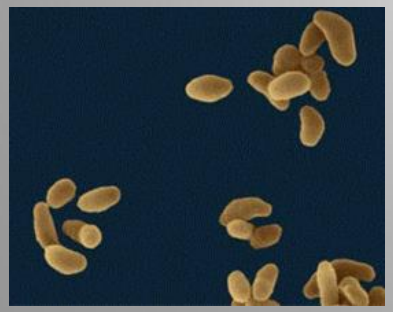
ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ»

ТУЛЯРЕМИЯ: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

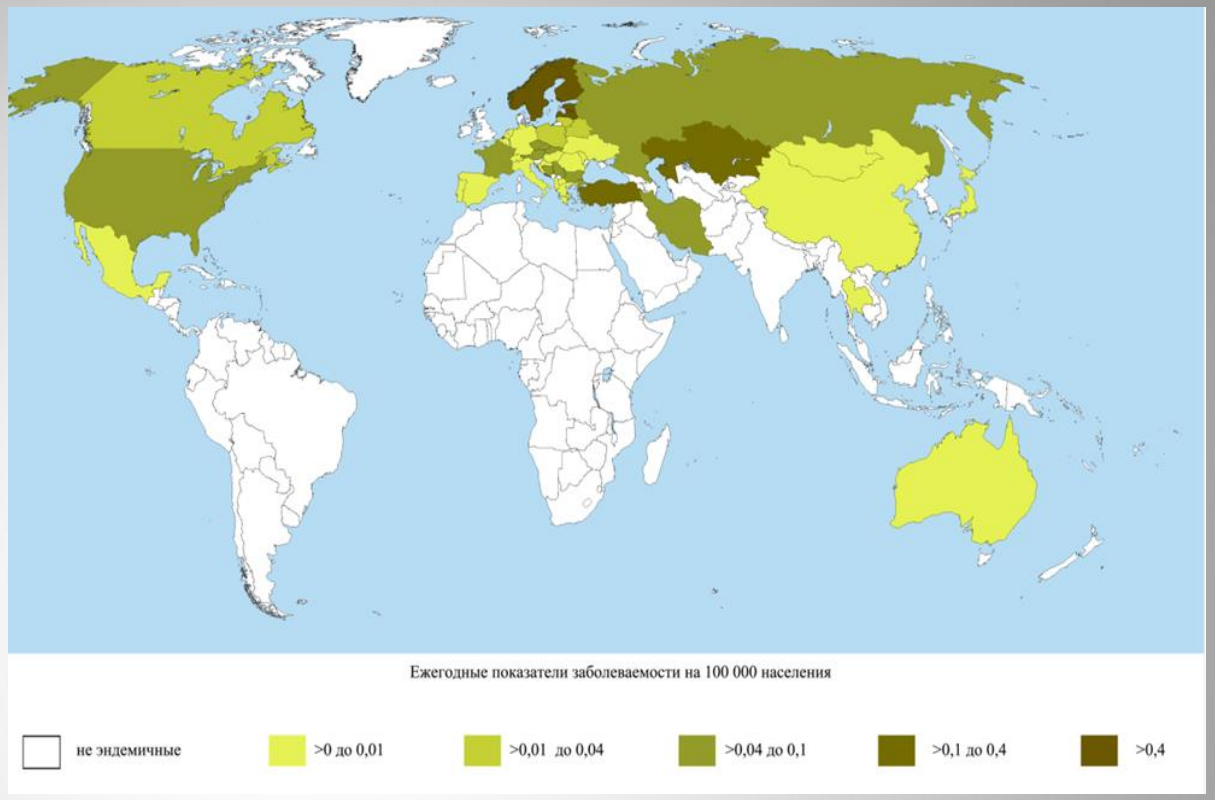
Храмов М.В., Мокриевич А.Н,
Кудрявцева Т.Ю.



