



Риккетсиозы и сочетанные клещевые трансмиссивные инфекции: результаты и перспективы их изучения в России

**Рудаков Н.В., Шпынов С.Н.,
Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Решетникова Т.А.,
Рудакова С.А., Якименко В.В., Ястребов В.К.**

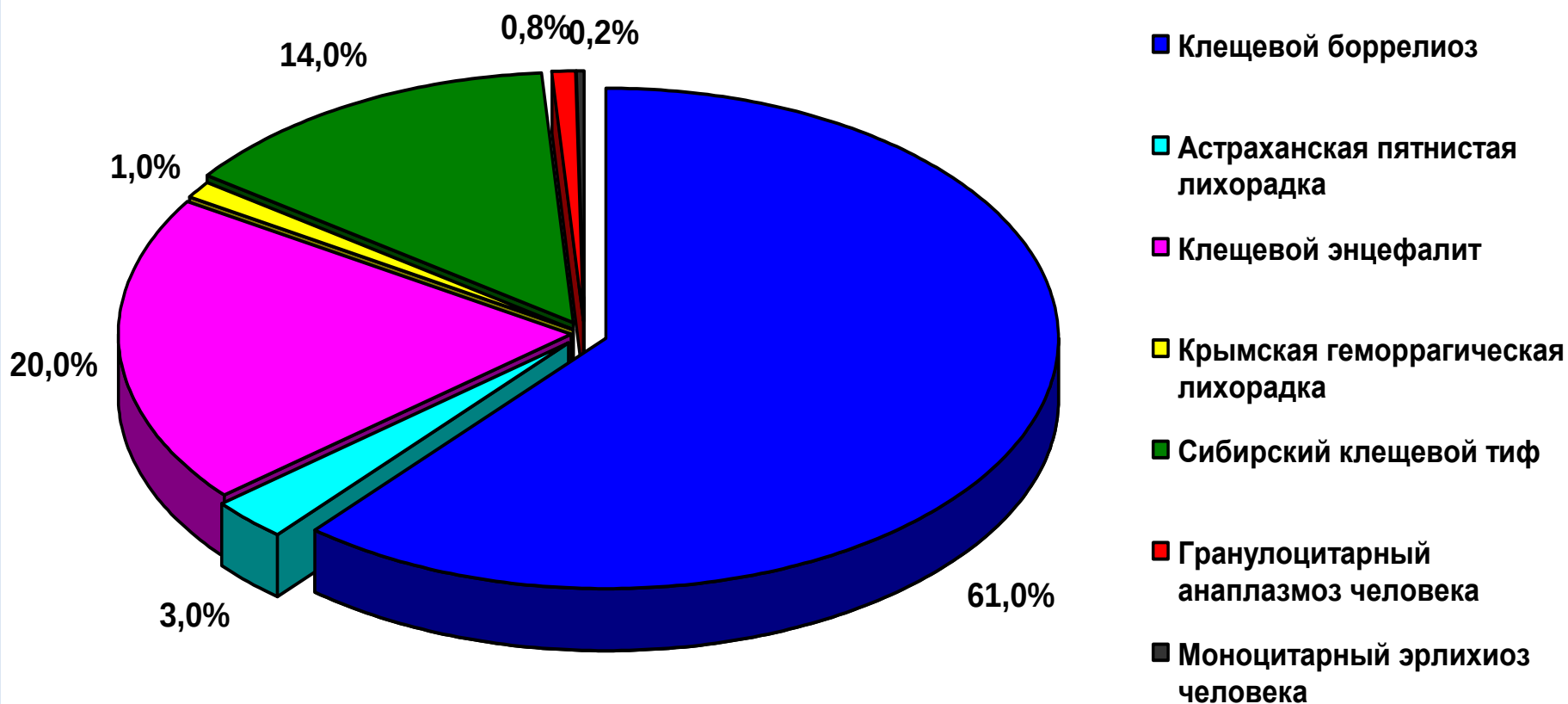
**Омский НИИ природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора, Россия, www.oniipi.org rickettsia@mail.ru**

С иксодовыми клещами связано существование и передача возбудителей вирусной, риккетсиозной, бактериальной и протозойной этиологии.

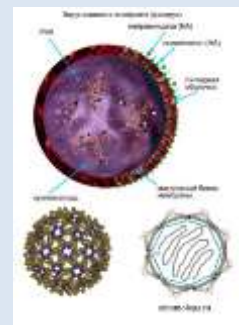
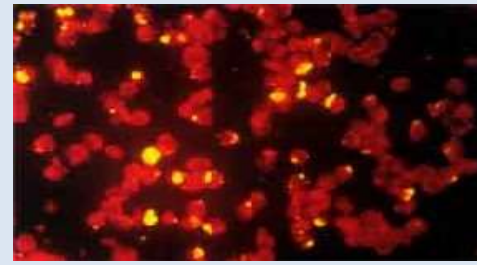
- **Флавивirusы млекопитающих, передаваемые клещами (КЭ, ОГЛ, Повассан)**

Flaviviruses of mammals, transmitted by ticks

- **Буньявирусные инфекции (Крымская–Конго геморрагическая лихорадка) *Bunyaviridae* (Crimean-Congo hemorrhagic fever)**
- **Представители порядка *Rickettsiales***
- **Боррелии ИКБ *Borreliae***
- **Туляремия *Francisella tularensis***
- **Возбудители протозойных заболеваний *Protozoa (Babesia)***



