

## Дослідження сироваток крові пацієнтів із лімфаденопатією на антитіла до збудників кліщових та інших інфекцій

М. А. Андрейчин <sup>ID</sup>\*<sup>C,E</sup>, М. Т. Гук <sup>ID</sup><sup>B,D,A</sup>, М. І. Шкільна <sup>ID</sup><sup>C,E</sup>,  
К. Я. Штокайло <sup>ID</sup><sup>B</sup>, М. М. Корда <sup>ID</sup><sup>C,F</sup>

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

### Ключові слова:

лімфатичні вузли, Лайм-бореліоз, гранулоцитарний анаплазмоз людини, інші інфекції.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 1(130). С. 38-43

\*E-mail: andreychyn@tdmu.edu.ua

**Мета роботи** – встановити частоту виявлення специфічних антитіл до збудників кліщових і низки інших інфекційних хвороб у сироватці крові пацієнтів із лімфаденопатією.

**Матеріали та методи.** Під спостереженням перебували 68 хворих на лімфаденопатію, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в Тернопільській університетській лікарні та Тернопільському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері. У дослідженні взяли участь 41 (60,3 %) жінка, 27 (39,7 %) чоловіків віком від 20 до 63 років.

Для серологічного підтвердження Лайм-бореліозу (ЛБ) використали двохетапну діагностику (ELISA, імуноблот); гранулоцитарного анаплазмозу людини та інших інфекційних хвороб, що можуть бути причиною лімфаденопатій, – реакцію непрямої імунофлуоресценції, зокрема мультиплексну, з використанням технології БЮЧІП.

**Результати.** Специфічні антитіла IgM і/або IgG до комплексу *B. burgdorferi* s. l. виявили в 45,6 % із 68 хворих. Надалі сироватку крові 33 пацієнтів із лімфаденопатією, яких обстежили на антитіла збудників ЛБ, досліджували на наявність специфічних IgM та IgG до *A. phagocytophilum*.

Позитивні результати пошуку хоча б одного класу антитіл тільки до *A. phagocytophilum* отримали в 24,2 % випадків, позитивні або проміжні результати тільки до *B. burgdorferi* s. l. – у 12,1 % пацієнтів, одночасно до обох збудників – у 60,6 %.

Антитіла до EBV-CA виявили в сироватці крові 46,9 % пацієнтів, *Parainfluenza virus type 1* – у 40,6 %, *HHV-6* – у 37,5 %, *HSV-1* – у 34,4 %, до *EBV-EA* і *Toxoplasma gondii* – у 31,3 %, до *Coxsackievirus type A9* і *HIV-2* – у 6,3 %.

**Висновки.** Антитіла до збудників Лайм-бореліозу виявили у третини пацієнтів із лімфаденопатією, ко-інфекцій Лайм-бореліозу та гранулоцитарного анаплазмозу людини – більш ніж у половини обстежених. Окрім того, з різною частотою визначали специфічні антитіла до 18 збудників інших інфекційних хвороб. Майже половина позитивних результатів – антитіла до вірусу парагрипу першого типу й вірусу Епштейна–Барр.

### Key words:

lymph nodes, Lyme borreliosis, human granulocytic anaplasmosis, other infections.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (1), 38-43

### Detection of serum antibodies to tick-borne and other infections in patients with lymphadenopathy

M. A. Andreichyn, M. T. Huk, M. I. Shkilna, K. B. Shtokailo, M. M. Korda

**The aim** was to determine the prevalence of serum antibodies to tick-borne pathogens and other infectious agents in patients with lymphadenopathy.

**Materials and methods.** 68 patients with lymphadenopathy aged 20 to 63 years who received outpatient or inpatient treatment were followed up at Ternopil University Hospital and Ternopil Regional Clinical Dermatological and Venereological Dispensary. There were 41 women (60.3 %) and 27 men (39.7 %).

Two-stage serological detection (ELISA and immunoblot) was used for diagnosis of Lyme borreliosis (LB). Indirect immunofluorescence, including the BIOCHIP multiplex indirect immunofluorescence technique, was used for serological identification of human granulocytic anaplasmosis (HGA) and other infectious diseases, which could be associated with lymphadenopathy.

**Results.** In total, 45.6 % of 68 enrolled patients were positive for the presence of specific antibodies IgM and/or IgG against *B. burgdorferi* s. l. Further examination demonstrated the presence of specific serum anti-*A. phagocytophilum* antibodies IgM and/or IgG in 33 patients with lymphadenopathy.

