienti bija laboratoriski izmeklēti ievērojami agrāk nekā ambulatori ārstētie laimboreliozes slimnieki (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-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 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, pagasts¹⁰) (4.28.tabula). Binārā 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 zināmu ērces piesūkšanās datumu ($n=766$) konstatēta statistiski nozīmīga saistība starp intervāla ilgumu no ērces piesūkšanās līdz izmeklēšanai ar pozitīvā rezultāta varbūtību (izredžu attiecību koeficients 1,009, 95% TI 1,005–1,013, $p<0,001$). Tādējādi, pieaugot

¹⁰ 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

intervālam no ērces piesūkšanos, palielinās pozitīvā rezultāta izredzes attiecībā uz specifiskajām IgG klases antivielām ELISA testā.

4.28.tabula

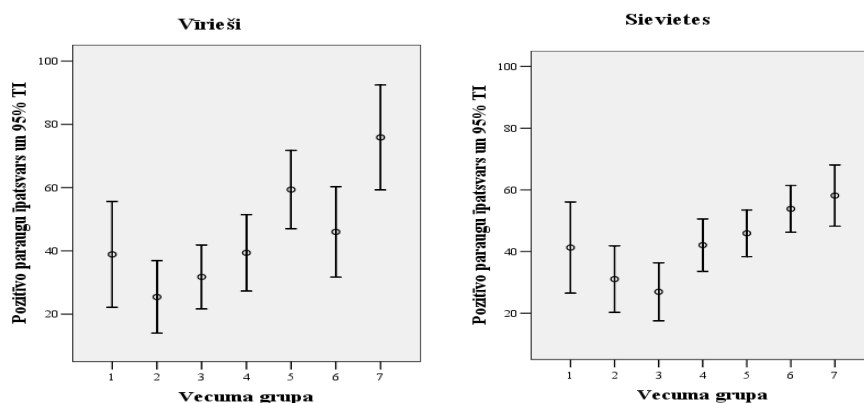
ELISA testa IgG klases antivienu pret *B.burgdorferi* s.l. noteikšanai pozitīvā rezultāta izredžu attiecības¹ saistībā ar atsevišķiem faktoriem pacientiem ar noteikto laimboreliozes diagnozi 2007.–2011.g. (n=1170)

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 (1,011–1,036)**	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 ¹⁰	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

4.27.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 (4.23.attēls).



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

Lai precizētu vecuma saistību ar seroloģiskā apstiprinājuma varbūtību, atsevišķi analizētas pozitīvā testa izredžu attiecības, sadalot izlases dalībniekus septiņās un divās vecuma kategorijās (4.29.tabula).

4.29.tabula

ELISA testa IgG klases antivielu pret *B. burgdorferi* s.l. noteikšanai pozitīvā rezultāta izredžu attiecības¹ saistībā ar vecumu un dzimumu, pacientiem ar noteikto laimboreliozes diagnozi 2007.–2011.g. (n=1170)

Vecuma grupa	Kopā	Vīrieši	Sievietes
<i>1.modelis</i>			
0–17 gadi	0,336 (0,184–0,612)**	0,2 (0,063–0,63)*	0,412 (0,195–0,87)*
18–29 gadi	0,206 (0,119–0,354)**	0,106 (0,036–0,312)**	0,266 (0,137–0,515)**
30–39 gadi	0,219 (0,131–0,365)**	0,142 (0,051–0,393)**	0,234 (0,123–0,446)**
40–49 gadi	0,384 (0,238–0,62)**	0,22 (0,079–0,616)*	0,456 (0,262–0,796)*
50–59 gadi	0,573 (0,362–0,906)*	0,463 (0,165–1,303) ^{NS}	0,57 (0,338–0,962)*
60–69 gadi	0,614 (0,386–0,977)*	0,261 (0,09–0,757)*	0,776 (0,458–1,313) ^{NS}
70 gadi un vairāk	Ref.	Ref.	Ref.
<i>2.modelis</i>			
0–39 gadi	0,412 (0,314–0,542)**	0,4 (0,254–0,629)**	0,43 (0,304–0,61)**
40 gadi un vairāk	Ref.	Ref.	Ref.

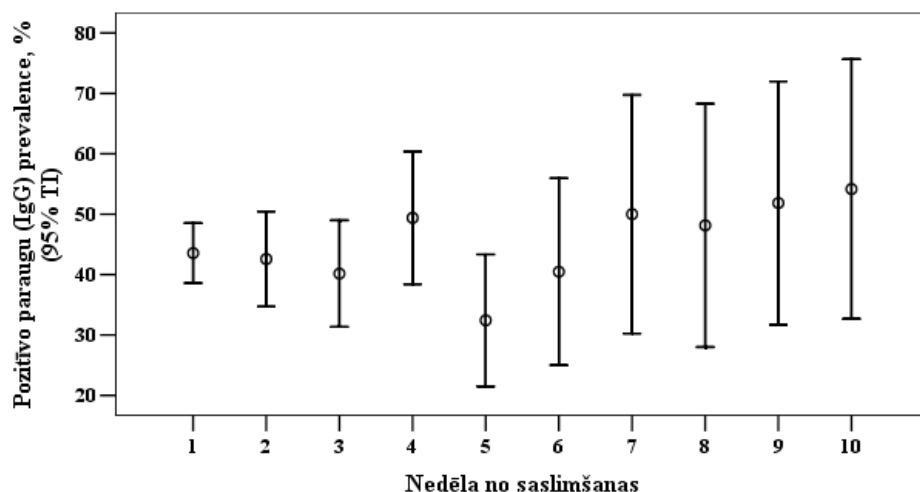
¹ ar reģistrācijas gadu, slimības formu, hospitalizācijas statusu, dzimumu, ērcu izplatības reģionu un apdzīvotās vietas veidu samērotas pozitīva testa rezultāta izredžu attiecības

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

Multinominālās loģistiskās regresijas rezultāti liecina, ka pieaugot saslimušo vecumam, palielinās pozitīvā rezultāta izredzes, gan abu dzimumu pārstāvjiem kopā, gan atsevišķi vīriešiem un sievietēm. Kopumā gados vecākiem cilvēkiem (40 gadu vecumā un vairāk) pozitīvā rezultāta izredzes ir vidēji 2,4 reizes lielākas nekā jaunākajai vecuma grupai.

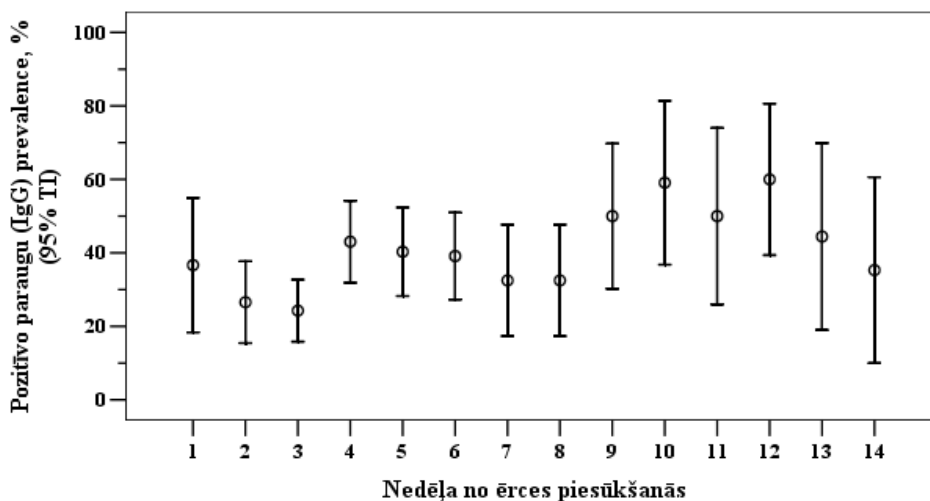
Statistiski nozīmīgas atšķirības starp vīriešiem un sievietēm nav konstatētas nedz kopumā, nedz atsevišķās vecuma grupās; ar reģistrācijas gadu, slimības formu, hospitalizācijas statusu, ērcu izplatības reģionu un apdzīvotās vietas veidu samērotās pozitīvā rezultāta izredzes vīriešiem kopumā bija nedaudz lielākas (OR=1,108, tomēr šis rādītājs nav statistiski nozīmīgs: p>0,05).

Izmeklējot laimboreliozes pacientu asins paraugus, pirmo 10 nedēļu laikā kopš saslimšanas (4.24.attēls) 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%), kumulatīvs pozitīvo paraugu īpatsvars līdz 10.nedēļas beigām – 43,3% (95% TI 40,2–46,5%). Nav konstatēta statistiski nozīmīga pozitīvo paraugu īpatsvara pieauguma tendence (lineārās regresijas modeļa determinācijas koeficients 0,257, pēc ANOVA p=0,077).



4.24. att. IgG klases antivielu noteikšana *pret B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testu pirmo 10 nedēļu laikā kopš saslimšanas: pozitīvo rezultātu prevalence (%), pa nedēļām 2007.–2011.g. (n=970)

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 (4.25.attēls). Lineārās regresijas determinācijas koeficients visam periodam 0,266, pēc ANOVA $p=0,034$. Kumulatīvs pozitīvo paraugu īpatsvars līdz 14.nedēļas beigām – 37,5% (95% TI 33,6–41,4%).



4.25. 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)

4.4.5. Divu testu (IgM un IgG) rezultātu kopvērtējums

Turpmākajā analīzē iekļauti gadījumi, 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). Kopumā nesamērotās pozitīvā testa izredzes bija augstākas personām, kurām bija pozitīvs otrs tests (OR=2,140, 95% TI 1,642–2,789, $p<0,001$).

Turpmāk dati analizēti, izmantojot 4 iespējamās rezultātu kombinācijas (abi testi pozitīvi, abi testi negatīvi, IgM tests pozitīvs un IgG tests negatīvs, IgM tests negatīvs un IgG tests pozitīvs). Atsevišķie izlasi raksturojošie rādītāji attiecīgajās grupās atspoguļoti 4.30.tabulā. Salīdzinot vidējo vecumu grupās, konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības, sevišķi starp grupu „IgM-IgG+” un citām, pēc Kruskola-Valisa H-testa $p<0,0001$. Konstatētas arī statistiski nozīmīgas atšķirības starp rezultātu grupu „IgM+IgG+” un „IgM-IgG-” attiecībā uz pacientu īpatsvaru ar *Erythema migrans*. Pārējie tabulā iekļautie rādītāji statistiski nozīmīgi savā starpā neatšķiras.

4.30.tabula

Izlases grupu raksturojums (n=978)

Rādītājs	IgM+IgG+	IgM+IgG-	IgM-IgG+	IgM-IgG-
Vidējais vecums, gados $\pm$ standartklūda	48,61 $\pm$ 1,22	43,86 $\pm$ 1,03	55,66 $\pm$ 1,46	45,14 $\pm$ 1,51
Vīriešu īpatsvars,% (95% TI)	28,7 (26,3–34,2)	33,6 (28,1–39,4)	35,1 (27,0–43,9)	36,9 (31,2–43,0)
Pacientu īpatsvars ar <i>Erythema migrans</i> ,% (95% TI)	81,1 (76,2–85,4)	82,7 (77,8–86,9)	80,9 (73,1–87,3)	90,3 (86,1–93,6)
Hospitalizēti, % (95% TI)	40,5 (34,9–46,4)	41,0 (35,2–47,0)	43,5 (34,9–52,5)	45,9 (39,8–52,1)

Rezultātu iedalījums pa vecuma grupām, pēc dzimuma, hospitalizācijas statusa un slimības formas atspoguļots 4.31. tabulā, kā arī grafiski pa vecuma grupām – 8.pielikumā. Testu rezultātu kombināciju īpatsvars bija līdzīgs attiecībā uz „IgM+IgG+”, „IgM+IgG-” un „IgM-IgG-” grupām, savukārt kombinācija „IgM-IgG+” ir sastopama ievērojami retāk (izņemot vecuma grupu „70 gadi un >”). Statistiski nozīmīgi zemāks kombinācijas „IgM-IgG+” īpatsvars bija vecuma grupās „0–17 gadi”, „18–29 gadi”, „30–39 gadi” un „40–49 gadi”. Kopumā visās vecuma grupās lielākais īpatsvars bija kombinācijām ar pozitīvo IgM testu („IgM+IgG+” vai „IgM+IgG-”): no 49,07% (95% TI 39,33–58,87) vecuma grupā „70 gadi un >” līdz 63,51% (95% TI 51,51–74,40)

vecuma grupā „0–17 gadi”. Salīdzinot vecuma grupas „0–39 gadi” un „40 gadi un >”, konstatēts, ka jaunākiem laimboreliozes slimniekiem salīdzinoši retāk bija konstatēti pozitīvie rezultāti abos testos vienlaicīgi un salīdzinoši biežāk bija konstatēti negatīvie abu testu rezultāti. Turklāt, jaunākiem pacientiem ievērojami bija mazāka slimnieku daļa ar testu rezultātu kombināciju „IgM-IgG+”. Starp hospitalizēto un nehospitalizēto pacientu grupām nav konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības. Salīdzinot pacientus ar *Erythema migrans* un citām laimboreliozes formām, konstatēts, ka pacientiem ar citām formām bija statistiski nozīmīgi zemāks testu kombinācijas īpatsvars „IgM-IgG-” un statistiski nenoīmīgi augstāks testu kombinācijas īpatsvars „IgM+IgG+”.

4.31.tabula

Antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testiem: rezultātu kombināciju procentuālais iedalījums vecuma grupās, pēc dzimuma, hospitalizācijas statusa un slimības formas 2007.–2011.g. (n=978)

Grupa	Rezultātu %, (95% TI)			
	IgM+IgG+	IgM+IgG-	IgM-IgG+	IgM-IgG-
Vecuma grupa				
0–17 gadi	36,49 (25,60–48,49)	27,03 (17,35–38,61)	5,41 (1,49–13,27)	31,08 (20,83–42,90)
18–29 gadi	24,04 (16,20–33,41)	37,50 (28,20–47,53)	5,77 (2,15–12,13)	32,69 (23,81–42,59)
30–39 gadi	21,23 (14,91–28,76)	39,04 (31,08–47,45)	7,53 (3,82–13,08)	32,19 (24,71–40,42)
40–49 gadi	28,74 (22,01–36,24)	33,53 (26,42–41,24)	9,58 (5,58–15,09)	28,14 (21,47–35,61)
50–59 gadi	31,98 (25,53–38,98)	27,41 (21,31–34,20)	17,26 (12,26–23,27)	23,35 (17,63–29,89)
60–69 gadi	35,71 (28,76–43,14)	22,53 (16,68–29,29)	17,03 (11,88–23,30)	24,73 (18,64–31,65)
70 gadi un >	34,26 (25,40–44,01)	14,81 (8,71–22,94)	26,85 (18,78–36,24)	24,07 (16,37–33,25)
0–39 gadi	25,62 (20,95–30,73)	35,80 (30,58–41,29)	6,48 (4,06–9,74)	32,10 (27,05–37,48)
40 gadi un >	32,57 (28,99–36,31)	25,54 (22,23–29,06)	16,82 (14,03–19,91)	25,08 (21,80–28,58)
Dzimums				
Vīrieši	26,15 (21,46–31,29)	29,23 (24,34–34,50)	14,15 (10,55–18,42)	30,46 (25,50–35,78)
Sievietes	32,31 (28,74–36,05)	28,79 (25,34–32,43)	13,02 (10,53–15,84)	25,88 (22,56–29,42)
Hospitalizācija				
Jā	28,85 (24,54–33,46)	27,88 (23,63–32,46)	13,70 (10,55–17,39)	29,57 (25,22–34,21)
Nē	31,32 (27,50–35,33)	29,72 (25,96–33,68)	13,17 (10,48–16,25)	25,80 (22,23–29,63)

4.31.tabula (nobeigums)

Grupa	Rezultātu %, (95% TI)			
	IgM+IgG+	IgM+IgG-	IgM-IgG+	IgM-IgG-
Slimības forma				
<i>Erythema migrans</i>	29,20 (26,11–32,44)	28,47 (25,40–31,69)	12,90 (10,68–15,38)	29,44 (26,34–32,69)
Cita	35,90 (28,38–43,96)	31,41 (24,22–39,32)	16,03 (10,65–22,74)	16,67 (11,19–23,46)
Kopā	30,27 (27,40–33,25)	28,94 (26,11–31,89)	13,39 (11,32–15,69)	27,40 (24,63–30,31)

Binārā loģistiskajā regresijā pārbaudītas dzimuma, vecuma grupas („0–39 gadi” un „40 gadi un >”), hospitalizācijas statusa, slimības formas, dzīvesvietas reģiona (*I. ricinus* vai *I. persulcatus*), apdzīvotās vietas veida (4 kategorijas: lielpilsēta, pilsēta, mazpilsēta, novads) un intervāla no saslimšanas līdz izmeklēšanai saistība ar laboratoriskās izmeklēšanas rezultātu divu testu kombinācijā. Statistiski nozīmīgi rezultāti atspoguļoti 4.32.tabulā.

