

РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАБОТЫ РЕФЕРЕНС-ЦЕНТРА ПО МОНИТОРИНГУ ЗА РИККЕТСИОЗАМИ ФБУН «ОМСКИЙ НИИ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ» РОСПОТРЕБНАДЗОРА

¹Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск

²Омский государственный медицинский университет, г. Омск

Рудаков Н.В.^{1,2}, Шпынов С.Н.^{1,2}, Савельев Д.А.^{1,2}, Самойленко И.Е.¹, Решетникова Т.А.¹, Кумпан Л.В.^{1,2}, Пеньевская Н.А.^{1,2}

В 2018 году на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора создан референс-центр по мониторингу за риккетсиозами (РЦР). Сотрудниками РЦР проведен мониторинг инфекционной заболеваемости сибирским клещевым тифом (СКТ) в период с 1979 по 2018 гг. в 17-ти субъектах Российской Федерации. В соответствии с риск-ориентированным подходом к профилактике проведена дифференциация эндемичных по СКТ территорий РФ с выделением эпидемиологических зон низкого, среднего, выше среднего, высокого и очень высокого риска заражения населения. Составлен прогноз развития эпидемической ситуации на 2019 год по эндемичным риккетсиозам на основании предполагаемой численности мелких млекопитающих и иксодовых клещей. Проведен анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки на территории 19 субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации. Перспективным является уточнение спектра риккетсиальных патогенов в регионах, эндемичных по клещевым риккетсиозам, особенно на территориях с отсутствием регистрируемой заболеваемости.

Ключевые слова: сибирский клещевой тиф, клещевые риккетсиозы, *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, иксодовые клещи, эпидемиология, мониторинг природных очагов.

In 2018, on the basis of the Federal Budget Institution of Science "Omsk Research Institute of Natural Focal Infections" of Rosпотребнадзор, a reference center for monitoring rickettsiosis (RCR) was established. The RCR staff monitored the infectious morbidity of Siberian tick-borne typhus (STT) in the period from 1979 to 2018 in 17 constituent entities of the Russian Federation. In accordance with the risk-oriented approach to prevention, differentiation of the territories of the Russian Federation endemic by STT was conducted with the allocation of epidemiological zones of low, average, above average, high and very high risk of infection of the population. The prognosis of the epidemic situation development for 2019 for endemic rickettsiosis is made on the basis of the estimated number of small mammals and ixodic ticks. The analysis of laboratory diagnostics and monitoring of tick-borne spotted fever rickettsiosis in the territories of 19 subjects of four federal districts of the Russian Federation was carried out. It is promising to clarify the spectrum of rickettsial pathogens in regions endemic by tick-borne rickettsiosis, especially in areas with no registered morbidity.

Key words: Siberian tick-borne typhus, tick-borne rickettsiosis, *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, ixodic ticks, epidemiology, monitoring of natural foci.

В соответствии с приказом Роспотребнадзора № 1116 от 01.12.2017 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации», на базе ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (приказ № 14 от 02.02.2018) создан референс-центр по мониторингу за риккетсиозами (РЦР) для оказания консультативно-методической и практической помощи органам и учреждениям Роспотребнадзора и медицинским организациям субъектов Российской Федерации по вопросам эпидемиологии, профилактики и диагностики природно-очаговых риккетсиозов. В настоящее время, согласно штатному расписанию, в состав РЦР входит 13 человек, из них научных сотруд-

ников – 10, в том числе 2 доктора и 5 кандидатов медицинских наук.

В Российской Федерации в соответствии с формой № 2 статистической отчетности осуществляется официальная регистрация заболеваемости риккетсиозами по следующим нозологическим формам: риккетсиозы (всего), эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилля, лихорадка Ку, сибирский клещевой тиф (СКТ), астраханская пятнистая лихорадка (АПЛ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ).