Ставрополь

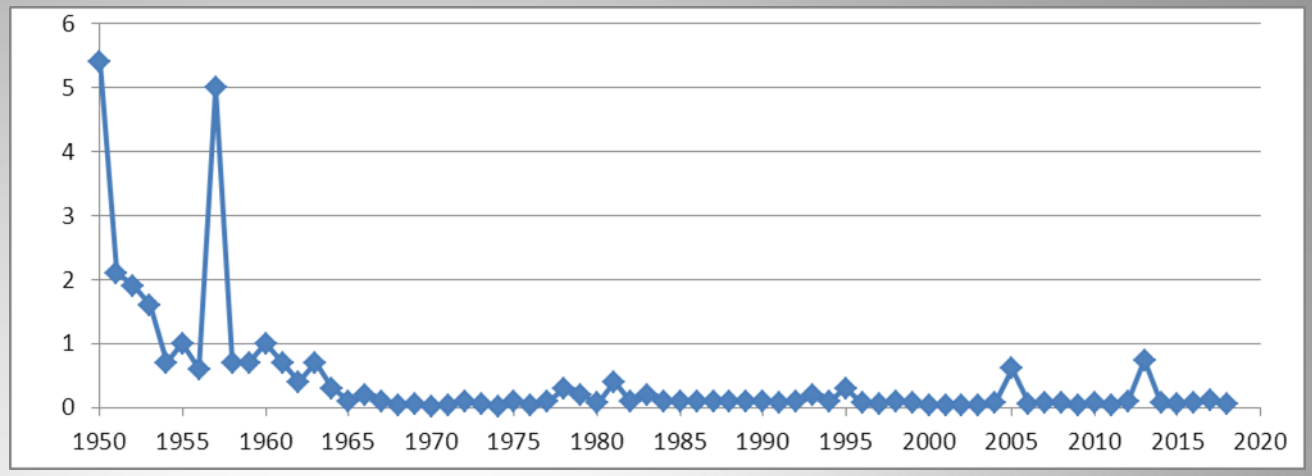
24-25 апреля 2019 г.

Распространение туляремии в мире

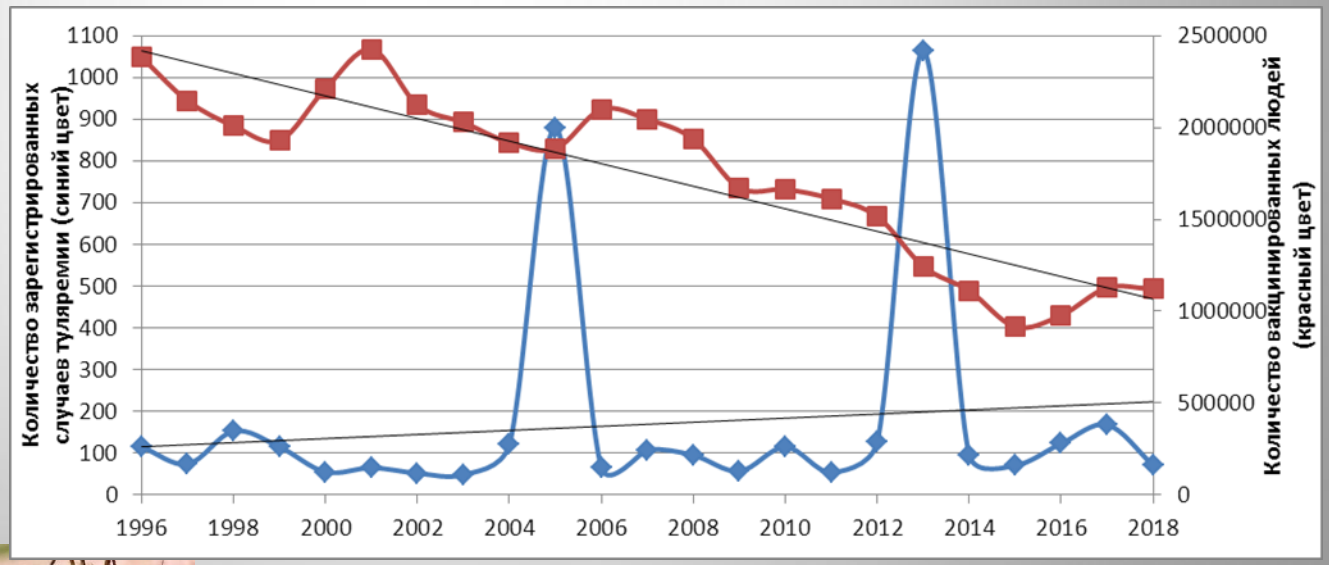


Туляремия распространена во многих странах мира, преимущественно северного полушария – в Европе, Азии и Северной Америке, хотя в 2011 году был впервые зарегистрирован случай инфицирования человека штаммом *F. tularensis* subsp. *holarctica* на острове Тасмания в Австралии. В Европе лидируют по заболеваемости туляремией Финляндия (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения от 0,28 - до 17,90), Швеция (0,20-7,80), Чехия (0,34-2,20), Венгрия (0,15-1,40), Норвегия (0,00-3,66), Словакия (0,09-2,50) и Турция.

Динамика заболеваемости туляремией в России с начала проведения вакцинации населения за 70лет



Динамика заболеваемости туляремией и вакцинации в России с 1996 года.