It was found that 24.2 % of involved patients were positive for the presence of at least one type of anti-*A. phagocytophilum* antibodies; 12.1 % had positive or intermediate results only for *B. burgdorferi* s. l.; 60.6 % of patients were positive for the presence of antibodies against both pathogens.

46.9 % of patients were seropositive for *EBV-CA*, 40.6 % – for *Parainfluenza virus type 1*, 37.5 % – for *HHV-6*, 34.4 % – for *HSV-1*, 31.3 % – for *EBV-EA* and *Toxoplasma gondii*, 6.3 % – for *Coxsackievirus type A9* and *HIV-2*.

**Conclusions.** One-third of all involved patients with lymphadenopathy were positive for antibodies to *B. burgdorferi* s. l., causative agent of Lyme borreliosis. Co-infection of Lyme borreliosis and human granulocytic anaplasmosis was established in more than half of the patients. Besides, specific antibodies to 18 causative agents of other infectious diseases were detected with varying rate. Almost half of positive results detected were the antibodies to parainfluenza virus type 1 and Epstein–Barr virus.

## Исследование сывороток крови больных лимфаденопатией на антитела против возбудителей клещевых и других инфекций

М. А. Андрейчин, М. Т. Гук, М. И. Шкильна, К. Я. Штокайло, М. М. Корда

**Цель работы** – определить частоту выявления специфических антител против возбудителей клещевых и ряда других инфекционных болезней в сыворотке крови пациентов с лимфаденопатией.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 68 больных, которые получали амбулаторное и стационарное лечение в Тернопольской университетской больнице и Тернопольском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере. В исследовании приняли участие 41 (60,3 %) женщина, 27 (39,7 %) мужчин в возрасте от 20 до 63 лет. Для лабораторного подтверждения Лайм-боррелиоза (ЛБ) использовали двухэтапную серологическую диагностику (ELISA, иммуноблот); гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и других инфекционных болезней, которые могли быть причиной лимфаденопатии, – реакцию непрямой иммунофлуоресценции, в том числе мультиплексную, с использованием технологии БИОЧИП.

**Результаты.** Специфические антитела IgM и/или IgG против комплекса *B. burgdorferi s. l.* обнаружены у 45,6 % из 68 больных. В дальнейшем сыворотку крови 33 пациентов с лимфаденопатией, обследованных на антитела против возбудителей ЛБ, исследовали на наличие специфических IgM и IgG против *A. phagocytophilum*. Положительные результаты поиска хотя бы одного класса антител только против *A. phagocytophilum* получены у 24,2 % обследованных, положительные или промежуточные результаты только против *B. burgdorferi s. l.* – у 12,1 % пациентов, одновременно против обоих возбудителей – у 60,6 %. Антитела против *EBV-CA* выявлены в сыворотке крови 46,9 % пациентов, *Parainfluenza virus type 1* – у 40,6 %, *HHV-6* – у 37,5 %, *HSV-1* – у 34,4 %, *EBV-EA* и *Toxoplasma gondii* – у 31,3 %, *Coxsackievirus type A9* и *HIV-2* – у 6,3 %.

**Выводы.** Антитела против возбудителей Лайм-боррелиоза обнаружили у трети пациентов с лимфаденопатией, ко-инфекции Лайм-боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека – у более половины обследованных. Кроме того, с различной частотой выявляли специфические антитела против 18 возбудителей других инфекционных болезней. Почти половина положительных результатов – антитела против вируса парагриппа первого типа и вируса Эпштейна-Барр.

**Ключевые слова:** лимфатические узлы, Лайм-боррелиоз, гранулоцитарный анаплазмоз человека, другие инфекции.

Запорожский медицинский журнал. 2022. Т. 24, № 1(130). С. 38-43

Під лимфаденопатією розуміють патологічний синдром, основний прояв котрого – збільшення лімфатичних вузлів (локальне чи генералізоване). Хоча цей синдром загалом неспецифічний, його потенційними причинами можуть бути інфекційні, онкогематологічні, автоімунні хвороби [1,2].

Дослідження природи лимфаденопатії передбачає пошук імовірних інфекційних збудників (герпесвірусів, арбовірусів, хламідій, мікоплазм, токсоплазми, рикетсії тощо) та відповідних антитіл [3]. Цей синдром може супроводжувати кліщові інфекції, як-от Лайм-борреліоз (ЛБ) і гранулоцитарний анаплазмоз людини (ГАЛ), окремо або в поєднанні [4–6].