На территории Республики Крым с 30-х годов прошлого века регистрируется заболеваемость марсельской (средиземноморской) лихорадкой [1], которая после вхождения этой территории в состав РФ фиксируется в форме № 2 под названием «риккетсиозы». В связи

с этим необходимо ввести официальную регистрацию этой нозологической формы под названием «марсельская лихорадка».

В настоящее время сибирский клещевой тиф, вызываемый *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, регистрируется на территории 17 субъектов Уральского (УФО), Сибирского (СФО) и Дальневосточного федеральных округов (ДФО) Российской Федерации. Сотрудниками РЦР проведен мониторинг инфекционной заболеваемости СКТ в Российской Федерации в период с 1979 по 2018 годы. За указанный период в РФ было зарегистрировано 76384 случая СКТ. Постепенный рост заболеваемости отмечался с 0,2 в 1979 г. до 2,0 на 100 тыс. населения (‰) в 1999 г., т.е. в 10 раз, после чего максимальный за весь период показатель зарегистрирован в 2001 г. – 2,4‰ (3460 случаев) [2]. С 2002 г. по 2018 г. показатель заболеваемости СКТ снизился, варьируя в пределах 1,0–1,8‰ (от 1365 до 1797 случаев). Параллельно происходило увеличение инцидентности СКТ в Западной Сибири – с 0,9‰ в 1979 г. до 10,3‰ в 2000 г., т.е. в 11,4 раза.

В 2012–2016 гг. до 98,2% случаев заболеваний СКТ в Западной Сибири регистрировали в трех субъектах РФ – Алтайский край, Новосибир-

ская область и Республика Алтай. Показатели заболеваемости СКТ в Алтайском крае в этот период составляли 20,9–27,0‰, в Новосибирской области – 6,2–9,5‰, в Республике Алтай – 68,7–102,3‰. В Омской области в 2014 г. и 2015 г. впервые были зарегистрированы 4 случая СКТ (0,10‰).

В соответствии с риск-ориентированным подходом к профилактике СКТ проведена дифференциация очаговых территорий с выделением зон низкого, среднего, выше среднего, высокого и очень высокого риска заражения населения на основании анализа многолетних данных об интенсивности эпидемического процесса в 301 административном районе 17-ти субъектов РФ (рисунок 1). Ранжирование проводили по среднегодовым показателям заболеваемости СКТ за 2000–2018 гг. [3]. Градацию оценочной шкалы уровней заболеваемости осуществляли с использованием методики определения доверительных интервалов медианы [4]. Низкий риск заражения характеризуют среднегодовые показатели, равные или менее 5,8 на 100 тысяч населения, средний риск – от 5,8 до 9,7‰, выше среднего – от 9,8 до 16,3‰, высокий – от 16,4 до 30,4‰, очень высокий – $\geq 30,5$ ‰.