4.32.tabula

ELISA testu antivielu pret *B. burgdorferi* s.l. noteikšanai rezultātu kombināciju izredžu attiecības¹ saistībā ar atsevišķu faktoru ietekmi pacientiem ar noteikto laimboreliozes diagnozi 2007.–2011.g (n=978)

Faktors	Izredžu attiecību koeficienti (95% TI) ²			
	IgM+IgG+	IgM+IgG-	IgM-IgG+	IgM-IgG-
Reģistrācijas gads	1,3 (1,184–1,428)**	0,929 (0,848–1,018) ^{NS}	1,048 (0,927–1,186) ^{NS}	0,796 (0,724–0,875)**
Forma	1,428 (0,979–2,081) ^{NS}	1,072 (0,733–1,568) ^{NS}	1,418 (0,866–2,321) ^{NS}	0,456 (0,288–0,723)*
Vecuma grupa	1,393 (1,02–1,902)*	0,589 (0,438–0,793)**	3,205 (1,998–5,434)**	0,685 (0,503–0,933)*
Ērču izplatības reģions	0,742 (0,547–1,007) ^{NS}	1,295 (0,963–1,742) ^{NS}	0,630 (0,416–0,953)*	1,373 (1,011–1,865)*

¹ samērotas ar dzimumu, apdzīvotās vietas veidu un intervālu no saslimšanas līdz izmeklēšanai; attiecībā uz katru kombināciju faktoru ietekme salīdzināta ar visu pārējo kombināciju faktoru ietekmi kopā

² p-vērtība: *p<0,05, **p<0,001, ^{NS} – nav statistiski nozīmīgs

Binārās loģistiskās regresijas rezultāti liecina, ka novērojuma periodā notikušas būtiskās izmaiņas kombināciju „IgM+IgG+” un „IgM-IgG-” relatīvajā biežumā, pieaugot kombinācijas „IgM+IgG+” un samazinoties kombinācijas „IgM-IgG-” izredzēm. Pacientiem ar *Erythema migrans* ir zemākas izredzes attiecībā uz vienlaicīgu abu testu pozitīvo rezultātu, salīdzinot ar pacientiem ar citām laimboreliozes formām (kaut arī šis rādītājs nav statistiski nozīmīgs), un augstākas izredzes attiecībā uz

vienlaicīgu abu testu negatīvo rezultātu. Gados jaunākiem pacientiem (vecuma grupa „0–39 gadi”) ir zemākas izredzes attiecībā uz abu testu pozitīvo rezultātu, kā arī attiecībā uz rezultātu kombināciju „IgM-IgG+”, salīdzinot ar vecuma grupu „40 gadi un >”, un augstākas izredzes citām testu rezultātu kombinācijām. *I. ricinus* ērcu izplatības reģionā dzīvojošiem laimboreliozes pacientiem ir statistiski nozīmīgi augstākas izredzes testu rezultātu kombinācijai „IgM-IgG+” un zemākas izredzes iegūt negatīvo abu testu rezultātu, salīdzinot ar *I. persulcatus* ērcu izplatības reģionā dzīvojošiem.

4.5.5. Laika intervāls no saslimšanas un ērces piesūkšanās līdz laboratoriskajai izmeklēšanai

Kaut arī analīze neuzrāda statistiski nozīmīgu intervāla starp saslimšanu un laboratorisko izmeklēšanu ietekmi uz pozitīvā rezultāta varbūtību, 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 (4.33.tabula).

4.33.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	35,83	34,60	40,13	39,42
Vidējā 95% TI	29,89–41,78	28,30–40,89	29,70–50,56	31,20–47,64
Vidējā standartklūda	3,02	3,20	5,27	4,17
Standartnovirze	51,93	53,79	60,35	68,32
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	66,26	60,53	83,73	51,88
Vidējā 95% TI	56,03–74,49	51,27–69,79	66,19–101,27	43,14–60,62
Vidējā standartklūda	4,67	4,69	8,83	4,43
Standartnovirze	61,31	62,61	83,26	63,46
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 (pēc Kruskola-Valisa H-testa $p > 0,05$), toties konstatētas ievērojamas atšķirības attiecībā uz intervāla ilgumu no ērces piesūkšanas līdz izmeklēšanai (pēc Kruskola-Valisa H-testa $p < 0,0001$). 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.

5. DISKUSIJA

5.1. Ilggadējas tendences

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 [8]. Tomēr literatūras avoti norāda, ka šādas pieauguma tendences vērtējamās ar piesardzību, jo tās varētu būt saistītas ar ziņošanas vai diagnostikas uzlabošanos, kā arī lielāku sabiedrības interesi par šo infekciju. No citas puses, veiktie citu autoru veiktie 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 pavasaris iestājas vidēji par divām nedēļām agrāk nekā tas bija pirms 1980.gada, līdz ar to pagarinājies veģetācijas un arī ērcu aktivitātes perioda ilgums [69], kas veido labvēlīgus apstākļus ērcu populācijas palielināšanai, patogēnu cirkulācijai, kā arī pagarina cilvēku aktīvo kontaktu periodu ar dabas perēkļiem. Pētījumā konstatēts, ka periodā no 1997.gada līdz 2011.gadam starp laimboreliozes un ērcu encefālīta incidences biežumiem Latvijas daļā, kur prevalē *I. persulcatus* ērces (valsts teritorijas austrumu reģioni), konstatēta vāja korelācija, kas pierāda līdzīgas tendences abu ērcu pārnēsāto slimību dinamikā. Korelācijas neesamību starp slimību incidences biežumiem Latvijas centrālajā un rietumdaļā var izskaidrot ar imunizācijas pret ērcu encefalītu pozitīvo ietekmi uz saslimstību ar ērcu encefalītu (pētījumā ir atklāta vidēji stipra negatīvā korelācija starp ērcu encefālīta incidenci un imunizācijas pārklājumu pret ērcu encefalītu).

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) [8, 89]. Tomēr pētījumā konstatētās 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 2005.gada incidences biežums pilsētu iedzīvotāju vidū ir zemāks) var liecināt par laimboreliozes gadījumu diagnostikas un ziņošanas uzlabošanas 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 [88], tādējādi pakļaujot sevi augstākam inficēšanās riskam ar ērcu pārnēsātām slimībām [200], 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 [52, 56, 57]. 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 [201, 202].

5.2. Laimboreliozes reģistrācijas pilnīgums un sagaidāmais gadījumu skaits

Pēc literatūras datiem, laimboreliozes simptomu parādīšanās risks pēc ērces piesūkšanās Eiropā un Amerikas Savienotajās Valstīs ir 0,6–4% [64, 87, 93, 94]. Balstoties uz literatūrā pieejamiem datiem par ērces piesūkšanos biežumu Latvijas un Lietuvas pieaugušajiem iedzīvotājiem (28% 2001.gadā aptaujāto Latvijas iedzīvotāju

konstatēja ērces piesūkšanos 2 gadu laikā, 16,6% Lietuvas iedzīvotāju konstatēja ērces piesūkšanos aptaujas gadā) [88, 89] un laimboreliozes attīstības risku ērces piesūkšanās gadījumā, var aprēķināt, ka minimālais sagaidāmais laimboreliozes gadījumu skaits gadā Latvijā tikai iedzīvotāju vidū vecumā no 18 līdz 74 gadiem varētu būt 1400 gadījumi, kas apmēram 2 reizes vairāk nekā tika oficiāli reģistrēts vidēji gadā laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam visās vecuma grupās.

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 [203, 204]. Ērcu encefalīta incidences biežums kaimiņvalstīs norādītajā periodā bija 5–15 reizes zemāks nekā laimboreliozes incidences biežums. Latvijā ērcu encefalīta incidences biežums laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam bija tikai 1,7–3,7 reizes zemāks nekā laimboreliozes incidences biežums, ko daļēji varētu izskaidrot ar augstāku vakcinācijas aptveri pret ērcu encefalītu Latvijā [205], bet tas var norādīt arī 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, turklāt tās līmenis ir salīdzināms ar hipotētisko, kas iegūts aprēķinos.

Pēc literatūras datiem, pasīvās 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 [9, 10,]. 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 pēc pieejamiem kritērijiem (izņemot iedalījumu pa reģioniem, kas daļēji varētu būt izskaidrots ar dažādiem nosacījumiem pacientu pieskaitīšanai reģionam šajās datu bāzēs).

5.3. Laimboreliozes epidemioloģiskais raksturojums laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam

Lielākais laimboreliozes incidences biežuma rādītājs uz 100 000 persongadiem norādītajā laika posmā bija reģistrēts vecuma grupās „60–69 gadi” (abu dzimumu pārstāvjiem kopā un sievietēm) un „50–59 gadi” (vīriešiem). Latvijā ar laimboreliozī ievērojami biežāk slimo sievietes. Salīdzinājumā gan ar Amerikas Savienoto Valstu datiem [83], gan ar Eiropā veikto pētījumu rezultātiem [8], sieviešu incidences biežums ir ievērojami augstāks nekā citās valstīs. Jāatzīmē, ka sieviešu īpatsvars ar laimboreliozī saslimušo Latvijas iedzīvotāju vidū ir visaugstākais no aprakstītiem Eiropas valstīs veiktajos pētījumos (65% Latvijā, 54–60% publicētajos pētījumos). Statistiski nozīmīgas atšķirības pēc dzimuma Latvijā novērotas visas vecuma grupās ($RR > 1$, $p < 0,05$), izņemot bērnus; maksimālais sieviešu relatīvais risks salīdzinājumā ar vīriešiem novērots vecuma grupā „60–69 gadi”. Augstāko incidences biežumu sieviešu vidū daļēji varētu izskaidrot Zviedrijā veiktā pētījuma 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 [84]. Šajā promocijas darbā konstatētās incidences biežuma atšķirības pēc dzimuma, salīdzinot laimboreliozes un ērcu encefalīta saslimšanas gadījumus, arī netieši norāda uz bioloģisko, ar dzimumu saistīto faktoru nozīmi laimboreliozes attīstībā. Atšķirības imunizācijas līmenī pret ērcu encefalītu (saskaņā ar Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu 2008.gada pētījuma datiem, sievietes biežāk vakcinējas pret infekcijas slimībām, tajā skaitā, pret ērcu encefalītu [206]) nevar dot pilnu skaidrojumu šim fenomenam.

Pētījumā veiktā saslimšanas izredžu ar laimboreliozī un ērcu encefalītu salīdzināšana pēc pacienta dzīvesvietas kategorijas (pilsētas vai lauku teritorijas) norāda uz augstāko laimboreliozes diagnozes varbūtību pilsētu teritoriju iedzīvotājiem, kas savukārt var liecināt par biežāku pilsētu iedzīvotāju vēršanos pēc medicīniskās palīdzības sakarā ar laimboreliozes simptomiem (pastāv varbūtība, ka ievērojamā ar laimboreliozī saslimušo lauku iedzīvotāju daļa nevēršas pēc medicīniskās palīdzības).

Laimboreliozes incidences biežums uz 100 000 persongadiem nestrādājošo 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 [88]. Strādājošo un nestrādājošo izredžu attiecību salīdzināšanās rezultātā pēc apdzīvotās vietas kategorijas konstatēts, ka laimboreliozes saslimšanas izredzes pilsētu strādājošiem iedzīvotājiem ir statistiski nozīmīgi augstākas, salīdzinājumā ar nestrādājošiem, nekā lauku teritoriju iedzīvotājiem, kas varētu norādīt uz lielāku vēršanās pēc medicīniskās palīdzības varbūtību strādājošiem pilsētu iedzīvotājiem, kā arī uz mazāku nestrādājošo pilsētu iedzīvotāju ekspozīcijas risku. Izmaiņas laimboreliozes strādājošo un nestrādājošo izredžu attiecībās pa gadiem laika posmā no 2007. līdz 2011.gadam izskaidrojamas ar būtiskām izmaiņām Latvijas iedzīvotāju nodarbinātības struktūrā šajā periodā ekonomiskās krīzes dēļ.

Laimboreliozes sezonālītātes analīzes rezultāti pierādīja atšķirības inficēšanās riska periodos ērcu izplatības reģionos, kas ir izskaidrojamas ar atšķirīgu Latvijā sastopamo ērcu sugu aktivitāti [25, 48]. Konstatētās augstākas inficēšanās izredzes sezonas pirmajā pusē novadu iedzīvotājiem salīdzinājumā ar pilsētu iedzīvotājiem varētu būt izskaidrojamas ar ciešākiem lauku iedzīvotāju kontaktiem ar riska teritorijām ikdienā, kas ir pierādīts šajā promocijas darbā, veicot inficēšanas riska salīdzināšanu darba dienās un brīvdienās atkarībā no dzīvesvietas kategorijas. Salīdzināšanas rezultātā ir noskaidrots, ka laimboreliozes inficēšanas risks lauku teritoriju iedzīvotājiem ir saistīts vairāk ar ikdienas aktivitātēm, bet pilsētu iedzīvotājiem laimboreliozī var raksturot kā rekreācijas slimību. Šis fakts ir jāņem vērā, plānojot profilakses pasākumu kompleksa pilnveidošanu.

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 [44, 45].

Inficēšanās teritoriju analīze pierādīja atšķirības starp pilsētu un lauku teritoriju iedzīvotājiem: lielāka daļa novados dzīvojošo laimboreliozes slimnieku inficējās savās administratīvās teritorijas robežās, savukārt pilsētu iedzīvotāju vidū cilvēki biežāk inficējās citās administratīvajās teritorijās. Līdz ar to, veicot endēmisko teritoriju noteikšanu, būtu analizējami vismaz divi parametri: incidences biežums vietējo iedzīvotāju vidū un inficēšanas risks citu teritoriju iedzīvotājiem. Kā piemērs

inficēšanās riska noteikšanai citu teritoriju iedzīvotājiem šajā darbā piedāvāts izmantot inficēšanās gadījumu skaitu uz teritorijas platības vienību. Citos pētījumos piedāvātie risinājumi riska novērtēšanai [100, 101, 102, 103, 104, 105, 106], kaut arī ir interesanti un tos teorētiski varētu pielietot arī Latvijā, prasītu ievērojamus papildus resursus, kas pašreizējā ekonomiskajā situācijā diez vai ir iespējams.

Šajā promocijas darbā aprakstītā laimboreliozes sezonālitate kopumā sakrīt ar citu pētījumu rezultātiem [74, 77, 78, 79, 80] un atbilst datiem par slimības pārnēsātāju aktivitāti Latvijā [1, 42, 47, 48]. Ērces piesūkšanas atcerēšanās biežums laimboreliozes slimniekiem iekļaujas citos Eiropā veikto publicēto pētījumu noteiktajās robežās (59–79% pacientu [80, 121]), bet ir augstāks nekā Amerikas Savienotajās Valstīs (14–32% pacientu vidū ar *Erythema migrans* [118, 119, 207]). Biežāku ērces piesūkšanos atcerēšanas biežumu personām, kas saslimušas laika posmā no maija līdz augustam, varētu izskaidrot ar apzinīgāku attieksmi attiecībā uz ērces piesūkšanos šajā laikā, kā arī iespējamām atcerēšanās kļūdām personu vidū, kas saslima ārpus ērcu aktivitātes sezonas laika. Ar atcerēšanās kļūdām var izskaidrot arī konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības attiecībā uz ērces piesūkšanos biežumu pacientiem ar *Erythema migrans* un citām slimības formām.