За даними фахової літератури, збудники кліщових інфекцій діагностують у понад 80 країнах; до 2050 р. вони можуть вразити 35 % населення планети [7,8]. Ми встановили зараженість 36,0 % кліщів, які здійснили напад на людей, збудниками таких кліщових інфекцій: *B. burgdorferi s. l.* – 19,2 % особин, *A. phagocytophilum* – 14,7 %, *B. miyamotoi* – 1,7 %, *Babesia spp.* – 0,3 %, у тому числі 3,8 % – кількома одночасно. Це підтверджує можливість виникнення в населення відповідних моно- і мікст-інфекцій [9].

Клініко-патогенетичну роль поєднаних кліщових інфекцій уперше визначили у 1990-х роках, тобто майже через 10 років після відкриття ЛБ. Доведено, що їхній патологічний синергізм може посилити перебіг ЛБ або спричинити додаткові прояви захворювання [10–12]. Тому одночасна лабораторна діагностика декількох інфекцій набуває особливої актуальності [13]. В їхній серологічній ідентифікації важливої уваги заслуговує метод мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БІОЧИП, за допомогою якого одночасно можна виявити специфічні антитіла класів IgM та IgG до збудників багатьох хвороб вірусної, бактерійної та протозойної етіології.

### Мета роботи

Встановити частоту виявлення антитіл до збудників комплексу *B. burgdorferi s. l.* у пацієнтів із лимфаденопатією, використавши двохетапний метод діагностики (ІФА та імуноблот), до *A. phagocytophilum* і збудників низки інших інфекційних хвороб, що можуть стати причиною лимфаденопатії, – реакції непрямой імунофлуоресценції (РНІФ) із використанням технології БІОЧИП.

### Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебували 68 хворих на лимфаденопатію, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні в Тернопільській університетській лікарні та Тернопільському обласному клінічному шкірно-венерологічному диспансері. У дослідженні взяли участь 41 (60,3 %) жінка, 27 (39,7 %) чоловіків віком від 20 до 63 років. Жителі міста – 43 (63,2 %), села – 25 (37,8 %).

Робота є частиною українсько-польського проекту «Дослідження епідеміології, патогенезу, клініки та профілактики борреліозу» в рамках науково-дослідницьких проектів Європейського Союзу. Використали уніфіковану анкету-опитувальник, що розроблена науковцями ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України і Державної Вищої школи імені Папи Іоанна-Павла II (Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej, м. Біла Підляська, Польща). За допомогою анкети визначали кількість нападів кліщів, місця присмокування, скарги пацієнтів після нападів.

Для серологічного підтвердження Лайм-борреліозу використовувати двохетапну діагностику. На першому етапі визначали антитіла до антигенів комплексу *B. burgdorferi s. l.* у сироватці крові пацієнтів методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем компанії Euroimmun AG (ФРН): антитіла класу М – тест-системою Anti-Borrelia burgdorferi ELISA (IgM),

Таблиця 1. Вміст специфічних антитіл IgM і/або IgG до збудників різних інфекцій у пацієнтів із лімфаденопатією (n = 32), %

Збудник	Групи			Загалом	
	1	2	3	n = 32	
	<i>B. burgdorferi s. l.</i> , n = 4	<i>A. phagocytophilum</i> , n = 8	<i>B. burgdorferi s. l.</i> + <i>A. Phagocytophilum</i> , n = 20	абс.	%
HIV-1	1	1	2	4	12,5
HIV-2	0	1	1	2	6,3
HHV-6	2	1	9	12	37,5
Rubella virus	1	0	3	4	12,5
Measles virus	2	1	5	8	25,0
Mumps virus	2	1	5	8	25,0
Adenovirus type 3	1	0	4	5	15,6
Parainfluenza virus type 1	3	3	7	13	40,6
EBV-CA	2	3	10	15	46,9
EBV-EA	0	2	8	10	31,3
<i>Toxoplasma gondii</i>	1	1	8	10	31,3
<i>Treponema pallidum</i>	0	0	0	0	0
HSV-1	1	1	9	11	34,4
HSV-2	1	0	6	7	21,9
CMV	1	0	4	5	15,6
Coxsackievirus type B5	1	1	5	7	21,9
Coxsackievirus type A9	0	1	1	2	6,3
<i>Bartonella hensalae</i>	1	3	2	6	18,8
<i>Chlamydia trachomatis</i>	0	0	0	0	0
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	1	4	6	18,8