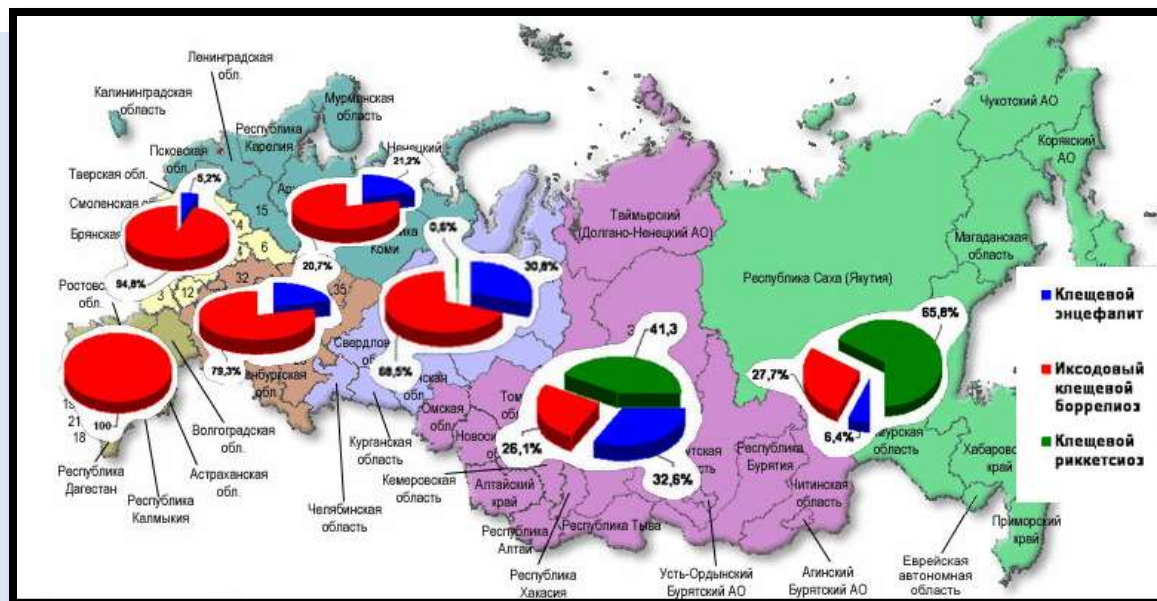
Структура заболеваемости инфекциями, передаваемыми клещами, в Российской Федерации за период 2015-2016 годы

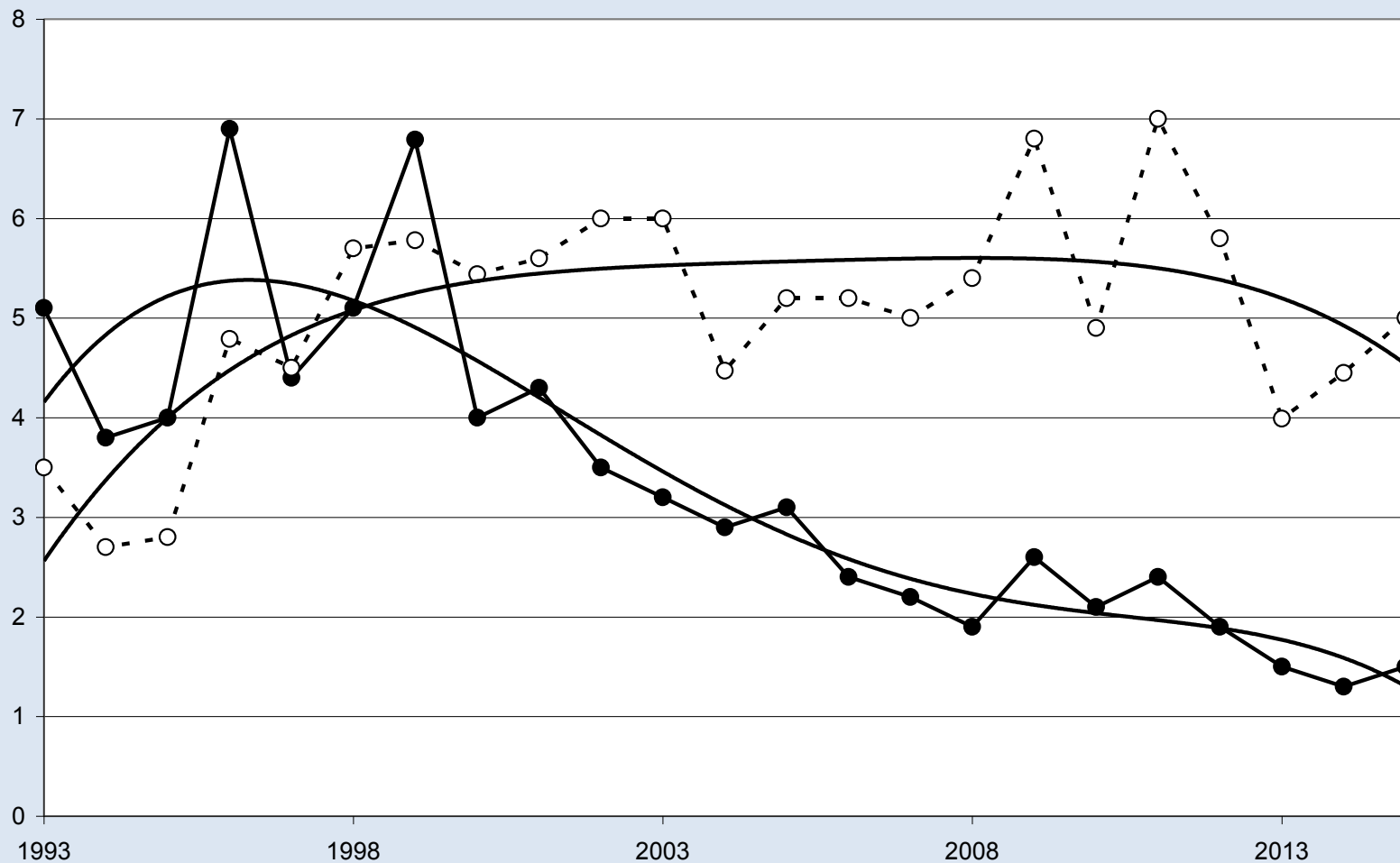


- Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) регистрируют в 72, клещевой энцефалит (КЭ) в 48, сибирский клещевой тиф (СКТ) - в 17 из 92 субъектов РФ.
- *Ixodes tick-borne borrelioses (ITBB) - is registered in 72 of the 92 subjects of the Russia, Tick-borne encephalitis (TBE) – in 48, Siberian tick typhus (STT) - in 17 territories.*

В территориальной структуре этих инфекций имеются отличия: с запада на восток происходит снижение доли ИКБ с нарастанием доли КЭ; на Урале в структуре появляется КР, доля которого увеличивается на восток, тогда как вклад КЭ и ИКБ в общую структуру клещевых инфекций снижается.