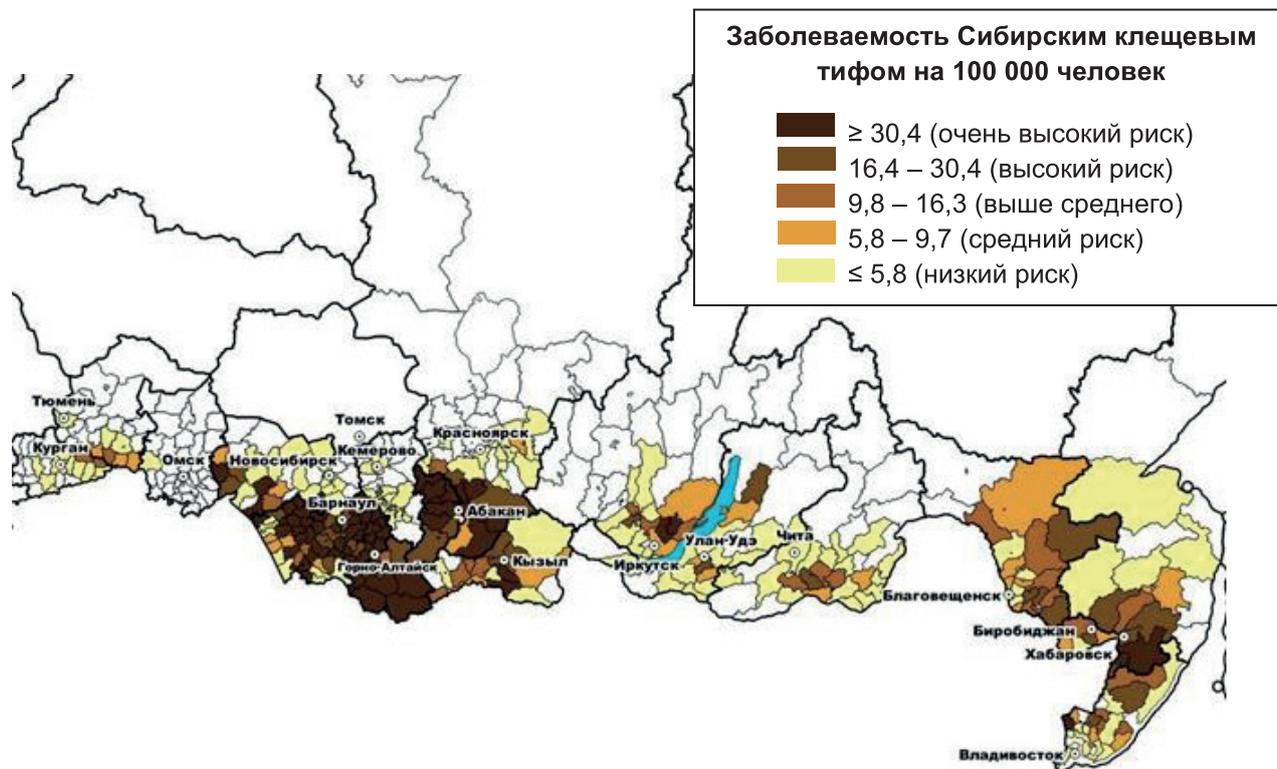


Рисунок 1 – Заболеваемость сибирским клещевым тифом в регионах Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов за период 2000–2017 гг. (на 100 000 населения).

При анализе эпидемиологических рисков в очагах СКТ следует учитывать, что в Западной Сибири клещевой риккетсиоз может быть вызван не только *R. sibirica subsp. sibirica*,

но и *R. heilongjiangensis*, а также недавно описанными риккетсиями *R. raoultii* и *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* [2].

В 2018 году в рамках оказания консультативно-методической помощи проведен анализ случая клещевого риккетсиоза с летальным исходом в Красноярском крае. Ретроспективно установлена этиология данного заболевания. С помощью применения комплекса молекулярно-биологических методов (ПЦР-секвенирование) впервые верифицирован случай микст-инфекции, вызванной *R. sibirica* и *Ca. R. tarasevichiae* [5]. Фрагменты генов *OmpA*, *gltA* и *ompB* (номера GenBank МК048467–МК048475) этих двух видов риккетсий были выявлены в крови и головном мозге ребенка, умершего от клещевого риккетсиоза.

Составлен прогноз развития эпидемической ситуации в 2019 году по СКТ, АПЛ и марсельской лихорадке на основании предполагаемой численности мелких млекопитающих (прокормителей иксодовых клещей) и иксодовых клещей (переносчиков). На территории Южного федерального округа возможно обострение эпидемической ситуации, обусловленное такими эндемическими риккетсиозами, как марсельская лихорадка, вызываемая *R. conorii subsp. conorii*, и АПЛ, вызываемая *R. conorii subsp. caspia*, с переносчиками – иксодовыми клещами рода *Rhipicephalus*. В очагах СКТ на территориях ЦФО, СФО и ДФО сохранится стабильная эпидемическая обстановка. Исключение составят некоторые субъекты СФО (Красноярский край, Иркутская область) и ДФО (Приморский и Хабаровский края), на территории которых эпидемическая ситуация будет напряженной. В целом, в 2019 году активность природных очагов риккетсиозов на территории РФ останется на прежнем уровне.