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 [46, 25]. Tomēr arī *I. ricinus* ērces teritorijās ar izteiktu augstu veģetāciju var tikt atrastas līdz pat 80 cm virs zemes [208]. Ērces piesūkšanas biežums dažādās ķermeņa vietās laimboreliozes slimniekiem kopumā atbilst Zviedrijā veiktā pētījuma datiem attiecībā uz sadalījumu pēc vecuma (bērni / pieaugušie) [80]. 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 [209], 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 neiroboreliozes 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 [80]. 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 saslimušo daļai nav konstatēts ērces piesūkšanās fakts.

Promocijas darbā izstrādes gaitā konstatētais vidējais inkubācijas perioda ilgums pacientiem ar *Erythema migrans* ($26,15 \pm 0,84$ dienas) bija garāks nekā vidējais pēc literatūras datiem (12 dienas), tomēr noteiktā mediāna (14 dienas) ir diezgan tuvu literatūrā norādītiem datiem [8, 15]. Atšķirības ir izskaidrojamas ar atcerēšanās kļūdas iespējamību saslimšanas datumā norādīšanā, kuras netiešā veidā apstiprina arī pētījumā konstatētās augstākas lielpilsētu iedzīvotāju izredzes attiecībā uz īsāku inkubācijas periodu. Pacientiem ar citām slimības formām inkubācijas perioda ilgums iekļaujas literatūras avotos aprakstītajās robežās. Pētījumā konstatētās atšķirības inkubācijas perioda ilgumā saistībā ar ērces piesūkšanās vietām saslimušajiem ar neiroboreliozī (inkubācijas perioda ilgums bija īsāks pacientiem, kam ērce bija piesūkusies galvai, salīdzinot ar pacientiem, kam ērce bija piesūkusies citai ķermeņa vietai), kaut arī nav statistiski nozīmīgas, varētu norādīt uz ātrākas slimības izraisītāja diseminācijas iespēju piesūkšanas gadījumos galvas vai kakla rajonā.

Ērces piesūkšanas ilgums kā laimboreliozes attīstības varbūtību noteicošais faktors uzsvērts daudzos pētījumos, norādot, ka pirmajā diennaktī kopš ērces piesūkšanās infekcijas pārvešanas risks ir ievērojami zemāks nekā vēlāk [62, 210]. Atbilstoši šī promocijas darba izstrādes laikā iegūtiem rezultātiem, lielākai laimboreliozes pacientu daļai ērce tika noņemta pirmo 24 stundu laikā pēc piesūkšanās, kaut arī salīdzinājumā ar ērcu encefalīta pacientu grupu, personu īpatsvars, kam ērce bija noņemta pirmajā diennaktī, bija zemāks. 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 saslimušo ar laimboreliozī pacientu daļai (divām trešdaļām) ērce tika noņemta, izvēloties neatbilstošus paņēmienus (ar rokām, nazi, eļļu u.tml.), kuri palielina

infekcijas pārnesšanas risku [192]. Konstatētās 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.

Promocijas darbā konstatētās atšķirības pēc kritērijiem, kas raksturo pacientu hospitalizāciju (atšķirīgs hospitalizēto personu procents un hospitalizācijas ilgums pēc statistikas reģioniem), norāda uz vienotās pieejas trūkumu laimboreliozes pacientu ārstēšanas jautājumos, bet biežāka novadu pacientu hospitalizācija var netieši norādīt uz sociālā rakstura faktoriem, kuru iedarbības rezultāta šīs pacientu grupas hospitalizācijas biežums ir augstāks nekā pilsētu iedzīvotāju vidū. Lielākais hospitalizēto bērnu īpatsvars var netieši norādīt uz ziņošanas nepilnībām par laimboreliozes ambulatorajiem pacientiem vecumā līdz 17 gadiem. Hospitalizācijas rādītāju analīzes rezultāti liecina par laimboreliozes pacientu ārstēšanas vadlīniju pilnveidošanas nepieciešamību. Sakarā ar to, ka jebkuras slimības ārstēšanas algoritmam (t.sk. hospitalizācijas indikācijām un termiņiem) jābūt pielāgotam veselības aprūpes menedžmenta sistēmai konkrētajā valstī, kā arī ņemot vērā, ka šāda uzdevuma realizācija šī promocijas darba ietvaros netika plānota, salīdzināšana ar citu valstu vadlīnijām hospitalizācijas jomā netika veikta.

Dati par laimboreliozes atsevišķo klīnisko formu incidences biežumu zinātniskajā literatūrā ir ierobežoti un 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% [15, 27, 72, 80]. 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. Šāds gadījumu iedalījums ir salīdzināms ar publicētiem datiem par Vācijā 2002.–2003.gadā novēroto (87–89% *Erythema migrans*, 2,4–3,2% neiroborelioze) [79]. 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 [84, 211]. 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. Incidences biežuma variācijas pa vecuma grupām ir līdzīgas attiecībā uz artrītu un *Erythema migrans* (minimālā saslimstība bērniem, maksimāla – vecumā no 40 līdz 59 gadiem), bet neiroboreliozes lielākais incidences biežums konstatēts pacientiem vecumā pēc 60 gadiem (kaut arī atšķirības nav statistiski nozīmīgas).

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 iespējamajiem 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 tikt skaidrotas 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. R.Rankas promocijas darba ietvaros veiktajā plašā pētījumā, izmeklējot četrus Latvijas reģionos 1998.–2002. gadā 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*. R.Rankas pētījumā nav konstatētas atšķirības atsevišķo borēliju genosugu prevalencē Latvijas teritorijās [24]. 2006.–2009. gadā Eiropas Komisijas finansētā starptautiskā 6. ietvara programmas „Globālās izmaiņas un ekosistēma” EDEN (*Emerging Diseases in a changing European eNvironment* – Jaunas slimības mainīgajā Eiropas vidē) projekta ietvaros arī veikti ērcu laboratoriskie izmeklējumi *B. burgdorferi* s.l. klātbūtnes un genosugu noteikšanai. Minētā projekta ietvaros *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 [26]. 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.

5.4. Ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprināšanu saistīto faktoru analīzes rezultātu izvērtējums

Dati par laimboreliozes pacientu laboratorisko izmeklēšanu norāda, ka lielāka daļa pacientu (74%) bija laboratoriski izmeklēti, tajā skaitā, laboratoriski izmeklēti bija 71,3% pacientu ar *Erythema migrans*. Eiropas, Amerikas Savienoto Valstu, kā arī Kanādas Infekcijas slimību biedrības vadlīnijas rekomendē laimboreliozes pacientu laboratorisko izmeklēšanu visos aizdomīgos gadījumos, izņemot pacientus ar skaidro

Erythema migrans klīnisko ainu [72, 133, 187]. Ievērojams laboratoriski izmeklēto pacientu ar *Erythema migrans* īpatsvars var liecināt par Latvijas vadlīniju pilnveidošanas nepieciešamību laimboreliozes pacientu laboratoriskai izmeklēšanai. Konstatētās laboratoriski izmeklēto pacientu procenta svārstības reģionu griezumā (Rīgas reģionā novērošanas periodā laboratoriski izmeklēto pacientu īpatsvars bija statistiski nozīmīgi zemāks nekā citos reģionos, bet Latgales un Vidzemes reģionos – augstāks) arī norāda uz atšķirīgu pieeju testu nozīmēšanai. Laboratoriski izmeklēto laimboreliozes pacientu procentam pētāmajā periodā novērota vāji izteikta samazināšanas tendence.

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% [15]), bet ir nedaudz augstāks nekā citos pētījumos [80, 149, 212, 213]. Loģistiskajā 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 [214]. Konstatētās 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 [215], bet viena Amerikas Savienotajās Valstīs veiktā pētījuma rezultāti ir kontroversāli, norādot vīriešu augstākas izredzes IgM klases antivielu konstatēšanai laimboreliozes pacientiem [216]. Sakarā ar to, ka promocijas darbā tika izvērtēti tikai ELISA testu rezultāti, jāņem vērā iespējamās nespecifiskās krusteniskās reakcijas ar citiem patogēniem (piem. *Treponema pallidum* [217]), kā arī imūnsistēmas īpatnības (sievietēm ir biežākas sistēmiskās, autoimūnas saslimšanas).

Izmaiņas pozitīvo paraugu prevalencē pa gadiem, pētāmajā periodā pieaugot pozitīvo rezultātu procentam, var norādīt uz (1) laboratorisko testu modernizāciju laika gaitā vai (2) izmaiņām laboratoriskās izmeklēšanas nozīmēšanas praksē (mērķtiecīgākā izmeklēšana). Lielākais pozitīvo paraugu procents un augstākā loģistiskajā 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 [15, 218]. 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) [212, 219]. Arī citu autoru veiktajos pētījumos [219], 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 [214]. 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 [93, 220], kā arī personām, kas pakļautas inficēšanas riskam sakarā ar darba pienākumiem [221] vai vaļaspriekiem [222]. 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 piesūkšanos 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 [15, 132, 218] 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 [149, 218]. 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 [184, 223].

Kopumā faktoru analīze, kas ir saistīti ar laimboreliozes diagnozes seroloģisko apstiprinājumu norāda uz nepieciešamību pilnveidot slimības diagnostikas vadlīnijas, lai samazinātu nevajadzīgo testu skaitu (pacienti ar *Erythema migrans* veikt laboratoriskos izmeklējumus tikai gadījumos, kad ir šaubas par diagnozi) un nodrošinātu Eiropas, Amerikas Savienoto Valstu un Kanādas Infekcijas slimību biedrību vadlīnijās paredzēto apstiprinošo testu (Western Blot) visiem paraugiem, kuriem ELISA testā konstatēts pozitīvs vai apšaubāms (*angl. val. – borderline*) rezultāts. Lai nodrošinātu informāciju par antivielu pret *B. burgdorferi* s.l. prevalenci Latvijas populācijā datu salīdzināšanai ar citām valstīm un profilakses pasākumu kompleksa pilnveidošanai, būtu vēlams veikt seroepidemiolģiskus pētījumus.

6. 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* ērču 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.

7. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS

1. Pilnveidot laimboreliozes gadījuma epidemioloģiskās izmeklēšanas protokola formu VISUMS sistēmā (paraugs 9.pielikumā) un izstrādāt jaunas epidemioloģiskās izmeklēšanas vadlīnijas.
2. Regulāri veikt VIS un VISUMS datu bāzēs reģistrēto laimboreliozes gadījumu datu salīdzināšanu. Izvērtēt iespēju automātiskās 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.

8. LITERATŪRAS SARAKSTS

- 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* Sensus Lato Genospecies Found in Individual Questing Ticks From Europe. *Applied and Environmental Microbiology*, Oct. 2001, 4926–9.
- ³ Steere, A.C., Malawista, S.E., Snyderman, D.R., Shope, R.E., Andiman, W.A., Ross, M.R., Steele, F.M. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities. *Arthritis and rheumatism*, 1977, 20(1), 7–17.
- ⁴ 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.
- ⁵ 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
- ⁶ 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/>
- ⁷ 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.
- ⁸ 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
- ⁹ 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.
- ¹⁰ 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.

- ¹¹ 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>
- ¹² 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/~c112lf3yb>
- ¹³ Afzelius, A. Erythema chronicum migrans. *Acta dermato-venereologica*, Stockholm, 1921, 2, 120–5.
- ¹⁴ Vīksna, L., Majore, A., Krūmiņa, A., Sondore, V. *Infekcijas slimības*. Rīga: Medicīnas apgāds, 2011. 590 lp. ISBN 978-9984-813-35-6
- ¹⁵ 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
- ¹⁶ Stanek, G., Reiter. M. The expanding Lyme Borrelia complex—clinical significance of genomic species? *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 2011, 17(4), 487-93.
- ¹⁷ Margos, G., Vollmer, S.A., Cornet, M., Garnier, M., Fingerle, V., Wilske, B., et al. A new Borrelia species defined by multilocus sequence analysis of housekeeping genes. *Applied and environmental microbiology*, 2009, 75(16), 5410-6.
- ¹⁸ Rauter, C., Hartung, T. Prevalence of Borrelia burgdorferi sensu lato genospecies in Ixodes ricinus ticks in Europe: a metaanalysis. *Applied and environmental microbiology*, 2005, 71(11), 7203-16.
- ¹⁹ Vitorino, L.R., Margos, G., Feil, E.J., Collares-Pereira, M., Zé-Zé, L., Kurtenbach, K. Fine-scale phylogeographic structure of Borrelia lusitaniae revealed by multilocus sequence typing [tiešsaiste]. *PLoS One*, 2008, 3(12):e4002, doi:10.1371/journal.pone.0004002 [skatīts 04.04.2012.]. Pieejams: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0004002>
- ²⁰ Коренберг, Э.И. Проблемы клещевых боррелиозов. Москва, 1993, С 13-21.
- ²¹ Коренберг, Э.И. Взаимоотношения возбудителей трансмиссивных болезней в микстинфицированных иксовых клещах (Ixodidae). *Паразитология*, 1999, 33(4), 273-89.

- ²² Postic, D., Korenberg, E., Gorelova, N., Kovalevski, Y.V., Bellenger E., Baranton, G. *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Russia and neighbouring countries: high incidence of mixed isolates. *Research in microbiology*, 1997, 148 (8), 691-702.
- ²³ Schaarschmidt, D., Oehme, R., Kimmig, P., Hesch, R.D., Englisch, S. Detection and molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in *Ixodes ricinus* ticks and in different patient samples from southwest Germany. *European Journal of Epidemiology*, 2001, 17(12), 1067–74.
- ²⁴ Ranka, Renāte. *Borrelia burgdorferi* sensu lato molekularbioloģiskais raksturojums Latvijā. Promocijas darba kopsavilkums. Rīga: Latvijas Universitātes Biomedicīnas Pētījumu un Studiju Centrs, 2004. 25 lpp.
- ²⁵ 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.
- ²⁶ 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.
- ²⁷ Rizzoli, A., Hauffe, 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>
- ²⁸ Tsao, J.I. Reviewing molecular adaptations of Lyme borreliosis spirochetes in the context of reproductive fitness in natural transmission cycles [tiešsaiste]. *Veterinary research*, 2009, 40(2): 36, doi: 10.1051/vetres/2009019 [skatīts 10.04.2012.]. Pieejams: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2701186/pdf/vetres-40-36.pdf>
- ²⁹ Vollmer, S.A., Bormane, A., Dinnis, R.E., Seelig, F., Dobson, A.D., Aanensen, D.M., James, M.C., Donaghy, M., Randolph, S.E., Feil, E.J., Kurtenbach, K., Margos, G. Host migration impacts on the phylogeography of Lyme Borreliosis spirochaete species in Europe. *Environmental microbiology*, 2011, 13(1), 184-92.
- ³⁰ Dykhuizen, D.E., Brisson, D., Sandigursky, S., Wormser, G.P., Nowakowski, J., Nadelman, R.B., Schwartz, I. The propensity of different *Borrelia burgdorferi* sensu stricto genotypes to cause disseminated infections in humans. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 2008, 78(5), 806-10.
- ³¹ Qiu, W., Bruno, J.F., McCaig, W.D., Xu, Y., Livey, I., Schriefer, M.E., Luft, B.J. Wide distribution of a high-virulence *Borrelia burgdorferi* clone in Europe and North America. *Emerging infectious diseases*, 2008, 14(7), 1097-104.