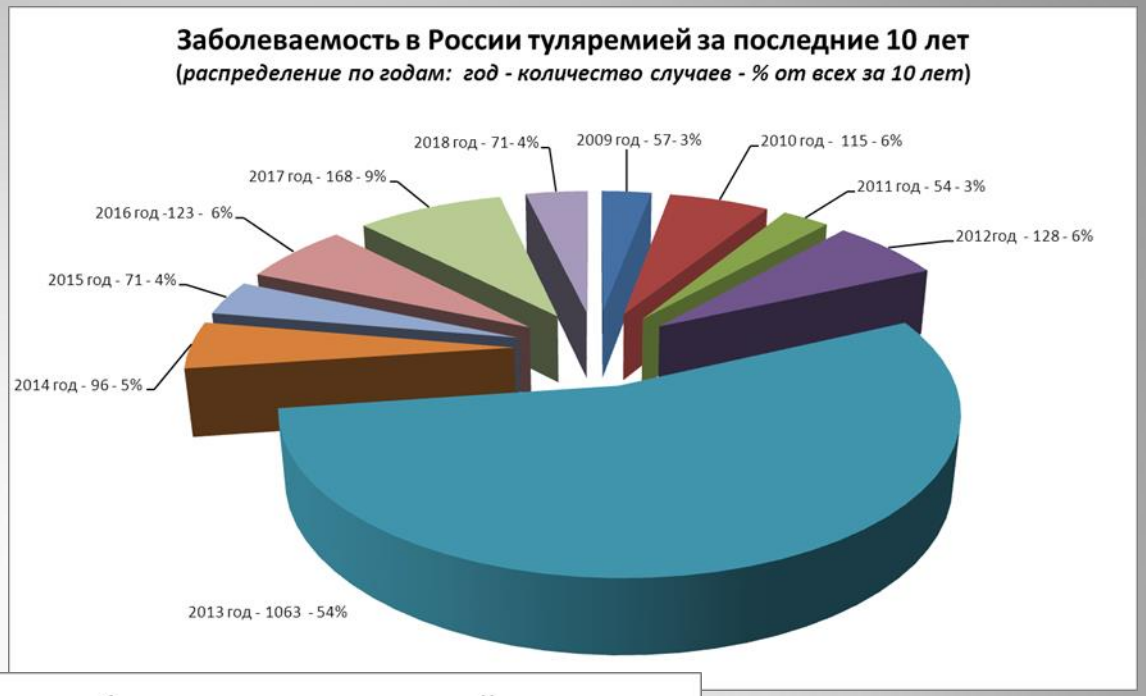
За последние 25 лет в России произошло три крупных эпидемических вспыш

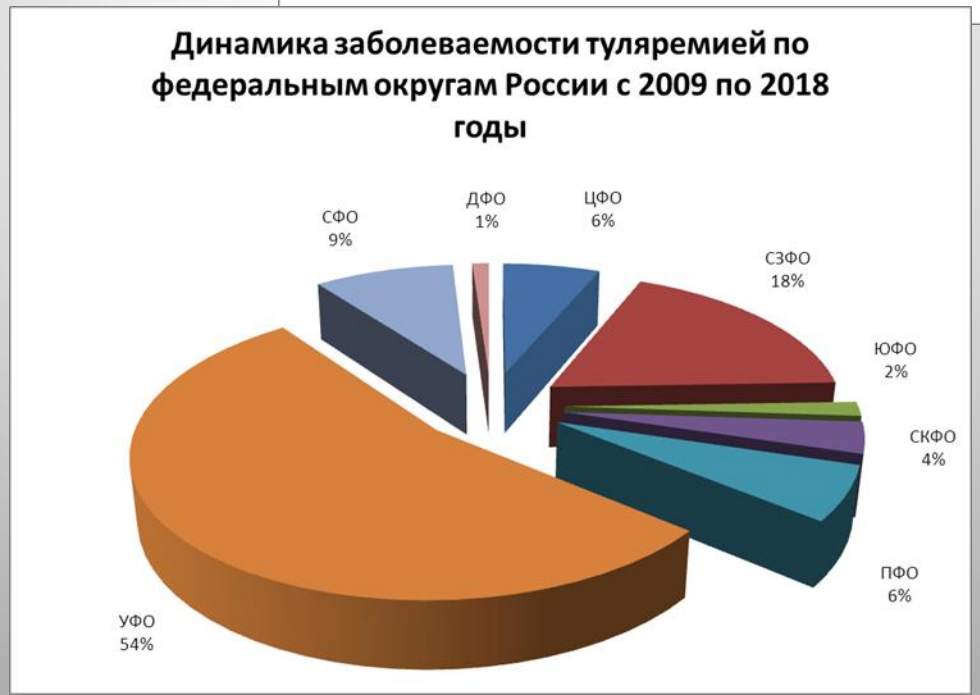
- **«Молочная вспышка»** в 1995 году – 379 случаев заболеваемости туляремией было зарегистрировано, в основном, в городе Москве, а также в Смоленской и Ярославской областях

- **Эпидемическая вспышка** 2005 года – 881 заболевших: 237 – Москва, 166 – Московская область, 135 – Рязанская область, 130 – Нижегородская область, 40 – Владимирская область, 35 – Воронежская область

- **Трансмиссивная эпидемическая вспышка** 2013 года в Ханты-Мансийском автономном округе (1005 заболевших)

Заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации в последние 10 лет





Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации в 2018г.