Проведен анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (СКТ, АПЛ и средиземноморская лихорадка), ГАЧ, МЭЧ и лихорадки Ку на территории 19-ти субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации.

Сотрудниками референс-центра разработан подход для оценки эффективности и сравнения работы ФБУЗ «ЦГиЭ» в субъектах РФ с официальной регистрацией СКТ и АПЛ, основанный на комплексной оценке по 12 показателям (регистрация заболеваемости, лабораторная диагностика, скрининг возбудителей в иксодовых клещах, прогноз численности иксодид и др.) по балльной системе. Более полно в 2018 году работа осуществлялась в Республике Алтай, Красноярском крае и Еврейской автономной области, Республике Хакасия, Новосибирской, Тюменской, Омской области и Алтайском крае. Требуется выяснения отсутствия регистрации случаев СКТ на эндемичной территории Курганской области за последние шесть лет (2013–2018 гг.), где в период с 2007 по 2012 гг. ежегодно

регистрировали от 3 до 29 случаев этой инфекции.

Сотрудниками референс-центра проведен анализ состояния лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов в РФ. В настоящее время отсутствует коммерческий выпуск отечественных препаратов для серологической диагностики данных инфекций регламентированными методами (реакция агглютинации – РА, реакция связывания комплемента – РСК, реакция непрямой гемагглютинации – РНГА, реакция непрямой иммунофлюоресценции – РНИФ, иммуноферментный анализ – ИФА) [6]. В связи с этим, в РЦР проводится изучение возможности применения для диагностики СКТ тест-системы ИФА «Indirect immunoenzyme assay to test IgG and/or IgM antibodies against *Rickettsia conorii* in human serum» производства Vircell (Испания), разрешенной Росздравнадзором для диагностики марсельской лихорадки.

Для выявления ДНК риккетсий группы КПЛ могут быть рекомендованы «Набор реагентов для амплификации ДНК *Rickettsia spp.*» (Isogene Lab. Ltd.) или «Набор реагентов для выявления ДНК *Rickettsia species* методом ПЦР в режиме реального времени» (АО «Вектор-Бест») с последующей идентификацией *R. sibirica* и *R. heilongjiangensis* методом ПЦР в режиме реального времени (тест-набор «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*», АО «Вектор-Бест»).

Сотрудниками РЦР осуществляется разработка и внедрение в практику новых диагностических препаратов, алгоритмов и методов лабораторной диагностики. Проходят апробацию экспериментальные серии тест-системы ИФА для выявления антител к риккетсиям группы КПЛ, разработанной сотрудниками референс-центра (Патент на изобретение № 2477860 С2, 2013). Ведется работа по накоплению биомассы и приготовлению корпускулярных антигенов для РНИФ из разных видов риккетсий группы КПЛ (*R. conorii*, *R. sibirica* и *R. raoultii*) с использованием клеточных линий Vero и Herp-2, зараженных штаммами из рабочей коллекции института.

Молекулярно-биологическими и серологическими методами исследован полевой (иксодовые клещи) и клинический (сыворотки крови людей) материал из Омской, Новосибирской, Ульяновской областей и Красноярского края. На СКТ с помощью РСК и ПЦР исследовано 124 сыворотки крови пациентов. На эпидемический сыпной тиф в РСК исследовано 42 сыворотки крови пациентов.

Методом ПЦР исследовано 1652 экземпляра иксодовых клещей, снятых с людей, в целях проведения экспресс-диагностики риккетсий для выбора тактики проведения экстренных профилактических мероприятий.