класу G – Anti-Borrelia plus VlsE ELISA (IgG). Згідно з інструкцією виробника, результат  $\geq 22$  Од/мл вважали позитивним, 16–22 Од/мл – проміжним,  $\leq 16$  Од/мл – негативним. На другому етапі підтверджували позитивні та проміжні результати методом імунного блотингу з використанням тест-систем EUROLINE *Borrelia* RN-AT, Euroimmun AG (ФРН). Специфічні антитіла класів IgM та IgG до *A. phagocytophilum* виявляли методом непрямого імунофлуоресцентного аналізу, застосовуючи тест-систему компанії Focus Diagnostics (США).

Для виявлення специфічних антитіл до збудників інших інфекційних хвороб, що можуть бути причиною лімфаденопатій, використали тест-системи «Mosaic for Infectious Serology, Lymphadenitis profile 1 (IgM/IgG)» (EUROIMMUN, ФРН), вироблені за технологією БІОЧИП. Тест-системи містили антигени збудників 20 інфекційних хвороб: вірусів імунодифіциту людини (HIV-1/HIV-2), краснухи (*Rubella virus*), кору (*Measles virus*), паротиту (*Mumps virus*), аденовірусної інфекції (*Adenovirus type 3*), парагрипу (*Parainfluenza virus type 1*), інфекції Епштейна–Барр (*EBV-CA/EBV-EA*), простого герпесу 1 типу (*HSV-1*), простого герпесу 2 типу (*HSV-2*), герпесу 6 типу (*HHV-6*), цитомегаловірусу (*CMV*), вірусу Коксаки (*Coxsackievirus type B5/type A9*), збудника токсоплазмозу (*Toxoplasma gondii*), сифілісу (*Treponema pallidum*), бартонельозу (*Bartonella hensalae*) та хламідіозу (*Chlamydia trachomatis/Chlamydia pneumoniae*).

## Результати

З-поміж опитаних 68 пацієнтів про напад кліща пам'ятали 47 (69,1 %) осіб, не пам'ятали – 21 (30,9 %), але появу скарг пов'язували з відвідуванням лісу, присадибних ділянок або міських парків.

Про одноразовий епізод нападу кліща повідомили 19 (40,4 %) із 47 осіб, дворазовий – 7 (14,9 %),

багаторазовий – 21 (44,7 %). Найчастіше, 25 (53,2 %) випадків, напад членистоногих траплявся в лісі, на садово-городніх ділянках – у 16 (34,0 %), у парковій зоні – у 4 (8,5 %) осіб; не змогли вказати місцевість, де стався напад, 2 (4,3 %) респонденти. Найчастіші місця присмокування кліщів – нижні кінцівки та ділянки тулуба ззаду – у 13 (27,7 %) і 7 (14,9 %) осіб відповідно; руки – у 6 (12,8 %); живіт – у 5 (10,6 %) опитаних. На одночасні різні локалізації нападів кліщів указали 16 (34,0 %) респондентів.

Самостійно збільшення лімфатичних вузлів виявив 31 (45,6 %) пацієнт, у 37 (54,4 %) осіб ці зміни діагностували лікарі під час об'єктивного огляду. Основні скарги хворих наведені на рис. 1.

За висновками двохетапного серологічного дослідження сироваток крові пацієнтів, позитивні або проміжні результати виявлення хоча б одного класу специфічних антитіл IgM і IgG зареєстрували в 31 (45,6 %) із 68 осіб. Надалі сироватки крові 33 пацієнтів із лімфаденопатією, яких попередньо обстежили на наявність збудників ЛБ, дослідили на специфічні антитіла IgM та IgG до *A. phagocytophilum*. Позитивні результати хоча б одного класу антитіл тільки до *A. phagocytophilum* отримали у 8 (24,2 %) осіб, позитивні або проміжні результати лише до *B. burgdorferi s. l.* – у 4 (12,1 %). Антитіла одночасно до збудників двох названих кліщових інфекцій виявили у 20 (60,6 %) респондентів. Тільки в 1 пацієнта не було антитіл жодного класу до цих інфекцій.

Надалі за допомогою методу мультиплексної непрямої імунофлуоресценції, використавши технологію БІОЧИП, здійснили пошук антитіл до збудників інших інфекцій, що могли бути причиною лімфаденопатії.