There are differences in the territorial structure of these infections: from west to east there is a decrease of the ITBB proportion with the increase of TBE share; in the Urals STT appears, which increases the proportion of the east, while the contribution of ITTB and TBE in the overall structure of tick-borne infections is reduced.





Динамика заболеваемости КЭ —●— и ИКБ - - ● - - на 100 тыс. населения в РФ в 1993–2015 гг. и линии полиномиальных трендов

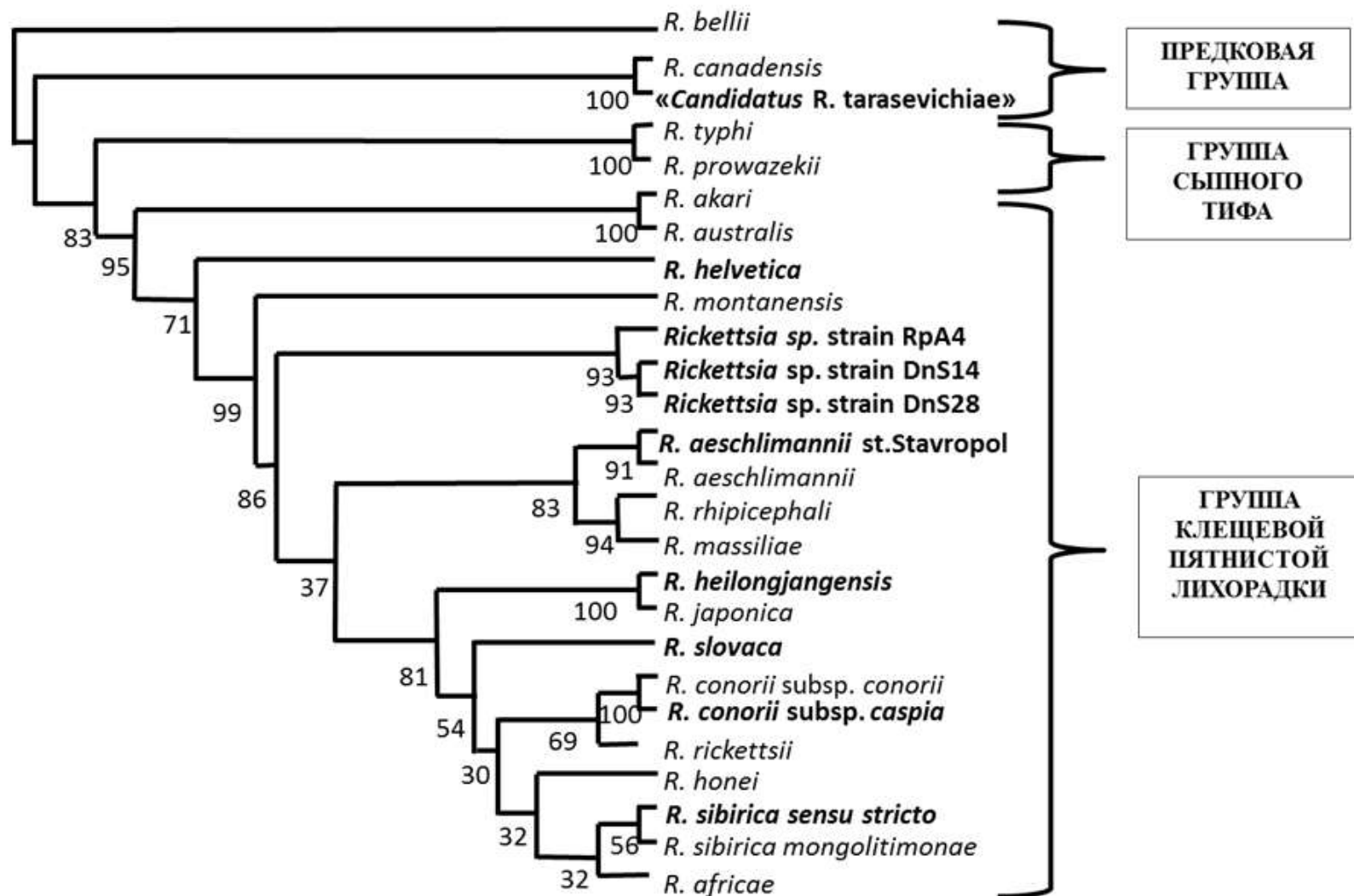
Dynamics of the incidence of TBE —●— and ITBB - - ● - - in 1993-2013

Основные переносчики *Rickettsia sibirica* и других патогенных риккетсий – клещи родов Dermacentor, Rhipicephalus и Haemaphysalis.

Major vectors of R.sibirica and other pathogenic Rickettsia - ticks of genera:

Dermacentor Rhipicephalus Haemaphysalis.