- ³² The epidemiology, prevention, investigation and treatment of Lyme borreliosis in United Kingdom patients: A position statement by the British Infection Association Journal of Infection [tiešsaiste]. *Journal of Infection*, 2011, 62, 329-38, doi:10.1016/j.jinf.2011.03.006 [skatīts 11.04.2012.]. Pieejams: <http://www.aldf.com/pdf/BIA%202011statement%20on%20Lyme%20disease.pdf>
- ³³ Baranton, G., De Martino, S.J. *Borrelia burgdorferi* sensu lato Diversity and its Influence on Pathogenicity in Humans. In: *Lyme Borreliosis. Biological and Clinical Aspects*. Lipsker, D., Jaulhac, B. (eds). Basel: S. Karger AG, Curr Probl Dermatol., 37, 2009, pp. 1-17. ISBN 978-3-8055-9114-0
- ³⁴ Wilske, B., Busch, U., Eiffert, H., Fingerle, V., Pfister, H.W., Rössler, D., Preac-Mursic, V. Diversity of OspA and OspC among cerebrospinal fluid isolates of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from patients with neuroborreliosis in Germany. *Medical microbiology and immunology*, 1996, 184(4), 195-201.
- ³⁵ Richter, D., Schlee, D.B., Allgower, R., Matuschka, F.R. Relationships of a novel Lyme disease spirochete, *Borrelia spielmani* sp. nov., with its hosts in Central Europe. *Applied and environmental microbiology*, 2004, 70(11), 6414-19.
- ³⁶ Richter, D., Postic, D., Sertour, N., Livey, I., Matuschka, F.R., Baranton, G. Delineation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species by multilocus sequence analysis and confirmation of the delineation of *Borrelia spielmanii* sp. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 2006, 56(4), 873-81.
- ³⁷ Estrada-Peña, A., Ortega, C., Sánchez, N., DeSimone, L., Sudre, B., Suk, J.E., Semenza, J.C. Correlation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato prevalence in questing *Ixodes ricinus* ticks with specific abiotic traits in the western Palearctic. *Applied and environmental microbiology*, 2011, 77(11), 3838-45.
- ³⁸ National Center for Biotechnology Information [tiešsaiste, skatīts 16.04.2012.]. Pieejams: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=6944>
- ³⁹ Филиппова Н.А. (ред.). *Таежный клещ Ixodes persulcatus Schulze (Acariĭna, Ixodidae) морфология, систематика, экология, медицинское значение*. Ленинград: Наука, 1985. 416 с.
- ⁴⁰ Estrada-Peña, A. Geostatistics as Predictive Tools to Estimate *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) Habitat Suitability in the Western Palearctic From AVHRR Satellite Imagery. *Experimental and Applied Acarology*, 1999, 23 (4), 337-49.
- ⁴¹ Gern, L., Humair, P.F. Ecology of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Europe. In: *Lyme Borreliosis: Biology, Epidemiology and Control*. Gray, J.S., Kahl, O., Lane, R.S., Stanek, G. (eds). Wallingford, CAB International, 2002, pp 149-174.

- ⁴² 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, Biology*, 2004, 676, 27–37.
- ⁴³ Gern, L. Life Cycle of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and Transmission to Humans. In: *Lyme Borreliosis. Biological and Clinical Aspects*. Lipsker, D., Jaulhac, B. (eds). Basel: S. Karger AG, *Curr Probl Dermatol.*, 37, 2009, pp. 18-30. ISBN 978–3–8055–9114–0
- ⁴⁴ 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.
- ⁴⁵ 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.
- ⁴⁶ Окулова, Н.М. *Биологические взаимосвязи в лесных экосистемах: (на примере природных очагов клещевого энцефалита)*. Москва: Наука, 1986. 248 с.
- ⁴⁷ Bormane, A., Ranka, R., Lucenko, I., Lavrinoviča, M., Kļoviņš, 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.lpp. ISSN 1407009X
- ⁴⁸ Korenberg, E.I. Seasonal population dynamics of *Ixodes* ticks and tick-borne encephalitis virus. *Experimental and Applied Acarology*, 2000, 24, 665–81.
- ⁴⁹ Lindsay, L.R., Barker, I.K., Surgeoner, G.A., McEwen, S.A., Gillespie, T.J., Robinson, J.T. Survival and development of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) under various climatic conditions in Ontario, Canada. *Journal of Medical entomology*, 1995, 32 (2), 143-52.
- ⁵⁰ Алексеев А.Н. *Система клещ-возбудитель и ее эмерджентные свойства*. Санкт-Петербург: Зоологический институт РАН, 1993. 203с.
- ⁵¹ Huppertz, H.I., Böhme, M., Standaert, S.M., Karch, H., Plotkin, S.A. Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 1999, 18(10), 697-703.
- ⁵² 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.
- ⁵³ Kurtenbach, K., Carey, D. Competence of pheasants as reservoirs for Lyme disease spirochetes. *Journal of Medical Entomology*, 1998, 35(1), 77–81.

- ⁵⁴ Kurtenbach, K., Peacey, M., Rijpkema, S.G.T., Hoodless, A.N., Nuttall, P.A., Randolph, S.E. Differential transmission of the genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato by game birds and small rodents in England. *Applied and Environmental Microbiology*, 1998, 64(4), 1169–74.
- ⁵⁵ Matuschka, F.R., Fisher, P., Heiler, M., Richter, D., Spielman, A. Capacity of European animals as reservoir hosts for the Lyme disease spirochete. *The Journal of Infectious Diseases*, 1992, 165 (3), 479–83.
- ⁵⁶ 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.
- ⁵⁷ 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.
- ⁵⁸ Poupon, M.A., Lommano, E., Humair, P.F., Douet, V., Rais, O., Schaad, M., Jenni, L., Gern, L. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in ticks collected from migratory birds in Switzerland. *Applied and environmental microbiology*, 2006, 72(1), 976–9.
- ⁵⁹ Gylfe, A., Bergström, S., Lundström, J., Olsen, B. Epidemiology: Reactivation of borrelia infection in birds. *Nature*, 2000, 403(6771), 724–25.
- ⁶⁰ Randolph, S.E., Gern, L., Nuttall, P.A. Co-feeding ticks: epidemiological significance for tick-borne pathogen transmission. *Parasitology Today*, 1996, 12, 472–79.
- ⁶¹ Richter, D., Allgower, R., Matuschka, F.R. Co-feeding transmission and its contribution to the perpetuation of the Lyme disease spirochete *Borrelia afzelii*. *Emerging Infectious Diseases*, 2002, 8(12), 1421–25.
- ⁶² 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.
- ⁶³ Piesman, J., Maupin, G.O., Campos, E.G., Happ, C.M. Duration of adult female *Ixodes dammini* attachment and transmission of *Borrelia burgdorferi*, with description of a needle aspiration isolation method. *The Journal of Infectious Diseases*, 1991, 163(4), 895–7.
- ⁶⁴ Sunil, K., Sood, S.K., Salzman, M.B., Johnson, B.J.B., Happ, C.M., Feig, K., Carmody, L., Rubin, L.G., Hilton, E., Piesman, J. Duration of Tick Attachment as a Predictor of the Risk of Lyme Disease in an Area in Which Lyme Disease Is Endemic. *The Journal of Infectious Diseases*, 1997, 175(4), 996–99.

- ⁶⁵ Kahl, O., Janetzki-Mittmann, C., Gray, J.S., Jonas, R., Stein, J., de Boer, R. Risk of infection with *Borrelia burgdorferi* sensu lato for a host in relation to the duration of nymphal *Ixodes ricinus* feeding and the method of tick removal. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene*, 1998, 287, 41–52.
- ⁶⁶ Crippa, M., Rais, O., Gern, L. Investigations on the mode and dynamics of transmission and infectivity of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto and *Borrelia afzelii* in *Ixodes ricinus* ticks. *Vector borne and zoonotic diseases*, 2002, 2, 3–9.
- ⁶⁷ Lindgren, E., Gustafson, R. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change. *Lancet*, 2001, 358, 16–18.
- ⁶⁸ Bennet, L., Halling, A., Berglund, J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2006, 25(7), 426–32.
- ⁶⁹ 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
- ⁷⁰ Tälleklint, L., Jaenson, T.G. Increasing geographical distribution and density of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in central and northern Sweden. *Journal of Medical entomology*, 1998, 35(4), 521–6.
- ⁷¹ Randolph, S.E. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 2001, 356(1411), 1045–56.
- ⁷² 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.
- ⁷³ Junttila, J., Peltomaa, M., Soini, H., Marjamäki, M., Viljanen, M.K. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks in urban recreational areas of Helsinki. *Journal of Clinical Microbiology*, 1999, 37, 1361–65.
- ⁷⁴ Hulkko, T., Lyytikäinen, O., Kuusi, M., Seppälä, S., Ruutu, P. (eds). *Infectious Diseases in Finland 1995–2009. THL, Report 28/2010* [tiešsaiste]. Helsinki: National Institute for Health and Welfare, 2010 [skatīts 26.04.2012.]. Pieejams: <http://www.thl.fi/thl-client/pdfs/d6d63c66-9690-4f4d-9ee1-319bb5648eaf>

- ⁷⁵ Lucenko, I., Bormane, A., Perevoščikovs, J., Vīksna, L., Briģis, Ģ., Krūmiņa, A. Ērcu pārnēsāto slimību 2007.–2009. gada epidemioloģiskās situācijas izvērtējums Latvijā. No: *Rīgas Stradiņa universitātes Zinātniskie raksti, 2010. gada medicīnas nozares pētnieciskā darba publikācijas 2.sējums*. Rīga: RSU, 2011., 244.-252. lpp.
- ⁷⁶ EpiNorth. A Co-operation Project for Communicable Disease Control in Northern Europe [tiešsaiste, skatīts 25.04.2012.]. Pieejams: http://www.epinorth.org/eway/default.aspx?pid=230&trg=Area_5279&MainArea_5260=5279:0:15,2937:1:0:0::0:0&Area_5279=5291:44530::1:5290:1::0:0&diseaseid=20
- ⁷⁷ Borčić, B., Kaić, B., Kralj, V. Some epidemiological data on TBE and Lyme borreliosis in Croatia. *Zentralblatt für Bakteriologie: international journal of medical microbiology*, 1999, 289, 540–7.
- ⁷⁸ Stanek, G., Flamm, H., Groh, V., Hirschl, A., Kristoferitsch, W., Neumann, R., Schmutzhard, E., Wewalka, G. Epidemiology of Borrelia infections in Austria. *Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie, und Hygiene. Series A, Medical microbiology, infectious diseases, virology, parasitology*, 1986, 263, 442–9.
- ⁷⁹ Mehnert, W.H., Krause, G. Surveillance of Lyme borreliosis in Germany, 2002 and 2003. *Eurosurveillance* [tiešsaiste], 2005, 10(4):pii=531 [skatīts 24.04.2012.]. Pieejams: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=531>
- ⁸⁰ Berglund, J., Eitrem, R., Ornstein, K., Lindberg, A., Ringér, A., Elmrud, H., Carlsson, M., Runeheggen, 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.
- ⁸¹ Christova, I., Komitova, R. Clinical and epidemiological features of Lyme borreliosis in Bulgaria. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2004, 116(1-2), 42-6.
- ⁸² Jaenson, T.G.T. The epidemiology of Lyme borreliosis. *Parasitology today*, 1991, 7, 39–45.
- ⁸³ 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>
- ⁸⁴ 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.
- ⁸⁵ Zhioua, E., Rodhain, F., Binet, P., Perez-Eid, C. Prevalence of antibodies to Borrelia burgdorferi in forestry workers of Ile de France, France. *European journal of epidemiology*, 1997, 13(8), 959-62.

- ⁸⁶ Ciceroni, L., Ciarrocchi, S. Lyme disease in Italy, 1983-1996. *The new microbiologica*, 1998, 21(4), 407-18.
- ⁸⁷ Gray, J. Risk assessment in Lyme borreliosis. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1999, 111(22-23), 990-3.
- ⁸⁸ Tīrgus 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.).
- ⁸⁹ Asokliene, Loreta. *Epidemiological patterns of Lyme borreliosis in Lithuania in 1995-2006*. Summary of Promotion Thesis. Vilnius: Vilnius University, 2010. 38 pp.
- ⁹⁰ Fitzner, J., Ammon, A., Baumann, I., Talaska, T., Schönberg, A., Stöbel, K., Fingerle, V., Wilske, B., Petersen, L. Risk factors in Lyme borreliosis: a German case-control study *International journal of medical microbiology: IJMM*, 2002, 291, Suppl 33, 220.
- ⁹¹ Hubálek, Z., Halouzka, J., Juricová, Z. Longitudinal surveillance of the tick *Ixodes ricinus* for borreliae. *Medical and veterinary entomology*, 2003, 17(1), 46-51.
- ⁹² Stafford, K.C., Cartter, M.L., Magnarelli, L.A., Ertel, S.H., Mshar, P.A. Temporal correlations between tick abundance and prevalence of ticks infected with *Borrelia burgdorferi* and increasing incidence of Lyme disease. *Journal of Clinical Microbiology*, 1998, 36, 1240-4.
- ⁹³ 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.
- ⁹⁴ Gustafson, R., Svenungsson, B., Forsgren, M., Gardulf, A., Granström, M. Two-year survey of the incidence of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in a high-risk population in Sweden. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 1992, 11(10), 894-900.
- ⁹⁵ Коренберг, Э.И. Инфекции группы Лайм-боррелиоза — иксодовые клещевые боррелиозы в России. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*, 1996, 3, 14-17.
- ⁹⁶ Hubálek, Z., Halouzka, J., Juricová, Z. Investigation of haematophagous arthropods for borreliae--summarized data, 1988-1996. *Folia parasitologica (Praha)*, 1998, 45(1), 67-72.

- ⁹⁷ Maiwald, M., Oehme, R., March, O., Petney, T.N., Kimmig, P., Naser, K., Zappe, H.A., Hassler, D., von Knebel Doeberitz, M. Transmission risk of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from *Ixodes ricinus* ticks to humans in southwest Germany. *Epidemiology and infection*, 1998, 121(1), 103-8.
- ⁹⁸ Nahimana, I., Gern, L., Blanc, D.S., Praz, G., Francioli, P., Péter, O. Risk of *Borrelia burgdorferi* infection in western Switzerland following a tick bite. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 2004, 23(8), 603-8.
- ⁹⁹ *Seroprävalenz der Lyme-Borreliose bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Epidemiologisches Bulletin No 14/2012* [tiešsaiste]. Berlin: Robert Koch Institut, 2012 [skatīts 29.04.2012.]. Pieejams: http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2012/Ausgaben/14_12.pdf;jsessionid=678606650A53F3015108205FAB17763A.2_cid238?_blob=publicationFile
- ¹⁰⁰ Piesman, J., Mather, T.N., Dammin, G.J., Telford, S.R. 3rd, Lastavica, C.C., Spielman, A. Seasonal variation of transmission risk of Lyme disease and human babesiosis. *American journal of epidemiology*, 1987, 126(6), 1187-9.
- ¹⁰¹ Ginsberg, H.S. Transmission risk of Lyme disease and implications for tick management. *American journal of epidemiology*, 1993, 138(1), 65-73.
- ¹⁰² Schulze, T.L., Taylor, R.C., Taylor, G.C., Bosler, E.M. Lyme disease: a proposed ecological index to assess areas of risk in the northeastern United States. *American Journal of Public Health*, 1991, 81(6), 714-8.
- ¹⁰³ Hubálek, Z., Halouzka, J., Juricová, Z. A simple method of transmission risk assessment in enzootic foci of Lyme borreliosis. *European journal of epidemiology*, 1996, 12(4), 331-3.
- ¹⁰⁴ Nicholson, M.C., Mather, T.N. Methods for evaluating Lyme disease risk using geographic information systems and geospatial analysis. *Journal of medical entomology*, 1996, 33, 711-20.
- ¹⁰⁵ Linard, C., Lamarque, P., Heyman, P., Ducoffre, G., Luyasu, V., Tersago, K., Vanwambeke, S.O., Lambin, E.F. Determinants of the geographic distribution of Puumala virus and Lyme borreliosis infections in Belgium. *International Journal of Health Geographics*, 2007, 6:15, doi:10.1186/1476-072X-6-15.
- ¹⁰⁶ Connally, N.P., Ginsberg, H.S., Mather, T.N. Assessing peridomestic entomological factors as predictors for Lyme disease. *Journal of vector ecology: journal of the Society for Vector Ecology*, 2006, 31(2), 364-70.
- ¹⁰⁷ Coleman, J.L., Sellati, T.J., Testa, J.E., Kew, R.R., Furie, M.B., Benach, J.L. *Borrelia burgdorferi* binds plasminogen, resulting in enhanced penetration of endothelial monolayers. *Infection and Immunity*, 1995, 63(7), 2478-84.