Залежно від наявності специфічних антитіл IgM і/або IgG до *B. burgdorferi s. l.* і *A. phagocytophilum*, 32 пацієнтів, які інфіковані збудниками ЛБ і ГАЛ, поділили на 3 групи: 1 – у сироватці крові виявили тільки антитіла

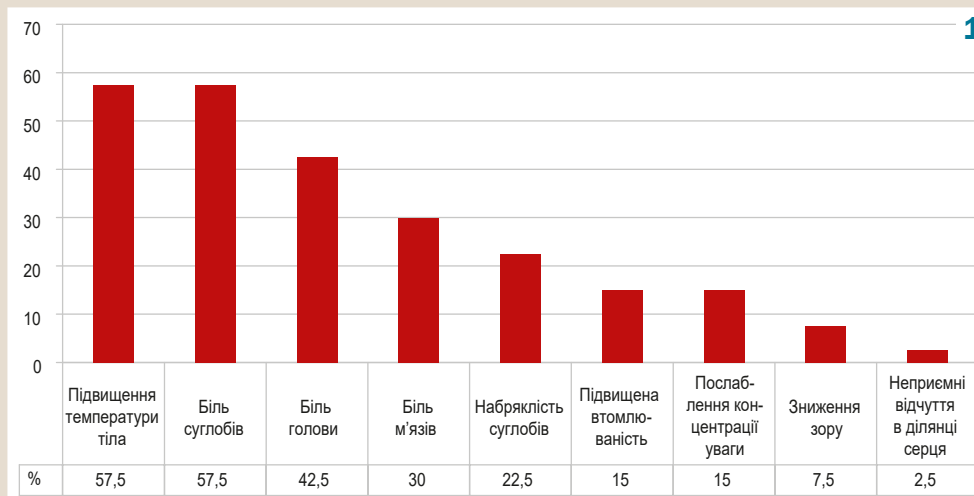
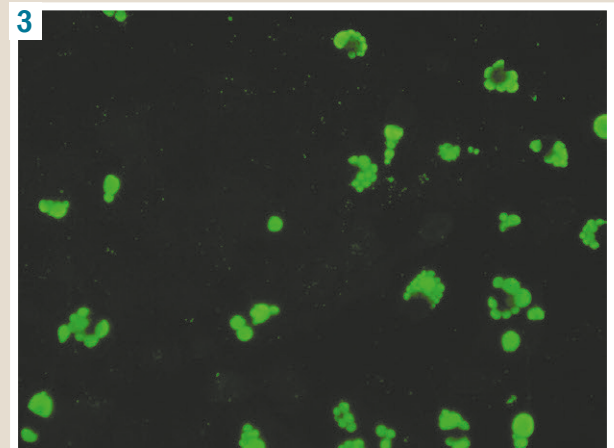
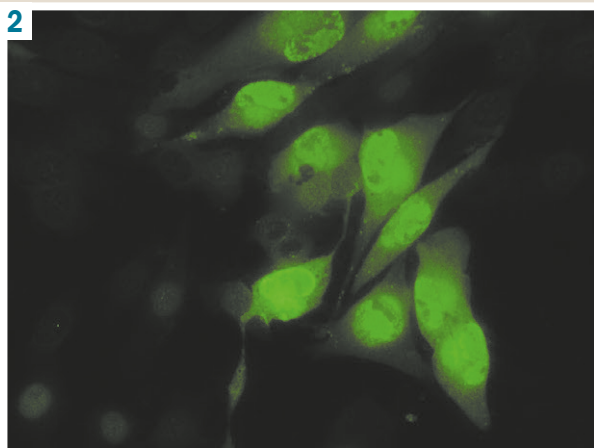


Рис. 1. Скарги пацієнтів із лімфаденопатією (n = 68), %.

Рис. 2. Світіння імунного комплексу антиген-антитіло CMV у сироватці крові хворої 3., 30 років. Діагноз: БЕФ ЛБ, гострий перебіг, РНІФ. Мікроскоп Olympus IX70, ок.  $\times 10$ , об.  $\times 20$ .

Рис. 3. Світіння імунного комплексу антиген-антитіло Chlamydia pneumoniae у сироватці крові хворого С., 52 роки. Діагноз: БЕФ ЛБ, гострий перебіг, РНІФ. Мікроскоп Olympus IX70, ок.  $\times 10$ , об.  $\times 20$ .