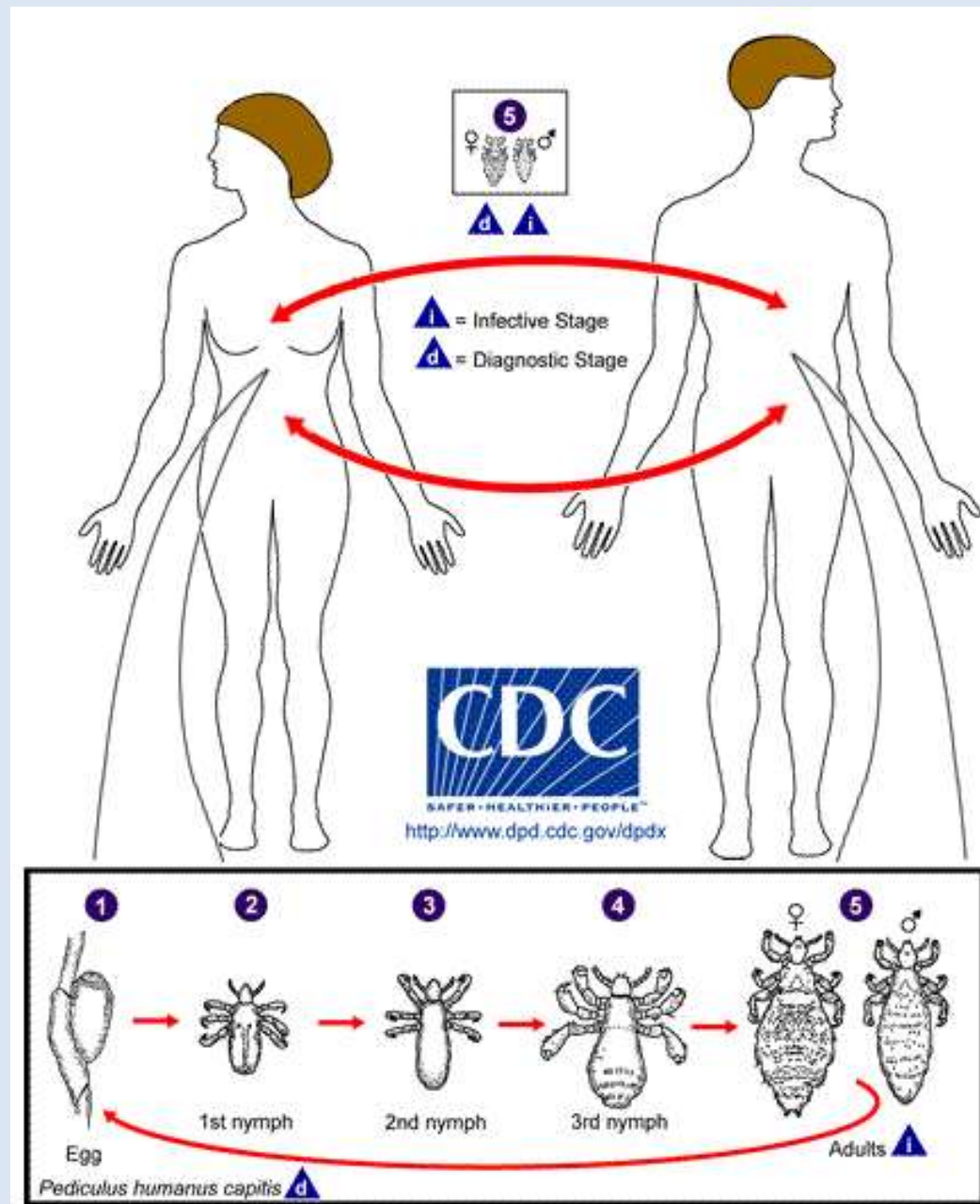




Филогенетические позиции риккетсий группы КПЛ, выявленных в России. Филогенетическое дерево построено при сравнении нуклеотидных последовательностей гена цитрат синтазы (*gltA*) применением *neighbour-joining* метода и программы DNAPARS в версии PHYLIP с методом максимальной вероятности (*maximum-likelihood*).