- ¹⁰⁸ Floden, A.M., Watt, J.A., Brissette, C.A. *Borrelia burgdorferi* enolase is a surface-exposed plasminogen binding protein. *PLoS One*, 2011, 6(11):e27502, doi:10.1371/journal.pone.0027502 [skatīts 24.04.2012.]. Pieejams: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0027502>
- ¹⁰⁹ Moore, K.A., Hedberg, C., Osterholm, M.T. Lyme Disease. In: Evans, A.S., Brachman, P.S. (eds) *Bacterial Infections of Humans: Epidemiology and Control*. Third Edition. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers, 1998, pp. 37-58. ISBN-13: 978-0306453236
- ¹¹⁰ Sigal, L.H. Lyme disease: a review of aspects of its immunology and immunopathogenesis. *Annual review of immunology*, 1997, 15, 63-92.
- ¹¹¹ Hu, L.T., Klemperer, M.S. Host-pathogen interactions in the immunopathogenesis of Lyme disease. *Journal of clinical immunology*, 1997, 17(5), 354-65.
- ¹¹² Nadelman, R.B., Wormser, G.P. Lyme borreliosis. *Lancet*. 1998, 352(9127), 557-65.
- ¹¹³ Strle, F. Principles of the diagnosis and antibiotic treatment of Lyme borreliosis. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1999, 111, 911-5.
- ¹¹⁴ Stanek, G., Strle, F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2003, 362, 1639-47.
- ¹¹⁵ Strle, F., Stanek, G. Clinical Manifestations and Diagnosis 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. 51-110. ISBN 978-3-8055-9114-0
- ¹¹⁶ Vingre I. Biežākas kļūdas Laimas slimības diagnostikā un ārstēšanā. *Latvijas ārstu žurnāls*, 1999 (4), 24.-25.lpp.
- ¹¹⁷ *Lyme Disease (Borrelia burgdorferi). 2011 Case Definition* [tiešsaiste]. Atlanta, USA: Centers for Disease Control and Prevention, Position Statement Number: 10-ID-06, 2011 [skatīts 30.04.2012.]. Pieejams: http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/lyme_disease_current.htm
- ¹¹⁸ Strle, F., Nadelman, R.B., Cimperman, J., Nowakowski, J., Picken, R.N., Schwartz, I., Maraspin, V., Agüero-Rosenfeld, M.E., Varde, S., Lotric-Furlan, S., Wormser, G.P. Comparison of culture-confirmed erythema migrans caused by *Borrelia burgdorferi* sensu stricto in New York state and *Borrelia afzelii* in Slovenia. *Annals of internal medicine*, 1999, 130, 32-6.
- ¹¹⁹ Dandache, P., Nadelman, R.B. Erythema migrans. *Infectious disease clinics of North America*, 2008, 22, 235-60.
- ¹²⁰ Strle, F., Videcnik, J., Zorman, P., Cimperman, J., Lotrič-Furlan, S., Maraspin, V. Clinical and epidemiological findings for patients with erythema migrans: comparison

of cohorts from the years 1993 and 2000. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2002, 114, 493–7.

¹²¹ Strle, F., Nelson, J.A., Ruzic-Sabljić, E., Cimperman, J., Maraspin, V., Lotric-Furlan, S., Cheng, Y., Picken, M.M., Trenholme, G.M., Picken, R.N. European Lyme borreliosis: 231 culture-confirmed cases involving patients with erythema migrans. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 1996, 23(1), 61-5.

¹²² Maraspin, V., Ružić-Sabljić, E., Cimperman, J., Lotrič-Furlan, S., Jurca, T., Picken, R.N., Strle, F. Isolation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from blood of patients with erythema migrans. *Infection*, 2001, 29, 65–70.

¹²³ Arnez, M., Ružić-Sabljić, E., Ahcan, J., Radsel-Medvescek, A., Pleterski-Rigler, D., Strle, F. Isolation of *Borrelia burgdorferi* sensu lato from blood of children with solitary erythema migrans. *The Pediatric infectious disease journal*, 2001, 20, 251–5.

¹²⁴ Wormser, G.P., McKenna, D., Carlin, J., Nadelman, R.B., Cavaliere, L.F., Holmgren, D., Byrne, D.W., Nowakowski, J. Brief Communication: Hematogenous dissemination in early Lyme disease. *Annals of internal medicine*, 2005, 142, 751–5.

¹²⁵ 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.

¹²⁶ Bennet, R., Lindgren, V., Zwegyberg, W.B. *Borrelia* antibodies in children evaluated for Lyme neuroborreliosis. *Infection*, 2008, 36 (5), 463–6.

¹²⁷ Glatz, M., Golestani, M., Kerl, H., Müllegger, R.R. Clinical relevance of different IgG and IgM serum antibody responses to *Borrelia burgdorferi* after antibiotic therapy for erythema migrans: long-term follow-up study of 113 patients. *Archives of dermatology*, 2006, 142(7), 862–8.

¹²⁸ Sood, S.K. (Editor). *Lyme Borreliosis in Europe and North America: Epidemiology and Clinical Practice*. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2011. 274 pp. ISBN-13: 978-0470647523

¹²⁹ Ružić-Sabljić, E., Maraspin, V., Lotrič-Furlan, S., Jurca, T., Logar, M., Pikelj-Pečnik, A., Strle, F. Characterization of *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains isolated from human material in Slovenia. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2002, 114 (13-14), 544–50

¹³⁰ Maraspin, V., Cimperman, J., Lotrič-Furlan, S., Ružić-Sabljić, E., Jurca, T., Picken, R.N., Strle, F. Solitary borreliolymphoma in adult patients. *Wiener klinische Wochenschrift*, 2002, 114 (13-14), 515–23

- ¹³¹ Strle, F., Pleterski-Rigler, D., Stanek, G., Pejovnik-Pustinek, A., Ruzic, E., Cimperman, J. Solitary borrelial lymphocytoma: report of 36 cases. *Infection*, 1992, 20, 201–6.
- ¹³² 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.
- ¹³³ Wormser, G.P., Dattwyler, R.J., Shapiro, E.D., Halperin, J.J., Steere, A.C., Klempner, M.S., Krause, P.J., Bakken, J.S., Strle, F., Stanek, G., Bockenstedt, L., Fish, D., Dumler, S., Nadelman, R. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 2006, 43(9), 1089–134.
- ¹³⁴ Stanek, G., O’Connell, S., Cimmino, M., Aberer, E., Kristoferitsch, W., Granström, M., Guy, E., Gray, J. European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1996, 108(23), 741–7.
- ¹³⁵ Kristoferitsch, W., Sluga, E., Graf, M., Partsch, H., Neumann, R., Stanek, G., Budka, H. Neuropathy associated with acrodermatitis chronica atrophicans. Clinical and morphological features. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1988, 539, 35–45.
- ¹³⁶ Kindstrand, E., Nilsson, B.Y., Hovmark, A., Nennesmo, I., Pirskanen, R., Solders, G., Asbrink, E. Polyneuropathy in late Lyme neuroborreliosis – a clinical, neurophysiological and morphological description. *Acta neurologica Scandinavica*, 2000, 101(1), 47–52.
- ¹³⁷ Asbrink, E., Hovmark, A., Hederstedt, B. The spirochetal etiology of acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer. *Acta dermato-venereologica*, 1984, 64(6), 506–12.
- ¹³⁸ Asbrink, E., Hovmark, A. Early and late cutaneous manifestations in Ixodes -borne borreliosis (erythema migrans borreliosis, Lyme borreliosis). *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1988, 539, 4–15.
- ¹³⁹ Asbrink, E., Hovmark, A., Olsson, I. Clinical manifestations of acrodermatitis chronica atrophicans in 50 Swedish patients. *Zentralblatt für Bakteriologie*,

Mikrobiologie, und Hygiene. Series A, Medical microbiology, infectious diseases, virology, parasitology, 1986, 263(1-2), 253–61

¹⁴⁰ Picken, R.N., Strle, F., Picken, M.M., Ružić-Sabljić, E., Maraspin, V., Lotric-Furlan, S., Cimperman, J. Identification of three species of *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, and *B. afzelii*) among isolates from acrodermatitis chronica atrophicans lesions. *The Journal of investigative dermatology*, 1998, 110(3), 211–4.

¹⁴¹ Christen, H.J., Hanefeld, F., Eiffert, H., Thomssen, R. Epidemiology and clinical manifestations of Lyme borreliosis in childhood. A multicentre study with special regard to neuroborreliosis. *Acta paediatrica. Supplementum*, 1993, 386, 1–75.

¹⁴² Krüger, H., Reuss, K., Pulz, M., Pflughaupt, K.W., Martin, R., Mertens, H.G. Meningoradiculitis and encephalomyelitis due to *Borrelia burgdorferi*: a follow-up study of 72 patients over 27 years. *Journal of neurology*, 1989, 236(6), 322–8.

¹⁴³ Hansen K, Lebech AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985–1990. A prospective study of 187 patients with *Borrelia burgdorferi*-specific intrathecal antibody production. *Brain: a journal of neurology*, 1992, 115(Pt2), 399–423.

¹⁴⁴ Skogman, B.H., Croner, S., Odkvist, L. Acute facial palsy in children – a 2-year follow-up study with focus on Lyme neuroborreliosis. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 2003, 67(6), 597–602.

¹⁴⁵ Bagger-Sjoberg, D., Remahl, S., Ericsson, M. Long-term outcome of facial palsy in neuroborreliosis. *Otology & neurotology: official publication of the American Otological Society, American Neurotology Society and European Academy of Otology and Neurotology*, 2005, 26(4), 790–5.

¹⁴⁶ Kaiser, R. Clinical courses of acute and chronic neuroborreliosis following treatment with ceftriaxone [German]. *Der Nervenarzt*, 2004, 75(6), 553–7.

¹⁴⁷ Hansen, K., Lebech, A.M. Lyme neuroborreliosis: a new sensitive diagnostic assay for intrathecal synthesis of *Borrelia burgdorferi*-specific immunoglobulin G, A, and M. *Annals of neurology*, 1991, 30(2), 197–205.

¹⁴⁸ Nocton, J.J., Bloom, B.J., Rutledge, B.J., Persing, D.H., Logigian, E.L., Schmid, C.H., Steere, A.C. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in cerebrospinal fluid in Lyme neuroborreliosis. *The Journal of Infectious Diseases*, 1996, 174(3), 623–7.

¹⁴⁹ Aguero-Rosenfeld, M.E., Wang, G., Schwartz, I., Wormser, G.P. Diagnosis of Lyme borreliosis. *Clinical microbiology reviews*, 2005, 18(3), 484–509.

- ¹⁵⁰ Cerar, T., Ogrinc, K., Cimperman, J., Lotrič-Furlan, S., Strle, F., Ružić-Sabljić, E. Validation of cultivation and PCR methods for diagnosis of Lyme neuroborreliosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46(10), 3375–9.
- ¹⁵¹ Steere, A.C., Malawista, S.E., Hardin, J.A., Ruddy, S., Askenase, W., Andiman, W.A. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The enlarging clinical spectrum. *Annals of internal medicine*, 1977, 86(6), 685-98.
- ¹⁵² Steere, A.C., Broderick, T.F., Malawista, S.E. Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis: epidemiologic evidence for a tick vector. *American journal of epidemiology*, 1978, 108(4), 312-21.
- ¹⁵³ Priem, S., Munkelt, K., Franz, J.K., Schneider, U., Werner, T., Burmester, G.R., Krause, A. Epidemiology and therapy of Lyme arthritis and other manifestations of Lyme borreliosis in Germany: results of a nationwide survey. *Zeitschrift für Rheumatologie*, 2003, 62(5), 450–8.
- ¹⁵⁴ Steere, A.C., Schoen, R.T., Taylor, E. The clinical evolution of Lyme arthritis. *Annals of internal medicine*, 1987, 107(5), 725–31.
- ¹⁵⁵ Jaulhac, B., Heller, R., Limbach, F.X., Hansmann, Y., Lipsker, D., Monteil, H., Sibilia, J., Piemont, Y. Direct molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato species in synovial samples from patients with Lyme arthritis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38(5), 1895–900.
- ¹⁵⁶ Limbach, F.X., Jaulhac, B., Puechal, X., Monteil, H., Kuntz, J.L., Piemont, Y., Sibilia, J. Treatment resistant Lyme arthritis caused by *Borrelia garinii*. *Annals of the rheumatic diseases*, 2001, 60(3), 284-6.
- ¹⁵⁷ Vasiliu, V., Herzer, P., Rossler, D., Lehnert, G., Wilske, B. Heterogeneity of *Borrelia burgdorferi* sensu lato demonstrated by an ospA-type-specific PCR in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. *Medical microbiology and immunology*, 1998, 187(2), 97–102.
- ¹⁵⁸ Stanek, G., Klein, J., Bittner, R., Glogar, D. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. *The New England journal of medicine*, 1990, 322(4), 249-52.
- ¹⁵⁹ Fish, A.E., Pride, Y.B., Pinto, D.S. Lyme carditis. *Infectious disease clinics of North America*, 2008, 22(2), 275–88.
- ¹⁶⁰ Steere, A.C., Duray, P.H., Kauffmann, D.J., Wormser, G.P. Unilateral blindness caused by infection with the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Annals of internal medicine*, 1985, 103(3), 382–4.
- ¹⁶¹ Kauffmann, D.J., Wormser, G.P. Ocular Lyme disease: case report and review of the literature. *The British journal of ophthalmology*, 1990, 74(6), 325–327.

- ¹⁶² Balcer, L.J., Winterkorn, J.M., Galetta, S.L. Neuro-ophthalmic manifestations of Lyme disease. *Journal of neuro-ophthalmology: the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*, 1997, 17(2), 108–21.
- ¹⁶³ Zagórski, Z., Biziorek, B., Haszcz, D. Ophthalmic manifestations in Lyme borreliosis [Polish]. *Przegląd epidemiologiczny*, 2002, 56 (Supl 1), 85–90.
- ¹⁶⁴ Lipsker, D., Antoni-Bach, N., Hansmann, Y., Jaulhac, B. Long term prognosis of patients treated for erythema migrans in France. *The British journal of dermatology*, 2002, 146(5), 872–6.
- ¹⁶⁵ Steere, A.C., Angelis, S.M. Therapy for Lyme arthritis: strategies for the treatment of antibiotic-refractory arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 2006, 54(10), 3079–86.
- ¹⁶⁶ Marques, A. Chronic Lyme disease: a review. *Infectious disease clinics of North America*, 2008, 22(2), 341–60, vii-viii.
- ¹⁶⁷ Feder, H.M., Johnson, B.J., O’Connell, S., Shapiro, E.D., Steere, A.C., Wormser, G.P., and the Ad Hoc International Lyme Disease Group. A critical appraisal of “chronic” Lyme disease. *The New England journal of medicine*, 2007, 357(14), 1422–30.
- ¹⁶⁸ Johnston, Y.E., Duray, P.H., Steere, A.C., Kashgarian, M., Buza, J., Malawista, S.E., Askenase, P.W. Lyme arthritis. Spirochetes found in synovial microangiopathic lesions. *The American journal of pathology*, 1985, 118(1), 26–34.
- ¹⁶⁹ Aberer, E., Duray, P.H. Morphology of *Borrelia burgdorferi*: structural patterns of cultured borreliae in relation to staining methods. *Journal of Clinical Microbiology*, 1991, 29(4), 764–72.
- ¹⁷⁰ Coyle, P.K., Deng, Z., Schutzer, S.E., Belman, A.L., Benach, J., Krupp, L.B., Luft, B. Detection of *Borrelia burgdorferi* antigens in cerebrospinal fluid. *Neurology*, 1993, 43(6), 1093–8.
- ¹⁷¹ Coyle, P.K., Schutzer, S.E., Deng, Z., Krupp, L.B., Belman, A.L., Benach, J.L., Luft, B.J. Detection of *Borrelia burgdorferi*-specific antigen in antibody-negative cerebrospinal fluid in neurologic Lyme disease. *Neurology*, 1995, 45(11), 2010–5.
- ¹⁷² Hyde, F.W., Johnson, R.C., White, T.J., Shelburne, C.E. Detection of antigens in urine of mice and humans infected with *Borrelia burgdorferi*, etiologic agent of Lyme disease. *Journal of clinical microbiology*, 1989, 27(1), 58–61.
- ¹⁷³ Dorward, D.W., Schwan, T.G., Garon, C.F. Immune capture and detection of *Borrelia burgdorferi* antigens in urine, blood, or tissues from infected ticks, mice, dogs, and humans. *Journal of Clinical Microbiology*, 1991, 29(6), 1162–70.