IgM та IgG до *B. burgdorferi* s. l.; 2 – хворі з IgM і/чи IgG тільки до *A. phagocytophilum*; 3 – особи, які мали анти-IgM і/чи анти-IgG до *B. burgdorferi* та *A. phagocytophilum* одночасно.

Діагностували специфічні антитіла до 18 із 20 збудників інших інфекційних хвороб, які містили тест-системи «Mosaic for Infectious Serology, Lymphadenitis profile 1 (IgM/IgG)». Найчастіше виявляли антитіла до EBV-CA – у 15 (46,9 %), Parainfluenza virus type 1 – у 13 (40,6 %), HHV-6 – у 12 (37,5 %), HSV-1 – в 11 (34,4 %), до EBV-EA і *Toxoplasma gondii* – по 10 (31,3 %) респондентів. Рідко (2 випадки) діагностували специфічні антитіла до *Coxsackievirus type A9* і *HIV-2* (табл. 1).

У пацієнтів 1 групи не було специфічних антитіл до *HIV-2*, *EBV-EA*, *Treponema pallidum* і *Chlamydia trachomatis*; у хворих 2 групи – до *Rubella virus*, *Adenovirus type 3*, *HSV-2*, *CMV*, *Treponema pallidum* і *Chlamydia trachomatis*; в обстежених 3 групи – до *Treponema pallidum* і *Chlamydia trachomatis*.

Результати визначення антитіл до збудників названих інфекцій оцінювали в полі зору флуоресцентного мікроскопа (Olympus IX70, ок.  $\times 10$ , об.  $\times 20$ ; 40) за яскраво-зеленим світінням імунного комплексу антиген-антитіло, міченого флуоресцеїном, що специфічне для кожного зі збудників. До прикладу, комплекси антиген-антитіло, мічені флуоресцеїном проти аденовірусу,

утворювали дрібнозернисту цитоплазматичну флуоресценцію; імуноглобуліни проти вірусу Коксакі – зернисту, здебільшого цитоплазматичну флуоресценцію; IgM і/або IgG проти цитомегаловірусу – флуоресценцію у формі циліндричних або бобоподібних ділянок, що змінюються за розмірами, від майже однорідної до ретикулярної структури (тіла включення), яка може становити понад половину ядра (рис. 2).

Антитіла проти *Bartonella henselae* викликали грубозернисту флуоресценцію в цитоплазмі, антитіла проти *Chlamydia pneumoniae* та *Chlamydia trachomatis* – флуоресценцію тіл включення, розташованих у субстраті, що досліджували (рис. 3).

## Обговорення

Пацієнтам із загальними симптомами, як-от: лихоманка, головний біль, кашель, озноб, – коли немає лабораторних даних про ЛБ, може бути встановлений неправильний діагноз або вони взагалі можуть залишатися без діагнозу щодо інших захворювань [14, 15]. Діагностика стає ще складнішою, коли ко-інфекції виникають у поєднанні з ЛБ чи ГАЛ, збудники яких передаються за допомогою трансмісивного механізму, адже інфікування патогенами, що не входять до цієї групи, відбувається незалежно від нападу кліща.



Клінічно важливі поєднані з ЛБ чи ГАЛ інфекції, що викликані збудниками *Bartonella henselae*, *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* та *Mycoplasma pneumoniae*. Моноінфекції, спричинені цими збудниками, можуть мати клінічні симптоми, подібні до ЛБ. Це стосується інфекцій, зумовлених *Bartonella henselae*, *Yersinia enterocolitica* та *Mycoplasma pneumoniae*. *Chlamydia trachomatis*, що викликають поліартрит; *Chlamydia pneumoniae* може не тільки викликати артрит, але й впливає на нервову систему та серце, а це ускладнює диференційний діагноз [12].

У фаховій літературі є повідомлення про одночасне виявлення антитіл до *B. burgdorferi* s. l. і *Babesia microti*, *Bartonella henselae*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia akari*, *Coxsackievirus*, вірусу Епштейна–Барр, парвовірусу людини В19, *Mycoplasma fermentans* та *Mycoplasma pneumoniae* в пацієнтів із гарячкою [3, 13].

## Висновки

1. Дві третини пацієнтів із лімфаденопатією мали в анамнезі напади кліщів.

2. Антитіла до збудників Лайм-бореліозу виявили у третини пацієнтів із лімфаденопатією. Ко-інфекцію Лайм-бореліозу та гранулоцитарного анаплазмозу людини діагностували в понад половини пацієнтів, яких обстежили. Крім того, виявили специфічні антитіла до 18 збудників інших інфекційних хвороб, майже половина позитивних результатів – до вірусів парагрипу першого типу та Епштейна–Барр.