В 2018 году зарегистрирован 71 случай инфицирования человека возбудителем туляремии в России (показатель заболеваемости составил 0,05 на 100 тыс. населения). Для сравнения - в 2017 году произошло 168 случаев (показатель заболеваемости составил 0,11 на 100 тыс. населения).

Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 2018 году на территориях 52 субъектов федерации.

Наиболее выраженные эпидемические осложнения наблюдались в Омской области - 18 случаев заболевания туляремией и в Республике Карелии – 14 больных.

Спорадические случаи заболевания людей туляремией в 2018 году зарегистрированы в 19 регионах.

(черный квадрат - случай заболевания).

Высокая спорадическая и мелкогрупповая заболеваемость туляремией наблюдалась в последние годы в основном на территориях Северо-Западного и Сибирского федеральных округов.

Неблагоприятная эпидемическая обстановка по туляремии в Карелии и Омской области продолжается третий год.

	2016 год	2017 год	2018 год
Количество случаев в Северо – Западном федеральном округе	55	59	32
Количество случаев в Сибирском федеральном округе	33	24	19
Всего по двум округам	88	83	51
Всего случаев по России	123	168	71
% заболевших в СЗФО и СФО от общего количества	71,54 %	49,4 %	71,83 %

ЦФО

В 2018 году на территории ЦФО зарегистрировано 8 больных туляремией (8 – за аналогичный период прошлого года). Случаи отмечены в Воронежской (2 случая) и Ярославской (2) областях, а также в городах Рязань (1) и Москва (3)

При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов среди грызунов и насекомоядных положительные находки были выявлены в 12 субъектах округа: Брянской, Владимирской, Воронежской, Калужской, Курской, Липецкой, Орловской, Рязанской, Смоленской, Тамбовской, Тверской и Тульской областях.

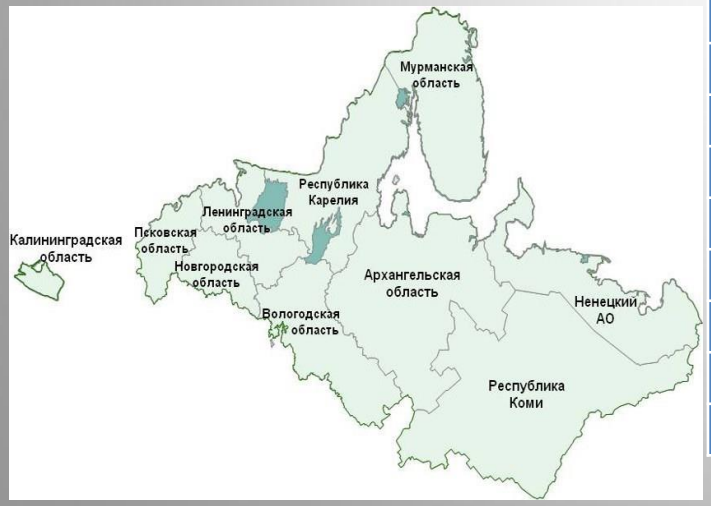
Риск заражения туляремией наиболее вероятен в Рязанской и Воронежской областях и г. Москве.

СЗФО

На территории Северо-Западного федерального округа отмечается наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией в стране .

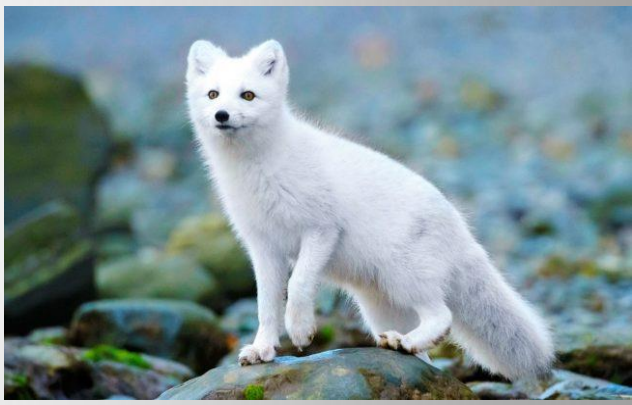
В 2018 году на территории округа зарегистрирован 32 случая заболевания туляремией, что составляет 45% от всех заболевших в России.

В 2019 году риск заражения туляремией наиболее вероятен в Ленинградской области и г. Санкт-Петербурге, а также в Архангельской, Вологодской областях и Республике Карелия, где наблюдается широкая циркуляция возбудителя и низкий уровень иммунопрофилактики.