- ¹⁷⁴ Klempner, M.S., Schmid, C.H., Hu, L., Steere, A.C., Johnson, G., McCloud, B., Noring, R., Weinstein, A. Intralaboratory reliability of serologic and urine testing for Lyme disease. *The American journal of medicine*, 2001, 110(3), 217-9.
- ¹⁷⁵ Cimperman, J., Maraspin, V., Lotric-Furlan, S., Ruzić-Sabljić, E., Strle, F. Lyme meningitis: a one-year follow up controlled study. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1999, 111(22-23), 961-3.
- ¹⁷⁶ Karlsson, M., Hovind-Hougen, K., Svenungsson, B., Stiernstedt, G. Cultivation and characterization of spirochetes from cerebrospinal fluid of patients with Lyme borreliosis. *Journal of clinical microbiology*, 1990, 28(3), 473-9.
- ¹⁷⁷ Ornstein, K., Berglund, J., Nilsson, I., Norrby, R., Bergstrom, S. Characterization of Lyme borreliosis isolates from patients with erythema migrans and neuroborreliosis in southern Sweden. *Journal of clinical microbiology*, 2001, 39(4), 1294-8.
- ¹⁷⁸ van Dam, A. P., Kuiper, H., Vos, K., Widjojokusumo, A., de Jongh, B.M., Spanjaard, L., Ramselaar, A.C., Kramer, M.D., Dankert, J. Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 1993, 17(4), 708-17.
- ¹⁷⁹ Schmidt, B.L. PCR in laboratory diagnosis of human *Borrelia burgdorferi* infections. *Clinical microbiology reviews*, 1997, 10(1), 185–201.
- ¹⁸⁰ Wang, G. Direct detection methods for the Lyme *Borrelia*, including the use of quantitative assays. *Vector borne and zoonotic diseases*, 2002, 2, 227–35.
- ¹⁸¹ Lebech, A.M., Clemmensen, O., Hansen, K. Comparison of in vitro culture, immunohistochemical staining, and PCR for detection of *Borrelia burgdorferi* in tissue from experimentally infected animals. *Journal of Clinical Microbiology*, 1995, 33, 2328–33.
- ¹⁸² Nocton, J.J., Dressler, F., Rutledge, B.J., Rys, P.N., Persing, D.H., Steere, A.C. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis. *The New England journal of medicine*, 1994, 330, 229-34.
- ¹⁸³ Jaulhac, B., Chary-Valckenaere, I., Sibilia, J., Javier, R.M., Piemont, Y., Kuntz, J.L., Monteil, H., Pourel, J. Detection of *Borrelia burgdorferi* by DNA amplification in synovial tissue samples from patients with Lyme arthritis. *Arthritis and rheumatism*, 1996, 39(5), 736-45.
- ¹⁸⁴ Wilske, B., Fingerle, V., Schulte-Spechtel, U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. *FEMS immunology and medical microbiology*, 2007, 49(1), 13–21.

- ¹⁸⁵ Hunfeld, K.P., Kraiczy, P. When Is the Best Time to Order a Western Blot and How Should It Be Interpreted? In: *Lyme Borreliosis. Biological and Clinical Aspects*. Lipsker, D., Jaulhac, B. (eds). Basel: S. Karger AG, Curr Probl Dermatol., 37, 2009, pp. 169-179. ISBN 978-3-8055-9114-0
- ¹⁸⁶ Robertson, J., Guy, E., Andrews, N., Wilske, B., Anda, P., Granström, M., Hauser, U., Moosmann, Y., Sambri, V., Schellekens, J., Stanek, G., Gray, J. A European multicenter study of immunoblotting in serodiagnosis of lyme borreliosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2000, 38(6), 2097-102.
- ¹⁸⁷ Canadian Public Health Laboratory Network, Winnipeg, Manitoba. The laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Guidelines from the Canadian Public Health Laboratory Network. The laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Guidelines from the Canadian Public Health Laboratory Network. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 2007, 18(2), 145-8.
- ¹⁸⁸ Ang, C.W., Notermans, D.W., Hommes, M., Simoons-Smit, A.M., Herremans, T. Large differences between test strategies for the detection of anti-Borrelia antibodies are revealed by comparing eight ELISAs and five immunoblots. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 2011, 30(8), 1027-32.
- ¹⁸⁹ Tälleklint, L., Jaenson, T.G. Transmission of *Borrelia burgdorferi* s.l. from mammal reservoirs to the primary vector of Lyme borreliosis, *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), in Sweden. *Journal of Medical entomology*, 1994, 31(6), 880-6.
- ¹⁹⁰ Daniels, T.J., Fish, D., Schwartz, I. Reduced abundance of *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) and Lyme disease risk by deer exclusion. *Journal of Medical entomology*, 1993, 30(6), 1043-9.
- ¹⁹¹ Vázquez, M., Muehlenbein, C., Cartter, M., Hayes, E.B., Ertel, S., Shapiro, E.D. Effectiveness of personal protective measures to prevent Lyme disease. *Emerging infectious diseases*, 2008, 14 (2), 210-6.
- ¹⁹² 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
- ¹⁹³ Hsia, E.C., Chung, J.B., Schwartz, J.S., Albert, D.A. Cost-effectiveness analysis of the Lyme disease vaccine. *Arthritis and rheumatism*, 2002, 46(6), 1651-60.
- ¹⁹⁴ Лобзин, Ю.В.(ред.). *Методические рекомендации „Иксодовые клещевые боррелиозы у детей и взрослых”* [tiešsaiste]. Санкт-Петербург: Федеральное государственное учреждение „Научно-исследовательский институт детских инфекций федерального медико-биологического агентства”, 2010 [skatīts 10.06.2012.].Pieejams: <http://epidemiolog.ru/publications/detail.php?ID=88494>

- ¹⁹⁵ Latvijas Republikas likums „Epidemioloģiskās drošības likums” [tiešsaiste]. Pieņemts Saeimā 1997.gada 11.decembrī [skatīts 04.06.2012.]. Pieejams: <http://www.likumi.lv/doc.php?id=52951>
- ¹⁹⁶ Szklo, M., Nieto, F.J. *Epidemiology. Beyond the basics*. Gaithersburg, Maryland: Aspen Publishers Inc., 2000. 500 pp. ISBN 0-8342-0618-8
- ¹⁹⁷ Raščevska, M., Kristapsone, S. *Statistika psiholoģijas pētījumos*. Rīga: Izglītības soļi, 2000. 356 lpp. ISBN 9984-9436-1-5
- ¹⁹⁸ Rothman, K.J., Greenland, S., Lash, T.L. *Modern Epidemiology, 3rd Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 851 pp. ISBN 0-7817-5564-6
- ¹⁹⁹ Teibe, U. *Bioloģiskā statistika*. Rīga: LU Akadēmiskais apgāds, 2007. 155 lpp.
- ²⁰⁰ 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.
- ²⁰¹ 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.
- ²⁰² 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.
- ²⁰³ Lietuvas biļetens par infekcijas slimību statistikas datiem. *Ataskaitos. Mēnesinīs formos* [tiešsaiste]. Center For Communicable Diseases And AIDS, 2012 [skatīts 03.07.2012.]. Pieejams: <http://www.ulac.lt/lt/ataskaitos>
- ²⁰⁴ 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>
- ²⁰⁵ Godfrey, E.R., Randolph, S.E. Economic downturn results in tick-borne disease upsurge [tiešsaiste]. *Parasites and vectors*, 2011, 4:35. doi: 10.1186/1756-3305-4-35 [skatīts 06.07.2012.]. Pieejams: <http://www.parasitesandvectors.com/content/4/1/35/>
- ²⁰⁶ Pudule, I., Villeruša, A., Grīnberga, D., Velika, B., Tilgale, N., Dzērve, V., Rutks, A., Prättälä, R. *Latvijas iedzīvotāju veselību ietekmējošo paradumu pētījums, 2008 (Health Behaviour among Latvian Adult Population, 2008)*. Rīga: Veselības ekonomikas centrs, 2010. ISBN 978-9984-837-17-8
- ²⁰⁷ Nadelman, R.B., Nowakowski, J., Forseter, G., Goldberg, N.S., Bittker, S., Cooper, D., Agüero-Rosenfeld, M., Wormser, G.P. The clinical spectrum of early Lyme

borreliosis in patients with culture-confirmed erythema migrans. *The American journal of medicine*, 1996, 100(5), 502–508.

²⁰⁸ Mejlön, H.A., Jaenson, T.G.T. Questing behaviour of *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology*, 1997, 21, 747–754.

²⁰⁹ Розенберг А. *Клещевой энцефалит*. Петрозаводск: Карелия, 1982. 61 с.

²¹⁰ 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.

²¹¹ Jarefors, S., Bennet, L., You, E., Forsberg, P., Ekerfelt, C., Berglund, J., Ernerudh, J. Lyme borreliosis reinfection: might it be explained by a gender difference in immune response? *Immunology*, 2006, 118(2), 224–35.

²¹² 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.

²¹³ 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.

²¹⁴ 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.

²¹⁵ 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.

²¹⁶ 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.

²¹⁷ 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.

²¹⁸ Reed, K.D. Laboratory Testing for Lyme Disease: Possibilities and Practicalities. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40(2), 319–24.

²¹⁹ 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/>

²²⁰ 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.

²²¹ 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.

²²² Fahrer, 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.

²²³ 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.

AR DISERTĀCIJAS TĒMU SAISTĪTO PUBLIKĀCIJU SARAKSTS UN ZIŅOJUMI PAR DARBA REZULTĀTIEM

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), 2580–8. 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., Vīksna, 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., Eglite, J., Lucenko, I., Zalite, M., Vīksna, 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.

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., Vīksna, 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, Latvija. 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., Storoženko, J., Trofimova, J., Vīksna, 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., Storoženko, J., Trofimova, J., Rozentāle, B., Vīksna, 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., Storoženko, J., Trofimova, J., Rozentāle, B., Vīksna, 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*. 2012, 18(s3), pp.837. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03803.x
8. Lucenko, I., Bormane, A., Perevoščikovs, Vīksna, 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.).

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.

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.

Nenovērtējamu 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.

PIELIKUMI

1.pielikums

Veidlapa Nr. E-9 (2)

RSU ĒTIKAS KOMITEJAS LĒMUMS

Rīga, Dzirciema iela 16, LV-1007
Tel.67409101

Komitejas sastāvs	Kvalifikācija	Nodarbošanās
1. Asoc. prof. Olafs Brūvers	Dr.theo.	teologs
2. Profesore Vija Sīle	Dr.phil.	filozofs
3. Docente Santa Purviņa	Dr.med.	farmakologs
4. Asoc. prof. Voldemārs Arnis	Dr.biol.	rehabilitologs
5. Profesore Regīna Kleina	Dr.med.	patalogs
6. Asoc. prof. Guntars Pupelis	Dr.med.	ķirurgs
7. Asoc. prof. Viesturs Liguts	Dr.med.	toksikologs

Pieteikuma iesniedzējs: Irina Lucenko, ārste
Pēcdoktorantūras studijas

Pētījuma nosaukums: „Laimboreliozes epidemioloģisko rādītāju analīze Latvijā un faktori, kas saistīti ar diagnozes seroloģisko apstiprinājumu”.

Iesniegšanas datums: 20.12.2011.

Pētījuma protokols:

(X) Pētījuma veids: Minētā pētījuma mērķis tiek sasniegts veicot pacientu slimību (epidemioloģisko datu par 2007.-2011.) izpēti, iegūto datu apstrādi un analīzi, kā arī izsakot secinājumus un priekšlikumus. Personas datu aizsardzība un konfidencialitāte nodrošināta.

(X) Pētījuma populācija: pacientu slimību vēstures dati no 2007.-2011. gadam.

(X) Informācija par pētījumu: Nav nepieciešams

(X) Piekrišana dalībai pētījumā: Nav nepieciešama

Lēmums: piekrist biomedicīniskajam pētījumam

Komitejas priekšsēdētājs Olafs Brūvers

Tituls: Dr. miss., asoc. prof.

Paraksts




Ētikas komitejas sēdes datums: 22.12.2011.

Ārstniecības iestādes nosaukums _____ Kods		
Steidzamais paziņojums par infekcijas slimību, infekcijas slimības izraisītāja konstatēšanu, rezistentu mikroorganismu izdalīšanu un vakcinācijas izraisītu komplikāciju (blakusparādību) (vajadzīgo pasvītrot) (veidlapa Nr.058/u)		
I. Diagnoze		
Diagnozes noteikšanas datums (dd.mm.gggg) _____		kods
Infekcijas norise: ☐ akūta ☐ hroniska ☐ cita ☐ nav datu		
Slimības simptomi: ☐ ir ☐ nav ☐ nav datu		
☐ sākotnējā diagnoze ☐ diagnozes maiņa vai papildu informācija ☐ galīgā diagnoze		Diagnoze pamatota (atzīmēt vienu vai vairākus): ☐ klīniski ☐ epidemioloģiski ☐ laboratoriski ☐ pataloganatomiski
Letāls iznākums ☐ nav ☐ ir, ja "ir", norādīt datumu (dd.mm.gggg) _____		
II. Laboratoriskā pārbaude		
Parauga reģistrācijas numurs laboratorijā _____		
Parauga veids (testējamais materiāls) _____		
Parauga nosūtītājs _____		
(ārstniecības personas vārds, uzvārds un ārstniecības iestādes nosaukums, adrese, nodaļa stacionārā)		
Parauga ņemšanas datums (dd.mm.gggg) _____		☐ nav zināms
Parauga piegādes datums laboratorijā (dd.mm.gggg) _____		☐ nav zināms
Testēšanas metode un rezultāts _____		
III. Pacienta dati		
Vārds, uzvārds _____		
Personas kods _____		
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ - ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Dzimums: ☐ vīrietis ☐ sieviete ☐ nav datu		
☐ Vecums gados, bērniem līdz 2 gadu vecumam – mēnešos (pasvītrot – gadi vai mēneši) ¹		
☐ Latvijas iedzīvotājs ☐ ārvalstnieks ☐ nav datu		
Dzīvesvieta _____		
Administratīvās teritorijas kods		Tālruna numurs
Dzīvesvietas raksturojums: ☐ atsevišķs dzīvoklis ☐ māja ☐ dienesta viesnīca ☐ pansionāts ☐ bērnu aprūpes iestāde ☐ viesnīca ☐ ieslodzījuma vieta ☐ kazarma ☐ patversme ☐ bezpajumtnieks(-e) ☐ nav datu ☐ cits _____	Nodarbošanās iespējamās inficēšanās laikā: pieaugušajiem: ☐ strādā ☐ nestrādā ☐ bezdarbnieks(-e) ☐ invalīds(-e) ☐ pensionārs(-e) ☐ mājsaimnieks(-e) ☐ students(-e) ☐ cits _____ _____ _____	bērniem: ☐ apmeklē izglītības iestādi ☐ neapmeklē izglītības iestādi ☐ cits _____ inficēšanās riska faktori, kas saistīti ar dzīves vietu vai nodarbošanos: _____ _____ _____