3. Метод мультиплексної непрямой імунофлуоресценції з використанням технології БЮЧІП у пацієнтів із лімфаденопатією є високоінформативним, оскільки дає змогу виявити специфічні антитіла класу IgM або IgG одночасно до 20 інфекційних збудників, здебільшого в різних поєднаннях. Використання цього методу дасть змогу точніше оцінити клінічне значення поліінфекції і вжити відповідних лікувальних заходів.

**Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження підтверджують доцільність продовження вивчення ролі Лайм-бореліозу та гранулоцитарного анаплазмозу людини в розвитку лімфаденопатій.

## Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України: «Моно- і змішані інфекції, що передаються кліщами, вдосконалення лікувально-діагностичних технологій і заходів біобезпеки», № держреєстрації 0120U104348.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 06.08.2021  
Після доопрацювання / Revised: 25.08.2021  
Прийнято до друку / Accepted: 23.09.2021

## Відомості про авторів:

Андрейчин М. А., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, академік НАМН України.

ORCID ID: [0000-0003-0154-730X](https://orcid.org/0000-0003-0154-730X)

Гук М. Т., PhD-аспірантка каф. інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

ORCID ID: [0000-0003-3323-6987](https://orcid.org/0000-0003-3323-6987)

Шкільна М. І., д-р мед. наук, доцент каф. інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

ORCID ID: [0000-0002-2689-6349](https://orcid.org/0000-0002-2689-6349)

Штокайло К. Б., PhD-аспірантка каф. інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

ORCID ID: [0000-0001-9360-1195](https://orcid.org/0000-0001-9360-1195)

Корда М. М., д-р мед. наук, професор, ректор Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України.

ORCID ID: [0000-0002-6066-5165](https://orcid.org/0000-0002-6066-5165)

## Information about authors:

Andreichyn M. A., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Huk M. T., MD, PhD student, Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Shkilna M. I., MD, PhD, DSc, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Shtokailo K. B., MD, PhD student, Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Dermatovenerology, Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

Korda M. M., MD, PhD, DSc, Professor, Rector of Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine.

## Сведения об авторах:

Андрейчин М. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. инфекционных болезней с эпидемиологией, кожными и венерическими болезнями, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины, академик НАМН Украины.

Гук М. Т., PhD-аспирант каф. инфекционных болезней с эпидемиологией, кожными и венерическими болезнями, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.

Шкильна М. И., д-р мед. наук, доцент каф. инфекционных болезней с эпидемиологией, кожными и венерическими болезнями, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.

Штокайло К. Б., PhD-аспирант каф. инфекционных болезней с эпидемиологией, кожными и венерическими болезнями, Тернопольский национальный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.

Корда М. М., д-р мед. наук, профессор, ректор Тернопольского национального медицинского университета имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины.

## Список литературы

[1] Maini R., Nagalli S. *Lymphadenopathy*. In StatPearls. StatPearls Publishing, 2021.