сыпной тиф

R. prowazekii





Rocky Mountain Spotted Fever



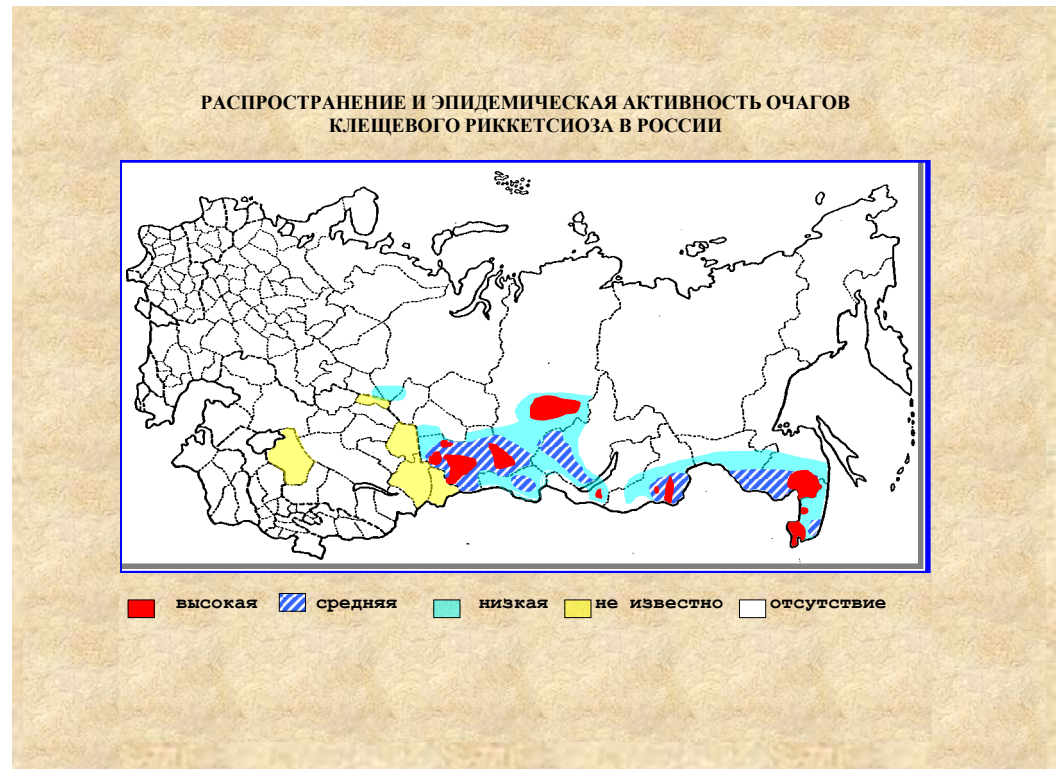
Средиземноморская лихорадка



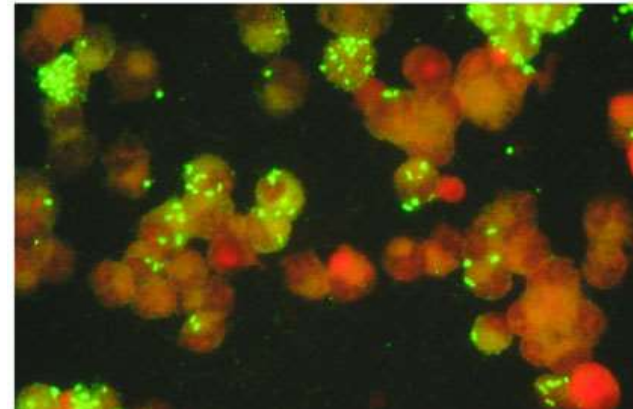
Сибирский клещевой тиф

- Вызываемую *R. sibirica* инфекцию называют клещевой риккетсиоз (КР) или сибирский клещевой тиф (СКТ).
- Переносчики - клещи родов *Dermacentor* и *Haemaphysalis*, очаги распространены в Азиатской части России, Казахстане, Монголии, Китае.
- Наряду с распространенным патогенным генотипом - *R.sibirica subsp. sibirica*, в нозоареале КР на Дальнем Востоке РФ и в Китае в клещах *D. silvarum* выявляют генотип *R.sibirica subsp. BJ-90*.

- Нозоареал КР в России охватывает 17 субъектов юга Сибири и Дальнего Востока. Заболевания выявляют преимущественно в Алтайском и Красноярском краях, Республике Алтай (более 80% по РФ). В Казахстане более 90% заболеваний приходится на Кызылординскую и Северо-Казахстанскую (по 33%), Павлодарскую (17,7%) и Восточно-Казахстанскую (9,3%) области.



- Ранее преобладал моноказуальный подход – один возбудитель (*Rickettsia sibirica*) – одна нозол. форма – сибирский клещевой тиф.
- Сейчас в России выявлено еще 6 видов патогенных для человека риккетсий, экологически связанных с иксодовыми клещами - *R.conorii subsp.caspiensis*, *R.heilongjiangensis*, *R.helvetica*, *R.aeschlimannii*, *R.slovaca*, *R.raoultii*.
К массовым видам риккетсий относят *R.raoultii* (клещи рода *Dermacentor*) и *R. tarasevichiae* (*Ixodes*).