		2016 г	2017 г	2018 г
1	Республика Карелия	25	40	14
2	Республика Коми			1
3	Архангельская область	5	5	6
4	Ненецкий автономный округ	10		
5	Вологодская область	1	1	3
6	Ленинградская область			1
7	Мурманская область	1	1	
8	г.Санкт-Петербург	13	12	7
	Всего случаев:	55	59	32

АРКТИКА. Все ощутимее в центр мировой геополитики выходит Арктика, в силу открытия здесь гигантских топливно-энергетических ресурсов, освоение которых уже началось. Развивается арктический туризм. На архипелаг Новая Земля, входящий в качестве административного района в Архангельскую область СЗФО, весной прилетает огромное количество птиц на гнездование. На зимовку они улетают в Южную и Запад-ную Европу, Северную Африку, в Средиземноморье. Совершая дважды в год миграции к местам зимовок и гнездования, они вполне могут обеспечить приток членистоногих на Новую Землю. Показано, что на Новой Земле обитает не менее 27 видов гамазовых клещей, относящихся к 9 семействам . Наличие в биоценозе архипелага клещей, кровососущих насекомых, высоко восприимчивых к туляремии леммингов, а также песцов, новоземельского подвида северного оленя и других обитателей Арктики, на которых могут круглогодично паразитировать членистоногие, говорит о возможности циркуляции в регионе возбудителя туляремии.

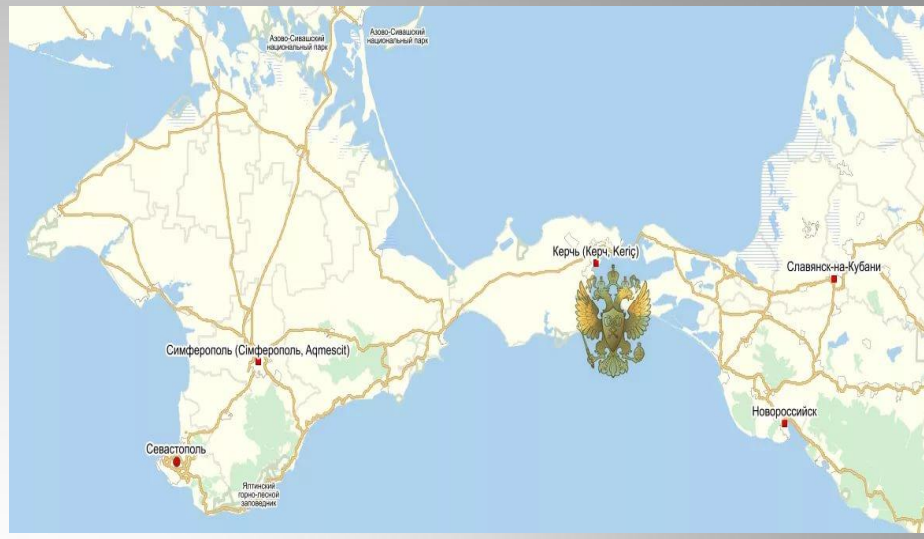


ЮФО

В 2018 году на территории округа был зарегистрирован один случай заболевания туляремией в Краснодарском крае.

Циркуляция возбудителя была отмечена в Волгоградской, Ростовской областях и в Республике Крым.

КРЫМ



На территории Крыма положительные результаты были получены от малых белозубок, белобрюхих белозубок, общественных полевок, курганчиковых и степных мышей, серых крыс, отловленных в Бахчисарайском и Джанкойском районах, окрестностях городов Судак, Феодосия, Севастополь, Джанкой и Ялта, а также на Керченского полуострове в Ленинском районе.

В Крыму растёт плановая вакцинация населения, которая не проводилась с 2007 года.

В 2018 году было вакцинировано 9773, ревакцинировано 562 человека, что составляет около половины от запланированного.

СКФО

В Северо-Кавказском федеральном округе в 2018 году зарегистрировано два заболевших туляремией человека в Ставропольском крае (49 случаев – за аналогичный период прошлого года).

В 2018 году не было проведено учета численности мелких млекопитающих в Карачаево-Черкесской Республике и Республике Дагестан, а также лабораторных исследований зоолого-энтомологического материала – в Республиках Ингушетия, Карачаево-Черкессия и Чечня.

Циркуляция возбудителя отмечена в Ставропольском крае и Республике Северная Осетия.

ПФО

В 2018 году на территории округа было зарегистрировано 6 случаев заболевания туляремией (10 случаев – за аналогичный период прошлого года). Случаи произошли в дачных поселках Нижегородской области (4), а также в Октябрьском районе города Кирова (1) и в Кировской области (1).

Циркуляция возбудителя туляремии отмечена на территории 9 субъектов округа: в Кировской, Нижегородской, Пензенской и Оренбургской, Саратовской и Ульяновской областях, Республиках Татарстан, Мордовия и Удмуртия.

Самая высокая заболеваемость туляремией в Нижегородской и Кировской областях.