- [2] Lymphadenopathy during Lyme Borreliosis Is Caused by Spirochete Migration-Induced Specific B Cell Activation / S. S. Tunev et al. *PLOS PATHOGENS*. 2011. Vol. 7. Issue 5. P. e1002066. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002066>
- [3] Infectious Mononucleosis and Lyme Disease as Confounding Diagnoses: A Report of 2 Cases / T. M. Koester, J. K. Meece, T. R. Fritsche, H. M. Frost. *Clinical Medicine & Research*. 2018. Vol. 16. Issue 3-4. P. 66-68. <https://doi.org/10.3121/cm.2018.1419>
- [4] Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite (SENLAT) caused by Bartonella henselae in Korea: a case report / J. W. Seo et al. *BMC Infectious Diseases*. 2020. Vol. 20. Issue 1. P. 216. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4940-0>
- [5] Stinco G., Bergamo S. Impact of Co-Infections in Lyme Disease. *The Open Dermatology Journal*. 2016. Vol. 10. Issue 1. P. 55-61. <https://doi.org/10.2174/1874372201610010055>
- [6] Климычюк С. І., Романюк Л. Б., Шкільня М. І. Сучасні уявлення про гранулоцитарний анаплазмоз людини. *Інфекційні хвороби*. 2017. № 3. С. 4-9. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.3.8220>
- [7] Davidsson M. The Financial Implications of a Well-Hidden and Ignored Chronic Lyme Disease Pandemic. *Healthcare*. 2018. Vol. 6. Issue 1. P. 16. <https://doi.org/10.3390/healthcare6010016>
- [8] Kugeler K. J., Eisen R. J. Challenges in Predicting Lyme Disease Risk. *JAMA Network Open*. 2020. Vol. 3. Issue 3. P. e200328. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0328>
- [9] Зараженість кліщів, відібраних від людей в Україні, збудниками деяких бактеріозів / М. І. Шкільня та ін. *Буковинський медичний вісник*. 2020. Т. 24. № 1. С. 195-201. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.1.93.2020.26>
- [10] Tick-borne bacterial pathogens in southwestern Finland / J. J. Sormunen et al. *Parasites & Vectors*. 2016. Vol. 9. P. 168. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1449-x>
- [11] Differences and Similarities between Culture-Confirmed Human Granulocytic Anaplasmosis and Early Lyme Disease / G. P. Wormser et al. *Journal of Clinical Microbiology*. 2013. Vol. 51. Issue 3. P. 954-958. <https://doi.org/10.1128/JCM.02929-12>
- [12] Berghoff W. Chronic Lyme Disease and Co-infections: Differential Diagnosis. *The Open Neurology Journal*. 2012. Vol. 6. Suppl. 1. P. 158-178. <https://doi.org/10.2174/1874205X01206010158>
- [13] Assessing the Need for Multiplex and Multifunctional Tick-Borne Disease Test in Routine Clinical Laboratory Samples from Lyme Disease and Febrile Patients with a History of a Tick Bite / K. Garg, T. S. Jokiranta, S. Filén, L. Gilbert. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2021. Vol. 6. Issue 1. P. 38. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6010038>
- [14] Severity of chronic Lyme disease compared to other chronic conditions: a quality of life survey / L. Johnson, S. Wilcox, J. Mankoff, R. B. Stricker. *PeerJ*. 2014. Vol. 2. P. e322. <https://doi.org/10.7717/peerj.322>
- [15] Early Disseminated Lyme Disease Masquerading as Mononucleosis: A Case Report / R. Tumminello et al. *The Journal of Emergency Medicine*. 2017. Vol. 53. Issue 6. P. e133-e135. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.09.005>

## References

- [1] Maini, R., & Nagalli, S. (2021). *Lymphadenopathy*. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- [2] Tunev, S. S., Hastey, C. J., Hodzic, E., Feng, S., Barthold, S. W., & Baumgarth, N. (2011). Lymphadenopathy during Lyme Borreliosis Is Caused by Spirochete Migration-Induced Specific B Cell Activation. *PLOS PATHOGENS*, 7(5), Article e1002066. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002066>
- [3] Koester, T. M., Meece, J. K., Fritsche, T. R., & Frost, H. M. (2018). Infectious Mononucleosis and Lyme Disease as Confounding Diagnoses: A Report of 2 Cases. *Clinical Medicine & Research*, 16(3-4), 66-68. <https://doi.org/10.3121/cm.2018.1419>
- [4] Seo, J. W., Kim, C. M., Yun, N. R., Kim, D. M., Kim, S. S., Choi, S., & Chu, H. (2020). Scalp eschar and neck lymphadenopathy after tick bite (SENLAT) caused by Bartonella henselae in Korea: a case report. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), Article 216. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4940-0>
- [5] Stinco, G., & Bergamo, S. (2016). Impact of Co-Infections in Lyme Disease. *The Open Dermatology Journal*, 10(1), 55-61. <https://doi.org/10.2174/1874372201610010055>
- [6] Klimnyuk, S. I., Romanyuk, L. B., & Shkilna, M. I. (2017). Suchasni uiaivlenia pro hranulotsytarnyi anaplazmoz liudyny [Modern views about the granulocytic anaplasmosis of a man]. *Infektsiini khvoroby*, (3), 4-9. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2017.3.8220> [in Ukrainian].
- [7] Davidsson, M. (2018). The Financial Implications of a Well-Hidden and Ignored Chronic Lyme Disease Pandemic. *Healthcare*, 6(1), Article 16. <https://doi.org/10.3390/healthcare6010016>
- [8] Kugeler, K. J., & Eisen, R. J. (2020). Challenges in Predicting Lyme Disease Risk. *JAMA Network Open*, 3(3), Article e200328. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0328>