R. sibirica sensu stricto



R. conorii subspecies caspiensis



R. heilongjiangensis



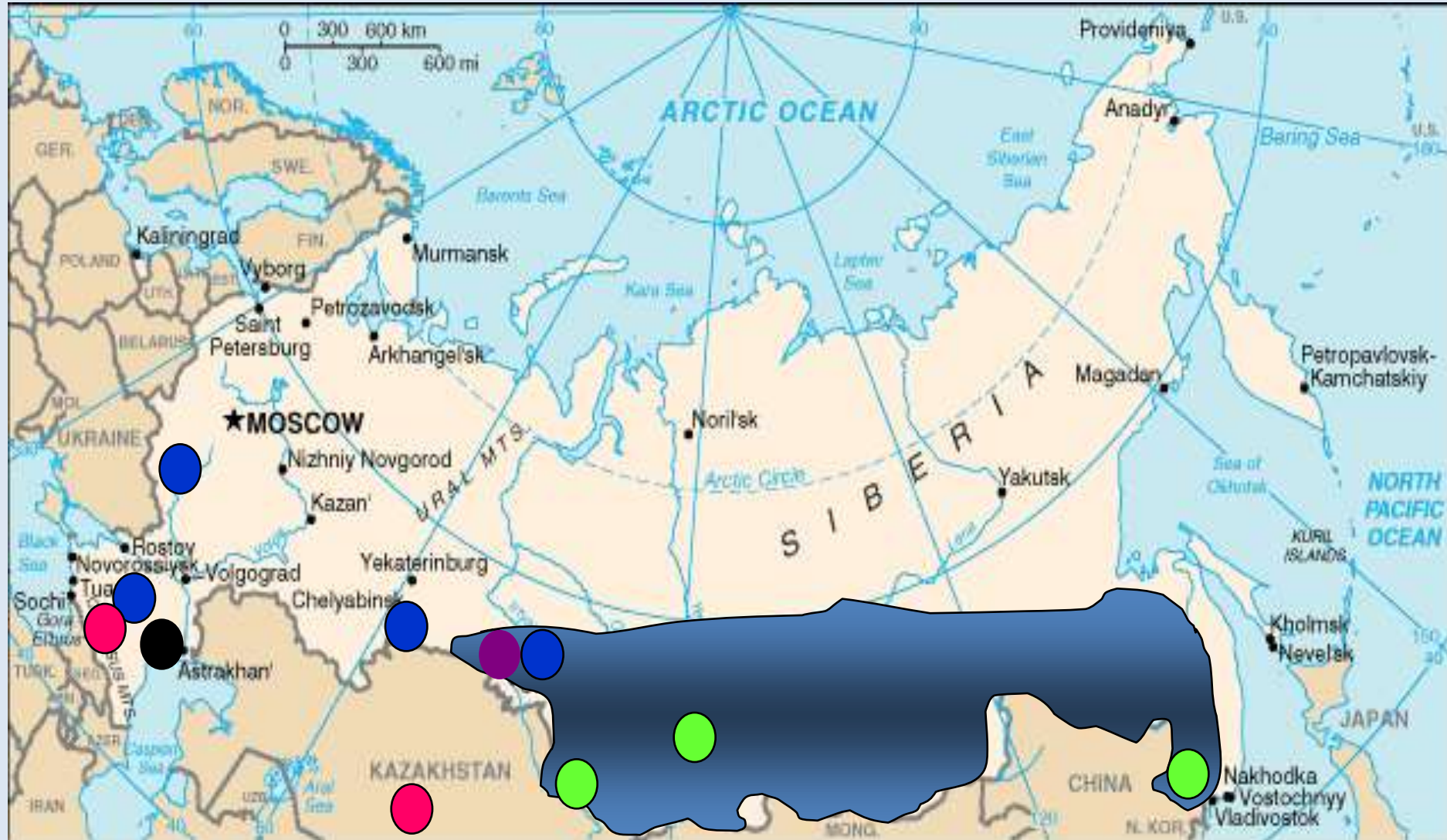
R. slovaca



R. helvetica



R. aeschlimannii



С 2013 г. приказом Росстата № 645 утверждена стат. отчетность по формам №1, 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» дополнительно по Астраханской пятнистой лихорадке, ГАЧ и МЭЧ.

Риккетсиозы

A75-A79 из них:

- эпидемический сыпной тиф A75.0
- болезнь Брилля A75.1
- **сибирский клещевой тиф** A77.2
- **астраханская пятнистая лихорадка** A77.1
- лихорадка Ку A78
- **гранулоцитарный анаплазмоз человека** A79.8
- **моноцитарный эрлихиоз человека** A79.8

Клинически риккетсиозы группы КПЛ обладают выраженной схожестью проявлений (кроме синдрома TIBOLA, связанного преимущественно с *R. slovaca*, в меньшей степени с *R. raoultii*), а их видоспецифическая верификация применяемыми в практике лабораторными методами неэффективна.

Типичные проявления **TIBOLA** (tick-borne lymphadenopathy)/**DEBONEL** (Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenophy).



Инфекция, вызываемая *R. slovaca*, проявляется цервикальной лимфаденопатией (слева, стрелка), первичным аффектом в волосистой части головы (среднее фото), остаточной алопецией через 4 недели (справа)

Первичный аффект и сыпь при КР



- Для лабораторной диагностики регламентированы серологические методы (РА, РСК, РНГА, РНИФ, ИФА), однако в настоящее время не выпускается не один коммерческий диагностикум для указанных методов.
- Реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) считается «золотым стандартом» серодиагностики риккетсиозов. Для её постановки используют «слайд-антигены», получаемые на культурах клеток из эталонных штаммов риккетсий в специализированных лабораториях (в России – Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора и НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи МЗ РФ).

- Для серодиагностики риккетсиозов группы КПЛ в Омском НИИ природно-очаговых инфекций предложен **иммуноферментный анализ (ИФА)** на основе растворимого антигена. Его использование позволяет почти вдвое, в сравнении в РСК, повысить эффективность верификации диагноза СКТ за счёт чувствительности предложенного теста.
- Получен патент на изобретение № 2477860 «Способ лабораторной диагностики клещевого риккетсиоза с использованием иммуноферментного анализа для определения антител к антигену *Rickettsia sibirica*».

Методы выявления риккетсий

- Для исследования переносчиков, в т.ч. снятых с человека, применяли экспресс-методы - МФА, РНГА с Ig диагностикумом, однако эти препараты не выпускают.
- ДНК риккетсий можно выявлять в ПЦР с последующим определением нуклеотидных последовательностей ампликона, что позволяет выявлять массовые виды риккетсий, не имеющих существенного эпидемиологического значения — *R. raoultii* в *Dermacentor*, *R. tarasevichae* в *Ixodes*.

- Для дифференциации основных видов риккетсий, выявляемых в природных очагах, может быть использована разработанная нами методика ПЦР-рестрикционного анализа*. Применение рестрикционного анализа с использованием эндонуклеаз (RsaI и PstI) позволило чётко дифференцировать две группы риккетсий: *R. sibirica* и *R. sibirica subsp. BJ-90* от геновариантов *R.raoultii*.

*Рудакова С.А., Коломеец А.Н., Самойленко И.Е., Кузьминов А.М., Рудаков Н.В. Экспресс-индикация трансмиссивных патогенов как основа дифференцированного подхода к профилактике инфекций, передающихся иксодовыми клещами. Бюллетень СО РАМН. – 2007; 4: 116-9.

- Наличие общих переносчиков различных патогенов, зачастую в единой паразитарной системе, обуславливает широкую распространенность сочетанных природных очагов КВЭ, ИКБ, КР, МЭЧ, ГАЧ в различных сочетаниях, что следует принимать во внимание при мониторинге очагов, эпидемиологическом надзоре, диагностике и профилактике клещевых инфекций.



- В соответствии с этим осуществляется комплексное исследование клещей, снятых с пациентов, на инфицированность перечисленными патогенами с использованием молекулярно-генетических (ПЦР) методов.
- В зависимости от того, какой патоген выявлен в клещах, осуществляется экстренная профилактика.



- Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3310-15 "Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами"
- ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПОСТАНОВЛЕНИЕ от 17 ноября 2015 года N 78
Об утверждении [санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3310-15 "Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами"](#)

Зарегистрировано в Министерстве юстиции Российской Федерации
12 февраля 2016 года, регистрационный N 41065

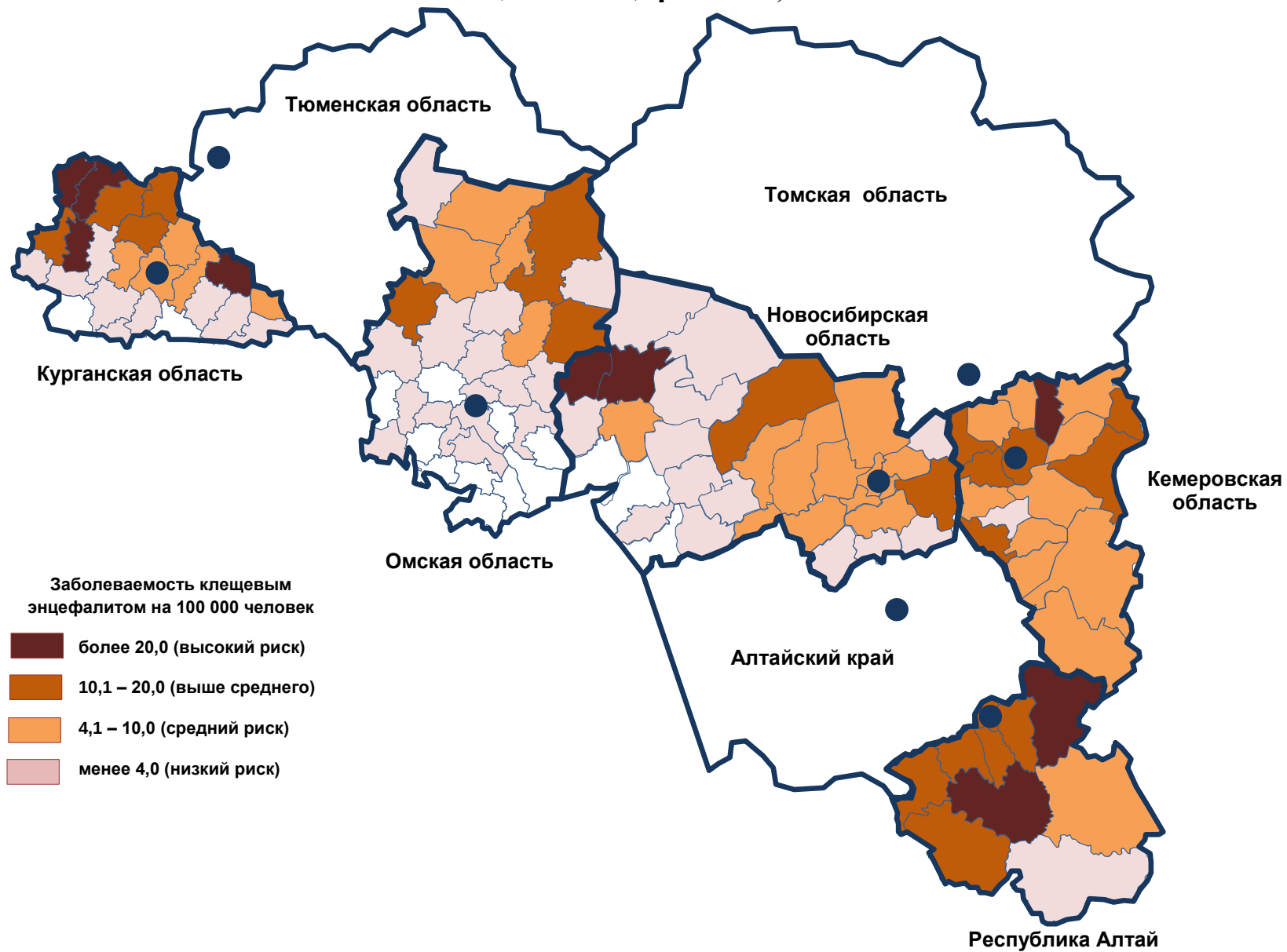


Мероприятия по реализации приказа 1221 от 14.12.2016 г. и решения коллегии от 25.11. 2016 г.