Таким образом, на базе созданного референс-центра по мониторингу за риккетсиозами проведен ретроспективный анализ заболеваемости СКТ в Российской Федерации в период с 1979 по 2018 годы. Разработан комплексный, риск-ориентированный подход, включающий слежение за интенсивностью эпидемического процесса, прогнозирование неблагоприятных тенденций, оптимизацию мер своевременной профилактики с учетом различной степени риска заражения населения. Составлен прогноз развития эпидемической ситуации на 2019 год по эндемическим риккетсиозам на основании предполагаемой численности мелких млекопитающих и иксодовых клещей. Проведен анализ состояния лабораторной диагностики и мониторинга риккетсиозов группы КПи на территории 19 субъектов четырех федеральных округов Российской Федерации. Разработан подход для оценки эффективности и сравнения работы ФБУЗ «ЦГиЭ» на территориях с официальной регистрацией СКТ и других клещевых риккетсиозов. Полученные результаты могут быть использованы при оказании консультативно-методической и практической помощи органам и организациям Роспотребнадзора и другим учреждениям с целью повышения эффективности проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий в рамках плановой работы и в очагах клещевых риккетсиозов.

Одним из перспективных направлений работы РЦР является углубленное изучение эпидемиологической и эпизоотологической ситуации на территориях с отсутствием регистрации заболеваемости сибирским клещевым тифом, астраханской пятнистой лихорадкой и марсельской лихорадкой, где в то же время могут встречаться другие эндемические риккетсиозы, вызываемые недавно описанными видами риккетсий, обнаружение которых до настоящего времени было невозможно ввиду несовершенства лабораторной диагностики.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Алымов А.Я. Марсельская лихорадка. *Советская медицина*. 1939;13:30–33.
2. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Оберт А.С. *Клещевой риккетсиоз и риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки в России*. Омск: Омский научный вестник;2011: 232.
3. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Савельев Д.А., Кумпан Л.В. Современное состояние очагов сибирского клещевого тифа. *ЗНиСО*. 2018;6(303):49-53.
4. ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004. *Статистическое представление данных. Медиана. Определение*

точечной оценки и доверительных интервалов. М.: 2004.

5. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Кумпан Л.В., Кострыкина Т.В., Гурьева Л.С., Ленц П.А., Иголкина Я.П., Рар В.А., Жираковская Е.В., Ткачев С., Тикунова Н.В. Случай клещевого риккетсиоза с летальным исходом в Красноярском крае. *Материалы IV национального конгресса бактериологов и международного симпозиума «Микроорганизмы и биосфера "MICROBIOS-2018"»*. Омск; 2018: 59-60.

6. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки в России. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;1:50-52.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Рудаков Николай Викторович, д.м.н., профессор, директор ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7.
Тел.: (3812) 650633.
E-mail: mail@oniipi.org

Информация об авторах

Шпынов Станислав Николаевич, д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета, г. Омск. 644050, г. Омск, пр. Мира, 9.
Тел.: (3812) 650488.
E-mail: stan63@inbox.ru

Савельев Дмитрий Александрович, преподаватель кафедры безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф Омского государственного медицинского университета, г. Омск. 644050, г. Омск, пр. Мира, 9.
Тел.: (3812) 651654.
E-mail: omon.omgma@gmail.com

Самойленко Ирина Евгеньевна, к.м.н., ведущий научный сотрудник Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7.
Тел.: (3812) 651477.
E-mail: mail@oniipi.org

Решетникова Татьяна Александровна, к.м.н., старший научный сотрудник Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, г. Омск. 644080, г. Омск, пр. Мира, 7.
Тел.: (3812) 651522.
E-mail: mail@oniipi.org

Кумпан Людмила Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Омского государственного медицинского университета, г. Омск.
644050, г. Омск, пр. Мира, 9.
Тел.: (3812) 650488.
E-mail: Ludmilavitus@mail.ru

Пеньевская Наталья Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры эпидемиологии Омского государственного медицинского университета, г. Омск.
644050, г. Омск, пр. Мира, 9.
Тел.: (3812) 650654.
E-mail: epid-ogma@omsk-osma.ru