Darbavieta, izglītības iestāde ² _____	
(nosaukums un adrese)	
Datums, kad pēdējo reizi apmeklēta darbavieta vai izglītības iestāde ²	Datums (dd.mm.gggg) □□.□□.□□□□
Saslimšanas datums	□□.□□.□□□□
Datums, kad pacients vēršies pie ārsta saistībā ar saslimšanu-	□□.□□.□□□□
Hospitalizācijas datums (dd.mm.gggg)	□□.□□.□□□□
Hospitalizācijas vieta	(ārstniecības iestādes nosaukums) Kods □□□□□□□□
☐ grūtniecība	☐ nedēļa
IV. Dati par inficēšanos	
Inficēšanās notikusi:	☐ Latvijā ☐ citā valstī (norādīt) _____ ☐ nav zināms
Inficēšanas vieta, cēlonis un apstākļi, ja noskaidrots	_____
Saslimšanas gadījumi kontaktpersonu vidū	☐ nav ☐ ir (ja ir, precizēt un norādīt personas kodu, vārdu un uzvārdu) _____
Iedzimtās infekcijas gadījumā	mātes personas kods □□□□□□ - □□□□□□ vārds un uzvārds _____
Iespējama inficēšanās seksuāli transmisīvās infekcijas gadījumā:	
☐ heteroseksuāls kontakts	☐ vīrietim sekss ar vīrieti ☐ no mātes bērnam
☐ cits (precizēt) _____	☐ nav datu
Papildu riska faktori:	
kontakts ar seksuālo pakalpojumu sniedzēju	☐ jā ☐ nē ☐ nav datu
intravenozo narkotisko vielu lietošana	☐ jā ☐ nē ☐ nav datu
☐ cits (precizēt) _____	☐ nav datu
V. Dati par vakcinācijas izraisīto komplikāciju	
Vakcinācijas iestāde, kurā veikta imunizācija	
(nosaukums un adrese)	
Ievadītā vakcīna _____	(nosaukums, sērija, derīguma termiņš, daudzums (mililitros vai pilienos))
Ievadīšanas datums (dd.mm.gggg)	□□.□□.□□□□
un laiks (st. un min)	plkst. □□.□□
Ievadīšanas veids:	☐ intramuskulāri ☐ subkutāni ☐ perorāli ☐ intrakutāni
VI. Papildinformācija	

Infekcijas slimības gadījuma epidemioloģiskās izmeklēšanas protokols¹¹

Gadījuma numurs :	
Administratīvā teritorija :	
Gadījuma numurs administratīvajā teritorijā no qada sākuma :	

Diagnozes

Diagnozes veids	Infekcijas norise	Infekcijas smaguma pakāpe	Diagnoze	Saslimš. gad. klasif.

Letāls iznākums :	
Letāla iznākuma datums :	
Slimības izraisītājs :	

Pacienta personas dati

Personas kods (diena, mēnesis, gads; koda otrā daļa):	Ārzemnieks Nav reģistrēts
Vārds, uzvārds:	
Dzimums:	
Vecums:	
Valsts, kur dzīvo pastāvīgi:	
Ģimenes ārsts:	

Pacienta adreses

Dzīvesvietas tips	ATVK	Iela/lauku māja	Māja	Dzīvoklis	Piezīmes	Galvenā adrese

Bez noteiktas dzīvesvietas :	
------------------------------	--

Nodarbošanās

Nodarbošanās	Organizācija	Nodarbošanās veids	ATVK	Iela/ lauku māja	Māja

Darbs, kas saistīts ar attiecīgās infekcijas paaugstinošo inficēšanās risku :	
---	--

¹¹ Izvilkums: lauki, kas tiek aizpildīti laimborelīozes gadījumos

3.pielikums (turpinājums)

Dati par saslimšanu, ārstēšanu un diagnostiku

Saslimšanas datums un laiks :	dd/mm/gggg Nav zināms precīzi
Datums, kad pirmo reizi saistībā ar saslimšanu vērsies pie ārsta :	dd/mm/gggg Nav zināms precīzi
Ārstniecības iestāde, kurā saistībā ar saslimšanu pirmo reizi vērsies pie ārsta :	
Sākotnējā diagnoze, pirmo reizi vērsties pēc medicīniskās palīdzības saistībā ar saslimšanu :	
Antibiotiku terapija sakarā ar esošo saslimšanu :	
Antibiotiku terapijas uzsākšanas datums :	

Ambulatorās ārstniecības iestāde	Ārsts	Identifikators

Hospitalizācijas vieta	Hospitalizācijas datums	Ar kādu diagnozi uzņemts	Izrakstīšanas datums
------------------------	-------------------------	--------------------------	----------------------

Pacientam veiktā laboratoriskā pārbaude :	
Diagnoze apstiprināta laboratoriski :	

Apstiprināšanas metode	Materiāla veids	Materiāla ņemšanas datums	Laboratorijas nosaukums	Cita laboratorija	Rezultāts
------------------------	-----------------	---------------------------	-------------------------	-------------------	-----------

Diagnoze apstiprināta klīniski :	
Diagnoze apstiprināta ar citu metodi (norādīt) :	

Epidemioloģiskās izmeklēšanas rezultāti

Infekcijas avots :	
Inficēšanās saikne ar infekcijas pārvešanas faktoru pierādīta :	
Inficēšanās vieta ārzemēs :	
Adrese Latvijā :	
Adrese ārzemēs :	
Inficēšanās vietas veids :	
Papildus informācija, piezīmes :	
Slēdziens :	

Pielikums

Gadījuma nr. :	
Klīniskā forma :	

Simptomi

Erythema migrans :	
Citi simptomi no ādas puses (norādīt) :	
Mialģija :	
Artralģija :	
Drudzis :	
Galvassāpes :	
Meningīta simptomi :	
Citi neiroboreliozes simptomi (norādīt) :	
Artrīta simptomi :	
Simptomi no sirds puses :	
t.sk. endokardīts :	
miokardīts :	
perikardīts :	
Aknu bojājumu simptomi (norādīt) :	
Acu bojājumu simptomi (norādīt) :	
Stadija :	

Ziņas par ērces piesūkšanos

Vai konstatēta ērces piesūkšanās :	
Ērces piesūkšanās datums :	
Kurā ķermeņa vietā :	
Cik ilgi ērce bija piesūkusies :	
Kā ērce tika noņemta :	
Vai ērce tika izmeklēta uz ērcu encefalīta vīrusu :	
Uz citiem patogēniem (norādīt) :	

Ziņas par slimnieka vakcināciju pret ērcu encefalītu

Datums	Ārstniecības iestāde, kur tika ievadīts	Ražotājs	Sērija, derīguma termiņš
---------------	--	-----------------	---------------------------------

Vienlaicīgi pārslimotā ērcu encefalīta gadījuma numurs :	
--	--

**Laimboreliozes incidence (uz 100 000 iedzīvotājiem) Latvijas administratīvajās teritorijās
1997.–2011.gadā**

Nr.	Teritorija	Vidēja incidence uz 100 000 iedzīvotājiem				Teritoriju grupa			Incidence relatīvas izmaiņas 2007.-2011./ 1997.-2001., reizes
		1997.- 2011.	1997.- 2001.	2002.- 2006.	2007.- 2011.	1997.- 2001.	2002.- 2006.	2007.- 2011.	
1	Rīga	25,44	24,31	31,43	29,33	3	4	3	1,21
2	Daugavpils	21,38	16,48	24,05	33,48	3	3	4	2,03
3	Jelgava	12,88	14,58	13,94	12,87	3	3	2	0,88
4	Jūrmala	22,98	14,29	20,57	42,37	3	3	5	2,96
5	Liepāja	7,19	1,33	8,08	13,73	1	2	3	10,36
6	Rēzekne	11,36	5,51	16,09	16,35	2	3	3	2,97
7	Ventspils	23,49	9,51	20,91	46,53	2	3	5	4,89
8	Aizkraukles rajons	19,48	14,13	22,31	28,83	3	3	3	2,04
9	Alūksnes rajons	17,63	5,26	25,16	31,77	2	3	4	6,05
10	Balvu rajons	13,42	21,82	10,41	10,58	3	2	2	0,48
11	Bauskas rajons	10,91	7,11	16,53	13,90	2	3	3	1,95
12	Cēsu rajons	15,60	9,31	18,88	22,19	2	3	3	2,38
13	Daugavpils rajons	19,96	12,52	18,97	33,70	2	3	4	2,69
14	Dobele rajons	11,96	15,32	8,69	14,44	3	2	3	0,94
15	Gulbenes rajons	35,16	25,99	15,36	90,90	3	3	5	3,50
16	Jēkabpils rajons	8,25	8,47	10,36	6,20	2	2	2	0,73
17	Jelgavas rajons	17,68	16,49	15,09	28,98	3	3	3	1,76
18	Krāslavas rajons	24,07	6,96	27,30	58,49	2	3	5	8,41
19	Kuldīgas rajons	19,28	12,36	20,55	35,81	2	3	4	2,90
20	Liepājas rajons	13,84	3,37	13,26	30,66	1	3	4	9,11
21	Limbažu rajons	22,79	15,83	19,93	40,35	3	3	5	2,55
22	Ludzas rajons	33,81	21,25	46,93	39,51	3	5	5	1,86
23	Madonas rajons	14,09	12,81	15,65	15,78	2	3	3	1,23
24	Ogres rajons	22,10	7,94	25,32	39,82	2	3	5	5,01
25	Preiļu rajons	14,71	12,76	14,49	21,99	2	3	3	1,72
26	Rēzeknes rajons	19,21	10,59	27,05	26,91	2	3	3	2,54
27	Rīgas rajons	35,05	33,86	39,58	42,67	4	5	5	1,26
28	Saldus rajons	12,56	7,65	19,59	10,52	2	3	2	1,37
29	Talsu rajons	43,90	35,64	39,50	75,77	4	5	5	2,13
30	Tukuma rajons	26,53	7,31	26,09	61,42	2	3	5	8,41
31	Valkas rajons	11,14	5,75	12,16	20,61	2	2	3	3,58
32	Valmieras rajons	12,96	9,88	11,48	25,40	2	2	3	2,57
33	Ventspils rajons	32,36	19,09	37,85	51,04	3	4	5	2,67
	Latvija	21,73							
	Standartnovirze	8,71							

Korelācijas matrica (laimboreliozes incidence / vides un sociālie faktori)

Korelācija	Laimboreliozes incidences biežums (uz 100 000 persongadiem)	
	R	p
Laimboreliozes incidences biežums (uz 100 000 persongadiem)	1,0000	
Ērču encefalīta incidences biežums (uz 100 000 persongadiem)	-0,4153	NS
<i>I. ricinus</i> vidēja aktivitāte	0,1601	NS
<i>I. persulcatus</i> vidēja aktivitāte	0,3513	NS
Dzīvnieku skaits, tūkstošos:		
aļņi	0,7285	**
staltbrieži	0,788	**
stirnas	0,5847	*
meža cūkas	0,7586	**
jenotsuņi	0,7911	**
lapsas	0,6311	*
caunas	0,7003	**
āpši	0,7927	**
meža dzīvnieki, kopā	0,6752	**
Sējumu kopplatība, tūkst. ha	0,4458	NS
Mežu platība, tūkst. ha	0,7866	**
Personas, kuras meklēja darbu (skaits)	-0,0495	NS
Darba meklētāju īpatsvars ekonomiski aktīvo iedzīvotāju kopskaitā	-0,0733	NS
Kaitīgo vielu izplūde atmosfērā no stacionāriem avotiem (tūkst. tonnu), kopā, t.sk.:	-0,709	*
cietās daļiņas	-0,8203	**
slāpekļa oksīdi (NOx)	-0,1235	NS
sēra dioksīds (SO ₂)	-0,6141	*
oglekļa monoksīds (CO)	-0,7328	**
gaistošie organiskie savienojumi (GOS)	0,0696	NS
Vidēja gaisa temperatūra:		
janvāris	-0,3646	NS
februāris	-0,2926	NS
marts	0,0391	NS
aprīlis	0,1262	NS
maijs	0,4907	NS
jūnijs	-0,0379	NS
jūlijs	0,041	NS
augusts	0,2719	NS
septembris	0,2003	NS
oktobris	0,0575	NS
novembris	0,1015	NS
decembris	0,1441	NS
ziema	-0,277	NS
divas pēdējās ziemas	-0,3085	NS
iepriekšējā gada maijs – septembris	0,4478	NS
Nokrišņu summa, mm	-0,2361	NS
Dienu skaits ar nokrišņiem	-0,2204	NS

r – Pīrsona korelācijas koeficients, p – ** <0,01, * <0,05, NS – nav statistiski nozīmīgs

Pamatdati lineārai regresijai

Gads	Laimboreliozes incidence	Ērču encefalīta incidence	<i>I. ricinus</i> vidēja aktivitāte	Cietas daļiņas, tūkst.tonnu	Vidējā gaisa t, februāris	Vidējā gaisa t, augusts	Nokrišņu summa, mm	Dienu skaits ar nokrišņiem
1997.	360	874	42,69	11,8	0,3	20,4	737	126
1998.	583	1029	56,67	12,3	0,3	15	645	130
1999.	281	350	27,07	11,1	-4	17,1	737	118
2000.	472	544	73,36	10	0,8	16,3	655	119
2001.	379	303	40,49	9,5	-3	17,7	837	136
2002.	328	153	28,00	8,6	-5,6	16,1	732	120
2003.	714	365	33,62	4,3	-2,8	17,5	615	107
2004.	710	251	38,36	4,1	-2	18,5	667	131
2005.	493	142	28,12	6,3	-5	17	743	106
2006.	601	170	37,50	5,5	-6,6	18,2	545	91
2007.	627	171	47,00	5,9	-7,4	17,9	736	126
2008.	488	184	33,50	5,8	2,7	18	657	142
2009.	720	328	45,00	4,8	-2,8	17,4	631	115
2010.	829	494	44,75	3,1	-4,2	20,3	860	128
2011.	866	429	40,40	3,4	-7	17,9	644	108

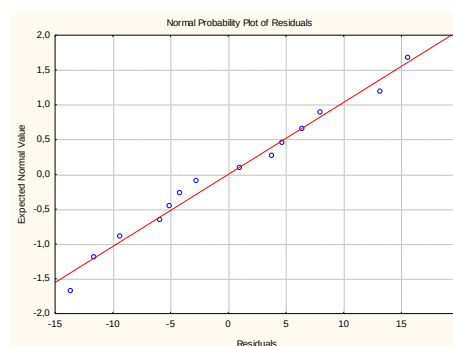
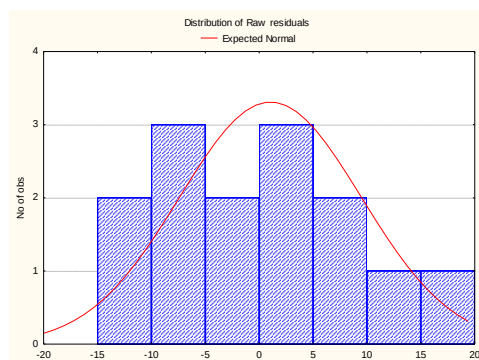
Lineārās regresijas (savstarpēji vienā modeli samērotie) koeficienti