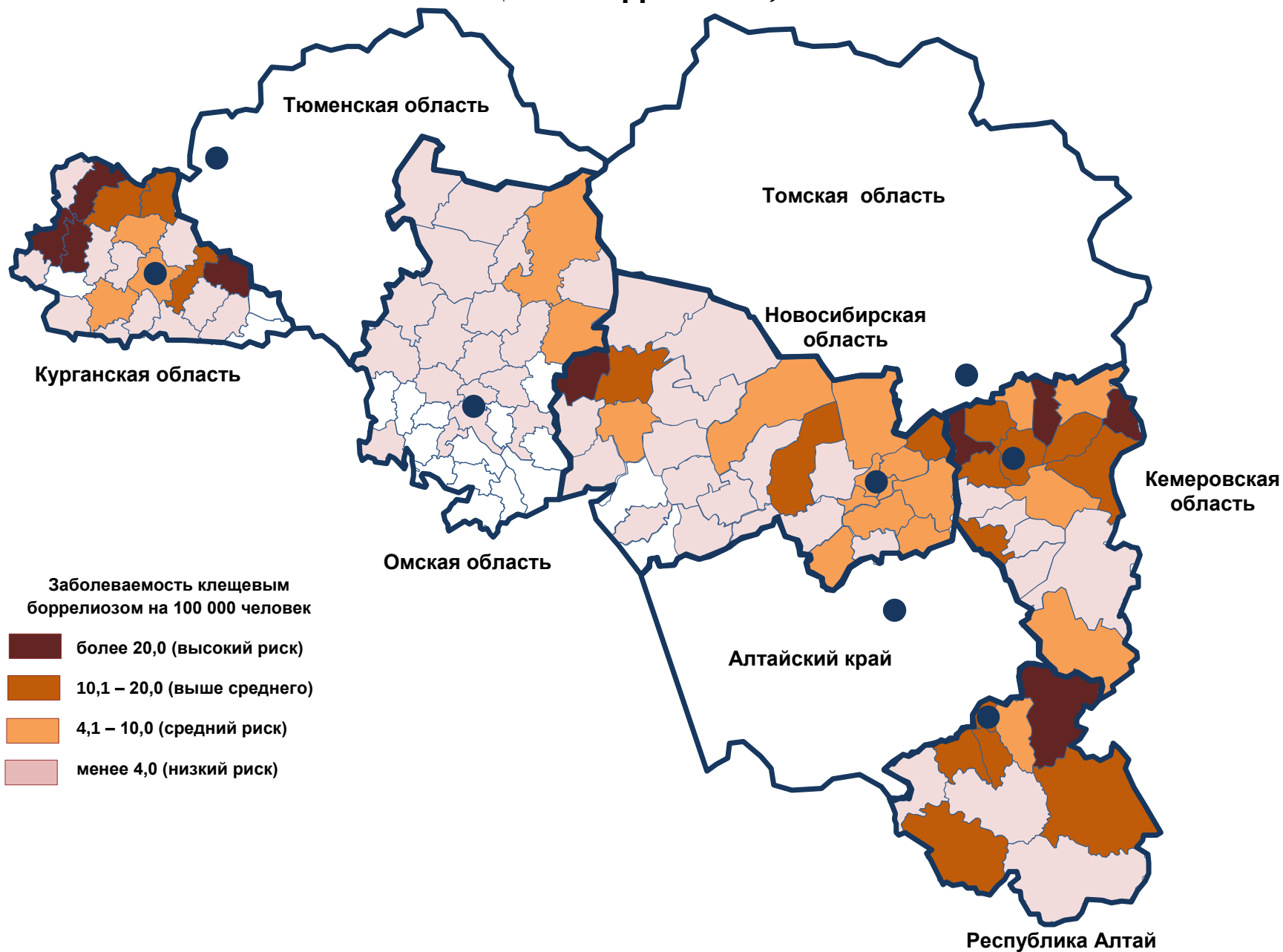
Реализация п. 2.1. -2.3. приказа.

1. С учетом риск-ориентированного подхода разработаны критерии для дифференциации эндемичных по КТИ территорий и проведено их эпидемиологическое районирование по риску заражения населения возбудителями.
2. Разработан комплекс мероприятий по профилактике КЭ, дифференцированный с учетом риск-ориентированного подхода.

Заболееваемость клещевым энцефалитом, 2000-2016 гг.



Заболееваемость клещевым боррелиозом, 2000-2016 гг.



Основные комплексы рекомендуемых мероприятий по профилактике КЭ, адаптированные к эпидемиологическим зонам различной степени риска заражения населения

Мероприятия	Эпидемиол. зоны по риску заражения		
	высокого и выше среднего	среднего	низкого
Массовая вакцинация населения в возрасте с 4 лет без ограничения предельного возраста	+	+	-
Вакцинация групп населения, систематически посещающих очаговые территории в период эпидсезона по профессиональному и бытовым причинам	+	+	+
Вакцинация лиц, систематически выезжающих в период эпидсезона на территории эпидемиологических зон более высокого риска	+	+	+
Серопрофилактика среди не вакцинированного против КЭ населения, отмечавшего присасывание клещей	+	+	+
Индивидуальная защита от нападения клещей	+	+	+
Противоклещевые обработки путей коммуникаций в таёжных ландшафтах, мест размещения летних оздоровительных учреждений и массового отдыха населения, участков массового заражения	+	+	+
Лесоустроительные и лесомелиоративные работы	+	+	-
Санитарная пропаганда мер профилактики среди населения	+	+	+

- Эпидемиологическая эффективность экстренной профилактики КЭ и ИКБ, основанной на результатах экспресс-исследования, составила 99,2 % и 99,3 % соответственно (Козлова И.В., 2007).
- В целом по материалам по республике Алтай (Щучинова Л.Д.), в результате экстренной профилактики антибиотиками после присасывания переносчика, удельный вес людей, заболевших "клещевыми" инфекциями по отношению к укушенным клещами, за 2004-2015 гг. уменьшился в 3,4 раза - с 22,3% до 6,6%, $p < 0,001$, что наглядно свидетельствует об эффективности превентивной антибиотикотерапии в сочетанных очагах.

Проблемы

- Отсутствие общепринятой методики эпидемиол. и эпизоотол. прогнозов по КТИ (**проблемная комиссия**).
- Отсутствие в формах федерального стат. наблюдения данных по видам клещей, **зоолого-паразитологических данных мониторинга**, недостаточная достоверность данных (разные методы, исследования клещей пулами или индивидуально, отсутствие данных по объемам применения Ig, нет оценки иммунной прослойки населения к ВКЭ) и др.
- Недостаточный объем и доля исследований снятых переносчиков на КЭ, что вызывает завышенные объемы использования Ig всем укушенным. *По некоторым территориям – до 97%, а фактически зараженность – несколько %.*
- Низкий уровень использования алгоритмов лабораторного исследования и превентивной терапии, рекомендованных СП (мультипрайм тест-системы на КТИ, ПЦР на боррелии).



- Таким образом, к настоящему времени разработаны **достаточно эффективные** методы специфической и неспецифической профилактики и лабораторной диагностики клещевых инфекций, которые **при правильной тактике** применения способны **значительно снизить заболеваемость населения.**

Проблема клещей и связанных с ними инфекций будет существовать долго

Спасибо за внимание