Уровень вакцинации во всех регионах округа очень низкий

УФО

В 2018 году на территории округа было зарегистрировано два случая заболевания туляремией (5 случаев – за аналогичный период прошлого года). Охотник заболел в Тюменской области и от укуса насекомого в лесу заболел житель Челябинской области.

Эпизоотическая активность очагов туляремии зарегистрирована в Свердловской, Тюменской, Челябинской областях и ХМАО.

В 2019 году наиболее высокие показатели эпизоотической активности на территории 15 административных районов Тюменской области.

Однако в области вакцинировано 52414 человек, что позволит значительно снизить риск заражения туляремией на территории регион.

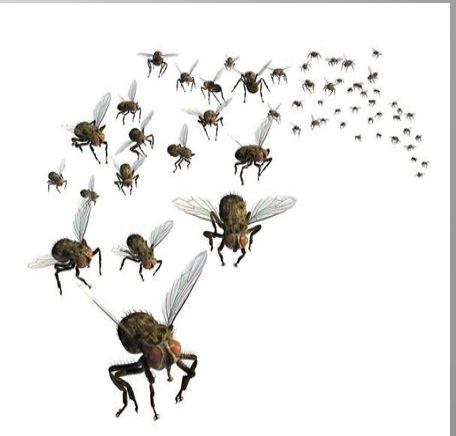
СФО

В 2018 году на территории округа было зарегистрировано 19 случаев заболевания туляремией (24 случая – за аналогичный период прошлого года). В Омской области заболело 18 человек. Один житель города Томска заболел при разделке зайца, добытого на охоте в лесу.

Активность очагов туляремии отмечена в Алтайском, Красноярском и Забайкальском краях, Томской, Новосибирской, Иркутской, Омской и Кемеровской областях, Республике Алтай.

Установлено усиление эпизоотической активности в природных очагах Томской области, а также и увеличение численности мелких млекопитающих в открытых луго-полевых и околоводных стациях.

При очень низком уровне иммунизации населения в Томской области очень высок риск заражения возбудителем туляремии.



Третий год продолжается неблагоприятная ситуация по туляремии в Омской области.

В 2016 году в городе Омске заболели 8 человек в четырёх административных округах города и 16 заболевших в 12 сельских районах области.

В 2017 году в городе Омске заболели туляремией 9 человек в трёх административных округах города (в Советском, Октябрьском и Центральном) и 11 заболевших в 9 сельских районах области.

В 2018 году в Омской области зарегистрировано 18 спорадических случаев туляремии среди населения в Омском (1), Калачинском (1), Крутинском (2), Одесском (2), Любинском (1), Большеуковский (1), Усть-Ишимском (1), районах и городе Омске (9).

Очевидно, что санитарно-противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации очагов туляремии, особенно в областном центре, проводится недостаточно.

В группе серьёзного риска инфицирования туляремией охотники за пушным зверем. Широкое распространение инфекционной болезни среди чувствительных к туляремии ондатр может также привести к снижению численности этих животных на территории Омской и соседней Томской области, в которой отмечается высокая численность этих животных в последнее время.

Что делать? И кто виноват?

Если в Омской области происходит активное освоение новых территорий, вырубка лесов, то нужно иметь в виду, что сочетание нарушенных лесов с участками сельскохозяйственного назначения образует наилучшее местообитание для мышевидных грызунов, птиц, кормящихся на земле, а в соседстве с пастбищами для домашнего скота особенно благоприятно и для массового размножения клещей. То есть образуется идеальное сообщество для распространения возбудителя туляремии.

При наличии сложной эпизоотической ситуации на территории области рабочих необходимо вакцинировать.

По-видимому, в городе недостаточно ливневой канализации – весенние паводки, летние дожди вызывают потоки по улицам, подтопление подвалов домов. Мусорные свалки и сырые подвалы – это всегда причина размножения крыс мышей и насекомых в городе.

Длительное стояние и инфицирование воды умершими грызунами приведёт к размножению огромного количества заражённых кровососущих насекомых и массовым заболеваниям городского населения.

Необходимо осушение подвалов, с последующей дезинфекцией, дератизацией и дезинсекцией. Ликвидация мусорных свалок.

Повышение уровня иммунопрофилактики туляремии в городе и области.

ДВФО

На территории ДФО зарегистрирован случай туляремии в Приморском крае.

Активность очагов туляремии отмечена в Камчатском и Хабаровском краях, Сахалинской области и Приморском крае.

Наиболее неблагополучная ситуация по туляремии складывается на территории Хабаровского края.

Кроме Республики Саха иммунопрофилактика туляремии в округе фактически не проводится

ИММУНИЗАЦИЯ

Необходимо заметить, что относительно невысокая заболеваемость туляремией на территории Российской Федерации регистрируется на фоне вакцинации живой туляремийной вакциной от 0,9 до 1.7 миллионов человек в год. Ежегодно в России подлежит иммунизации против туляремии 1,63 % от численности совокупного населения страны, или около 2,5 млн. человек.