	Beta	Std.Err.	B	Std.Err.	t(6)	p-level
Regresijas brīvais loceklis			1035,770	73,27692	14,1350	0,000008
Ērču encefalīta incidence	0,66946	0,031201	0,448	0,02086	21,4564	0,000001
<i>I. ricinus</i> vidēja aktivitāte	0,11949	0,025837	1,778	0,38447	4,6246	0,003598
Cietas daļiņas	-1,20653	0,032257	-65,677	1,75592	-37,4033	0,000000
Februāris	-0,30696	0,035919	-17,552	2,05380	-8,5460	0,000141
Augusts	-0,17742	0,027157	-22,542	3,45043	-6,5331	0,000614
Nokrišņu summa, mm	-0,11740	0,033706	-0,241	0,06910	-3,4831	0,013093
Dienu skaits ar nokrišņiem	0,17260	0,037101	2,212	0,47552	4,6523	0,003495

ANOVA tabula

Analysis of Variance; DV: LB (Spreadsheet1.sta) Exclude condition: V0=6					
	Sums of	df	Mean	F	p-level
Regress.	405755,8	7	57965,12	329,8101	0,000000
Residual	1054,5	6	175,75		
Total	406810,4				

Regresijas atlikumu diagrammas:



6.pielikums (nobeigums)

Raw Residuals										Raw Residual (Spreadsheet1.sta)							
										Dependent variable: lb							
										Exclude condition: V0=6							
Case	-3s	.	.	0	.	.	.	+3s		Observed Value	Predicted Value	Residual	Standard Pred. v.	Standard Residual	Std.Err. Pred.Val	Mahalanobis Distance	Deleted Residual
1	.	.	.	*	.	.	.	.		360,0000	364,1948	-4,1948	-1,22273	-0,31641	12,27056	10,20845	-29,2714
2	.	.	.	.	*	.	.	.		583,0000	578,3174	4,6826	-0,01074	0,35321	12,23744	10,14841	31,6554
3	.	.	.	.	*	.	.	.		281,0000	279,9687	1,0313	-1,69948	0,07779	9,19481	5,32496	1,9873
4	.	.	.	.	*	.	.	.		472,0000	477,1138	-5,1138	-0,58358	-0,38574	12,45948	10,55403	-43,8116
5	.	.	.	.	.	*	.	.		379,0000	372,5601	6,4399	-1,17538	0,48577	8,47807	4,38804	10,8961
7	.	.	.	.	.	*	.	.		714,0000	719,8979	-5,8979	0,79065	-0,44488	7,81958	3,59422	-9,0446
8	.	.	.	.	.	.	.	*		710,0000	694,4233	15,5767	0,64646	1,17496	7,24987	2,95920	22,2226
9	.	.	.	.	*	.	.	.		493,0000	495,7938	-2,7938	-0,47785	-0,21074	10,01053	6,48375	-6,5000
10	.	.	.	.	.	*	.	.		601,0000	593,0483	7,9517	0,07264	0,59980	10,55766	7,31614	21,7383
11	.	.	.	.	*	.	.	.		627,0000	636,3802	-9,3802	0,31792	-0,70756	10,59452	7,37382	-25,9586
12	.	.	.	.	*	.	.	.		488,0000	499,6489	-11,6489	-0,45602	-0,87868	11,22517	8,39166	-41,1534
13	.	.	.	.	.	.	.	*		720,0000	706,8238	13,1762	0,71665	0,99389	5,34020	1,18081	15,7283
14	.	.	.	.	.	*	.	.		829,0000	825,1895	3,8105	1,38663	0,28743	11,45569	8,77838	15,0427
15	.	.	.	.	*	.	.	.		866,0000	879,6395	-13,6395	1,69484	-1,02884	8,40606	4,29811	-22,8106
Minimum	.	.	.	.	*	.	.	.		281,0000	279,9687	-13,6395	-1,69948	-1,02884	5,34020	1,18081	-43,8116
Maximum	.	.	.	.	.	.	.	*		866,0000	879,6395	15,5767	1,69484	1,17496	12,45948	10,55403	31,6554
Mean	.	.	.	.	.	.	.	*		580,2143	580,2143	-0,0000	0,00000	-0,00000	9,80712	6,50000	-4,2342
Median	.	.	.	.	.	.	.	*		592,0000	585,6829	-0,8813	0,03095	-0,06647	10,28409	6,89995	-2,2563

**Administratīvo teritoriju iedalījums grupās, atbilstoši laimboreliozes saslimšanas un
inficēšanās riskam 2007.–2011.g.**

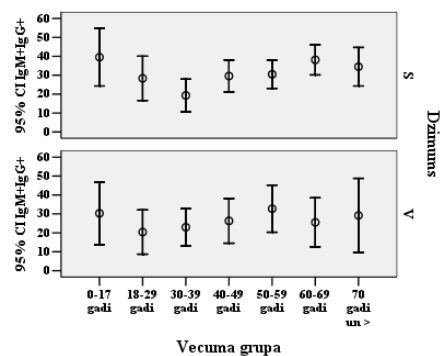
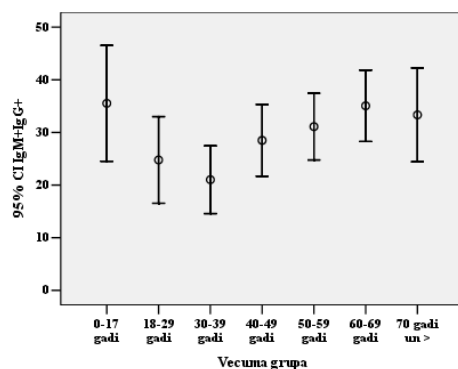
Teritorijas nosaukums	Riska grupa	Teritorijas nosaukums	Riska grupa	Teritorijas nosaukums	Riska grupa	Teritorijas nosaukums	Riska grupa
Aknīstes novads	1/1	Alsungas novads	2/1	Aglonas novads	2/2	Carnikavas novads	2/3
Alojas novads	1/1	Alūksnes novads	2/1	Aizkraukles novads	2/2	Cēsu novads	2/3
Auces novads	1/1	Amatas novads	2/1	Beverīnas novads	2/2	Daugavpils novads	2/3
Baltinavas novads	1/1	Apes novads	2/1	Ciblas novads	2/2	Garkalnes novads	2/3
Balvu novads	1/1	Brocēnu novads	2/1	Daugavpils	2/2	Ikšķiles novads	2/3
Krustpils novads	1/1	Burtnieku novads	2/1	Durbes novads	2/2	Ilūkstes novads	2/3
Madonas novads	1/1	Cesvaines novads	2/1	Grobiņas novads	2/2	Inčukalna novads	2/3
Mālpils novads	1/1	Dagdas novads	2/1	Jaunpiebalgas novads	2/2	Ķekavas novads	2/3
Rēzekne	1/1	Jēkabpils novads	2/1	Jaunpils novads	2/2	Mārupes novads	2/3
Saldu novads	1/1	Kārsavas novads	2/1	Jelgavas novads	2/2	Olaines novads	2/3
Skrīveru novads	1/1	Kuldīgas novads	2/1	Kokneses novads	2/2	Salaspils novads	2/3
Skrundas novads	1/1	Līvānu novads	2/1	Krimuldas novads	2/2	Saulkrastu novads	2/3
Valkas novads	1/1	Ludzas novads	2/1	Lielvārdes novads	2/2	Siguldas novads	2/3
Viesītes novads	1/1	Mazsalacas novads	2/1	Līgatnes novads	2/2	Stopiņu novads	2/3
Bauskas novads	1/2-3	Naukšēnu novads	2/1	Lubānas novads	2/2	Aizputes novads	3/1
Dobeles novads	1/2-3	Neretas novads	2/1	Mērsraga novads	2/2	Gulbenes novads	3/1
Ērgļu novads	1/2-3	Pāvilostas novads	2/1	Nīcas novads	2/2	Jaunjelgavas novads	3/1
Iecavas novads	1/2-3	Plaviņu novads	2/1	Ogres novads	2/2	Dundagas novads	3/2
Jelgava	1/2-3	Priekules novads	2/1	Ozolnieku novads	2/2	Kandavas novads	3/2
Jēkabpils	1/2-3	Raunas novads	2/1	Pārgaujas novads	2/2	Krāslavas novads	3/2
Liepāja	1/2-3	Riebiņu novads	2/1	Preiļu novads	2/2	Ķeguma novads	3/2
Priekule novads	1/2-3	Rugāju novads	2/1	Rēzeknes novads	2/2	Limbažu novads	3/2
Varakļānu novads	1/2-3	Rundāles novads	2/1	Rīga	2/2	Rojas novads	3/2
		Rūjienas novads	2/1	Ropažu novads	2/2	Sējas novads	3/2
		Salas novads	2/1	Rucavas novads	2/2	Talsu novads	3/2
		Vaiņodes novads	2/1	Salacgrīvas novads	2/2	Ādažu novads	3/3
		Vārkavas novads	2/1	Smiltenes novads	2/2	Babītes novads	3/3
		Vecpiebalgas novads	2/1	Strenču novads	2/2	Baldones novads	3/3
		Vecumnieku novads	2/1	Tērvetes novads	2/2	Engures novads	3/3
		Viļakas novads	2/1	Valmiera	2/2	Jūrmala	3/3
				Viļānu novads	2/2	Kocēnu novads	3/3
				Zilupes novads	2/2	Tukuma novads	3/3
						Ventspils	3/3
						Ventspils novads	3/3

Virš / -grupa pēc incidences biežuma uz 100 000 personādiem

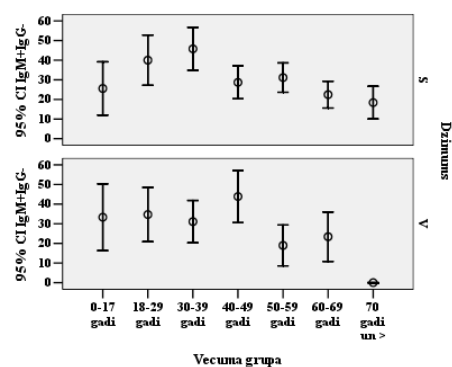
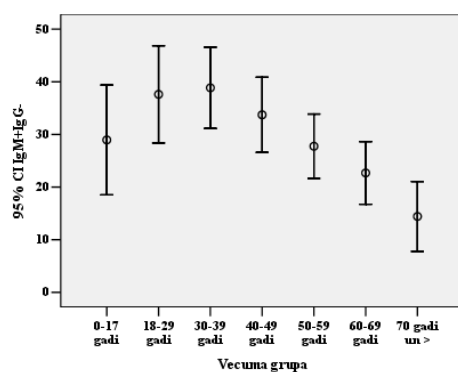
Zem / - grupa pēc inficēšanās gadījumu skaita citu administratīvo teritoriju iedzīvotāju vidū

Antivielu noteikšana pret *B. burgdorferi* s.l. ar ELISA testiem: rezultātu kombināciju iedalījums vecuma grupās, vīriešiem un sievietēm, 2007.–2011.g. (n=1028)

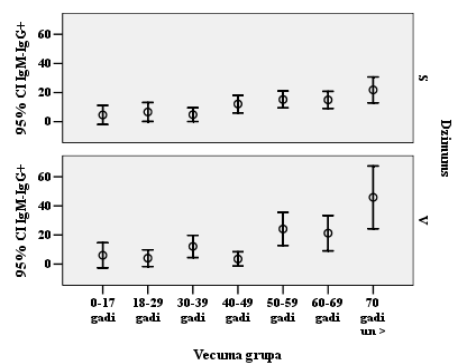
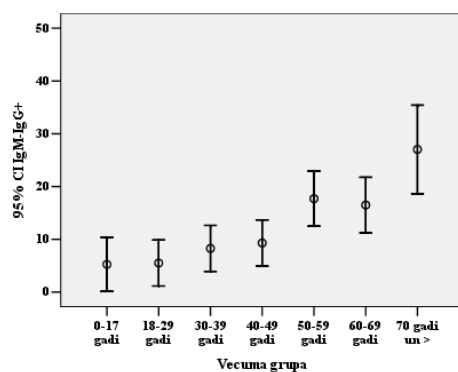
IgM + IgG +



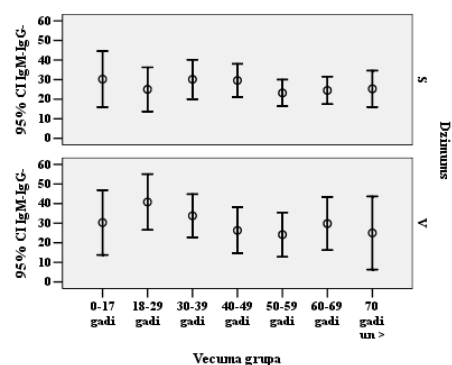
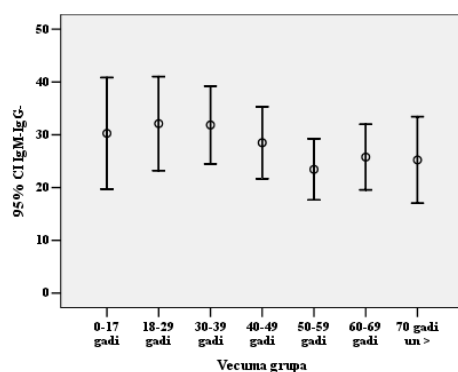
IgM + IgG -



IgM - IgG +



IgM - IgG -



Laimboreliozes saslimšanas gadījuma epidemioloģiskās izmeklēšanas protokola pielikuma¹² forma VISUMS sistēmā (projekts)

Gadījuma numurs	
-----------------	--

Simptomi/klīniskā forma

Erythema migrans (vismaz 5 cm diametrā)	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
parādīšanas datums (dd-mm-gggg)			
izzušanas datums (dd-mm-gggg)			
Multiplās eritēmas	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Citi simptomi no ādas puses	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
ja „jā”, norādīt			
Mialģija	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Artralģija	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Drudzis	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Galvassāpes	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Meningoradikulīts	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Meningīts	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Encefalīts	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Mielīts	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Sejas paralīze	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Artrīts	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Kardīts	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Acu bojājumu simptomi	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
ja „jā”, norādīt			

Laboratoriskās izmeklēšanas rezultāti

Datums (dd-mm-gggg)		Rezultāts			
Specifiskās antivielas asins serumā					
ELISA IgM		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐
ELISA IgG		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐
Western Blot IgM		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐
Western Blot IgG		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐
<i>B.burgdorferi</i> s.l.					
Kultūra		poz ☐	neg ☐		nav zināms ☐
PKR		poz ☐	neg ☐		nav zināms ☐

¹² Papildus lauki, kas tiek aizpildīti tikai laimboreliozes gadījumos

9.pielikums (nobeigums)

Datums (dd-mm-gggg)		Rezultāts			
Neiroboreliozes gadījumā					
pleocitoze likvorā		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐
intratekālo antivielu produkcija		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐
Citas laboratoriskās izmeklēšanas metodes					
(norādīt)		poz ☐	neg ☐	apš ☐	nav zināms ☐

Ziņas par ērces piesūkšanos

Vai konstatēta ērces piesūkšanās	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
ja „jā”, ērces piesūkšanās datums (dd-mm-gggg)			
ķermeņa vieta, kur piesūkusies ērce			
cik ilgi ērce bija piesūkusies (stundas)			
kā ērce tika noņemta			
vai ērce tika izmeklēta uz ērcu encefalīta vīrusu	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
ja „jā”, rezultāts	poz ☐	neg ☐	nav zināms ☐
vai ērce tika izmeklēta uz <i>B.burgdorferi</i> s.l.	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
ja „jā”, rezultāts	poz ☐	neg ☐	nav zināms ☐
vai ērce tika izmeklēta uz citiem patogēniem	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
ja „jā”, rezultāts	poz ☐	neg ☐	nav zināms ☐
Piezīmes			

Vai saslimušais ir vakcinēts pret ērcu encefalītu	jā ☐	nē ☐	nav zināms ☐
Vienlaicīgi pārslimotā ērcu encefalīta gadījuma numurs			
Vienlaicīgi pārslimotās ērlhiozes gadījuma numurs			