В 2018 году было вакцинировано 1 119 769 человек. Из 85 субъектов Федерации только 14 регионов проводят иммунопрофилактику туляремии в объёмах 1,5% населения в год и выше.

Это: Воронежская область, Калужская область, Липецкая область, Рязанская область, Тамбовская область, Тульская область, Ненецкий автономный округ, Краснодарский край, Волгоградская область, Ростовская область, Ставропольский край, Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ и Новосибирская область

На территории Российской Федерации можно выделить регионы, где в последние годы иммунизация проводится в значительном объёме, однако наличие высоких показателей заболеваемости людей, инфицированности объектов окружающей среды и эпизоотической активности, говорит о непрерывном, устойчивом существовании природных очагов туляремии в этих регионах.

Это регионы:
Ханты-Мансийского А/О,
Рязанской области,
Ставропольского края,
Новосибирской
и Воронежской областей.

В данных регионах необходимо сохранить уровни иммунопрофилактики при существенном подавление активности природных очагов. Ослабление дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, ларвицидных и лесотехнических работ по локализации и ликвидации очагов туляремии неизбежно приведёт к вспышкам болезни.

- **Гораздо больше регионов, где можно снизить заболеваемость путём более активного формирования невосприимчивости населения к туляремии за счёт вакцинации.**

Это в первую очередь регионы, где в последние годы регистрировалась повышенная заболеваемость, но уровень вакцинации гораздо ниже запланированного, а именно:

1. Республика Алтай
2. Архангельская область
3. Республика Карелия
4. Омская область
5. Нижегородская обл.
6. Вологодская область
7. Томская область
8. Кировская область
9. Владимирская область
10. Смоленская область
11. Московская область
12. Москва
13. Ненецкий автономный округ
14. Кемеровская область
15. Тверская область
16. Ленинградская обл.
17. г. Санкт-Петербург
18. Красноярский край
19. Республика Мордовия
20. Сахалинская область

В 2019 г. возможно возникновение спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения на территориях:

- **<u>Центрального ф/О</u>**
- **– в Воронежской, и Рязанской областях , г. Москве;**
- **<u>Северо-Западного ф/о</u> – в Архангельской, Ленинградской, Вологодской областях, Республике Карелия и г. Санкт-Петербурге;**
- **<u>Приволжского ф/о</u> – в Нижегородской и Кировской областях, в Республике Татарстан;**
- **<u>Уральского ф/о</u> – в Тюменской области;**
- **<u>Сибирского ф/о</u> – в Омской, Томской областях и Алтайском крае;**
- **<u>Дальневосточного ф/о</u> – в Хабаровском крае.**

Проблемы диагностики, клиники и лечения

Диагностика туляремии при спорадической заболеваемости из-за полиморфизма клинических симптомов и разнообразной локализации болезненного процесса вызывает очень большие затруднения.

Поэтому:

- диагноз «туляремия» устанавливается в первые дни обращения за медицинской помощью не более чем у 40 % больных;
- от появления симптомов заболевания до установления диагноза проходит, в среднем, не меньше месяца;
- лечение антибиотиками без установления диагноза часто неэффективно из-за устойчивости возбудителя туляремии к целому ряду антибиотиков;
- только 10-13 % пациентов, инфицированных возбудителем туляремии, получают эффективную **стартовую** терапию антибиотиками из групп тетрациклинов, аминогликозидов или фторхинолонов;

Туляремия является природно-очаговым зоонозом

Поэтому:

- **сообщение о сложной эпизоотической ситуации на территории должно опережать появление случаев заболевания людей и формировать настороженность врачей на инфекцию;**
- **выявление заболевших туляремией диких животных, собранных с них клещей и комаров или проб воды, контаминированных возбудителем существенно влияет на установление диагноза, повышению эффективности лечения и снижению длительности и тяжести заболевания;**
- **информированность населения о циркуляции туляремии в регионе должна сопровождаться агитацией и возможностью вакцинации;**

- соблюдение элементарных индивидуальных мер борьбы с туляремией, а именно: истребление мышей и крыс в домах, использование репеллентов для защиты от насекомых, разделка пойманных животных в перчатках и респираторе, тщательная кулинарная обработка тушек, употребление кипячёной воды и мытьё рук перед едой – также значительно снизит заболеваемость.

Задачи научных исследований в области эпидемиологии туляремии

1. Необходимо осуществлять определение генотипов основных циркулирующих на территории Российской Федерации штаммов возбудителя туляремии по существующей в данный момент международной классификации генотипов (методами SNP маркирования, сиквенс типирования…)
2. Интегрирование генотипов российских штаммов возбудителя туляремии в международную коллекцию для выяснения происхождения и филогенетических связей со штаммами, выделяемыми в других странах мира.
3. Оптимизировать систему микробиологического мониторинга за счет внедрения экспресс и высокоинформативных диагностических технологий (методов ПЦР, иммунохроматографического экспресс-выявления возбудителя…) и увеличения количества исследуемых проб.
4. Продолжить поиск возможностей ранней диагностики туляремии.
5. Продолжить полногеномное секвенирование современных штаммов возбудителя туляремии для выяснения их происхождения.

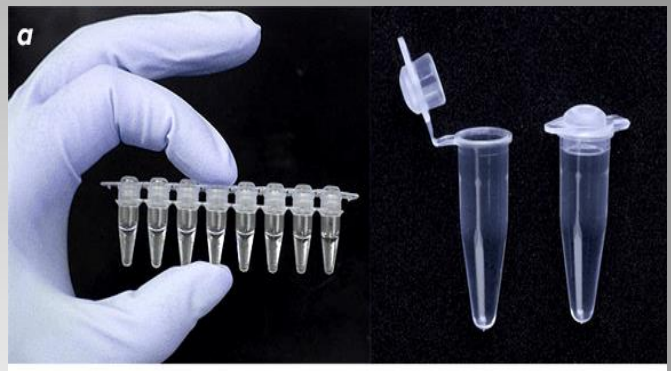
Основные задачи по организации эпидемиологической работы

1. **Недоступность и разрозненность первичной информации, статистических форм, баз данных и геоинформационных систем для учреждений Роспотребнадзора. В настоящее время каждая бумага требует длительных, официальных запросов и разрешений.**
2. **Отсутствие комплексного подхода при решении задач. Для аналитических и перспективных решений необходимо иметь возможность собрать в одном месте (Референс – Центрах) максимальное количество оперативных и ретроспективных данных по конкретной инфекции.**
3. **В связи с этим разработать алгоритм объединения и доступности использования сотрудниками профильных учреждений Роспотребнадзора необходимой первичной информации, статистических форм, проблемно-ориентированных баз данных и геоинформационных систем.**
4. **Необходимо направить внимание руководителей регионов на выделение финансирования на вакцинацию, проведение дезинфекционных, дератизационных, дезинсекционных, акарицидных, ларвицидных и лесотехнических работ по локализации и ликвидации очагов туляремии, на оснащение противочумных лабораторий амплификаторами, компьютерами и другой необходимой техникой, а также на укомплектование отделов специалистами и их обучение новым методам диагностики.**

Разработка улучшенной живой туляремийной вакцины

- Используя в качестве основы вакцинный туляремийный штамм 15 НИИЭГ проведена целенаправленная генетическая модификация генома, позволившая получить стабильный штамм со сниженной реактогенностью и улучшенной иммуногенностью, демонстрирующий на эспериментальных животных моделях туляремии способность защищать животных от инфекции вне зависимости от способа заражения (интраназального и подкожного) как бактериями подвида *holarctica*, так и от высоковирулентных для человека штаммов подвида *tularensis*. Полученный штамм является перспективным для создания туляремийной вакцины.

- **Выполнено 188 исследований в рамках референс-центра по мониторингу за туляремией (индикация и верификация), в том числе проведено: методом ПЦР и постановкой биопроб проанализировано 35 суспензий органов мелких грызунов на наличие возбудителя туляремии; методом ПЦР исследовано 98 селезенок мелких грызунов на наличие ДНК туляремийного микроба; методом ИФА проанализировано 18 сывороток крови людей; молекулярно-биологическими методами проведена идентификация и верификация 37 штаммов *F.tularensis.* Полученные данные позволяют оценить эпидемиологическую ситуацию по туляремии в различных регионах Российской Федерации.**



- **Внесены дополнения в разрабатываемые методические указания «Порядок молекулярного типирования возбудителей особо опасных инфекционных болезней на базе референс-центров и национальных центров верификации диагностической деятельности».**
- **На сайте ФБУН ГНЦ ПМБ опубликовано практическое пособие «Методы изучения возбудителя туляремии».**
- **Сделаны 5 докладов на конференциях и совещании руководителей противочумных учреждений Роспотребнадзора.**
- **Опубликованы 7 тезисов докладов на конференциях.**
- **Опубликованы 4 статьи в журналах: «Инфекция и иммунитет» (WOS Core, Scopus, РИНЦ, ВАК), «Проблемы особо опасных инфекций» (РИНЦ, ВАК), «Бактериология» (РИНЦ) – 2.**

- ***Авторы выражают благодарность руководству и сотрудникам Управления эпиднадзора Роспотребнадзора РФ, ФБУЗ Федеральный центр гигиены и эпидемиологии , ФКУЗ Иркутский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, ФКУЗ Противочумный Центр, Северо-Западную противочумную станцию, мэра поселения островов «Новая Земля» за предоставленную информацию.***

Спасибо за внимание