

Федеральное бюджетное учреждение науки
«Омский научно-исследовательский институт
природно-очаговых инфекций»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека

**СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ
ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ
ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ
НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ**

Информационно-методическое письмо

Омск 2015

УДК 616.98:579.834.114 (571.1)

ББК 51.944.6

С 56

Рекомендовано к изданию решением ученого совета ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (протокол № 8 от 04.09.2014 г.)

С56 **Современное состояние природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов на территории Западной Сибири:** информационно-методическое письмо [Текст] / ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. – Омск: ООО Издательский центр «Омский научный вестник», 2015. – 22 с.

ISBN 978-5-91306-073-0

В информационно-методическом письме изложены современные данные по эпидемиологии, состоянию природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), в том числе сочетанных с очагами других инфекций, возбудители которых передаются иксодовыми клещами, молекулярно-генетические аспекты лабораторной диагностики ИКБ.

Разработано в ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора (д.м.н. С.А. Рудакова, к.в.н. А.Ф. Любенко).

Издание предназначено для специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора и лечебно-профилактических учреждений.

УДК 616.98:579.834.114 (571.1)

ББК 51.944.6

ISBN 978-5-91306-073-0

© ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, 2015

3.1. Профилактика инфекционных болезней

Современное состояние природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов на территории Западной Сибири

Информационно-методическое письмо

Содержание

1. Общие положения	5
2. Анализ многолетней заболеваемости ИКБ на территории Сибирского федерального округа.....	6
3. Характеристика современного состояния природных очагов ИКБ в Сибирском федеральном округе	9
4. Характеристика сочетанности природных очагов ИКБ с очагами других трансмиссивных инфекций.....	12
5. Молекулярно-генетические аспекты изучения ИКБ в Сибири	15
6. Лабораторная диагностика	17
7. Рекомендации.....	21

1. Общие положения

В настоящее время инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, представляют серьезную проблему для большинства территорий Российской Федерации. Ежегодно регистрируются острые случаи заболеваний, высок риск инвалидизации, расширяются природные и формируются антропоургические очаги. Актуальными для РФ являются такие инфекции, переносимые клещами, как клещевой энцефалит (КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ), сибирский клещевой тиф (СКТ). Также в последние годы все большую значимость приобретают такие новые инфекции, как моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ). По показателям распространенности, иксодовый клещевой боррелиоз является лидирующим заболеванием среди всех трансмиссивных природно-очаговых инфекций, ассоциированных с иксодовыми клещами. ИКБ регистрируется в настоящее время на территории 68 административно-географических субъектов РФ. Количество заболевших клещевым боррелиозом практически повсеместно продолжает увеличиваться, что обуславливает необходимость изучения данной инфекции. Острота проблемы заключается и в том, что в городах, находящихся на территории природных очагов, формируются сочетанные очаги с особыми зоолого-энтмологическими характеристиками, с возможностью сохранения и воспроизводства клещей в парках, находящихся на селитебной территории. В результате до 80 % жителей крупных городов инфицируются возбудителями природно-очаговых инфекций не выезжая за пределы городской черты. При сравнении заболеваемости КЭ и ИКБ, отмечается устойчивая тенденция к снижению заболеваемости КЭ, уменьшение интенсивности периодических подъемов и более высокий уровень регистрации заболеваний у детей. При ИКБ – это кратно большая интенсивность эпизоотического процесса, тенденция к росту заболеваемости.

2. Анализ многолетней заболеваемости ИКБ на территории Сибирского федерального округа

Иксодовые клещевые боррелиозы – группа наиболее распространенных природно-очаговых трансмиссивных инфекций в России. По данным официальной регистрации среднесноголетний показатель заболеваемости ИКБ в Российской Федерации с 1992 по 2004 г. составил 4,40 на 100 тысяч населения, в Сибирском федеральном округе этот показатель в два раза выше – 10,08. В 2012-2013 гг. показатель заболеваемости клещевыми боррелиозом в Российской Федерации в 2,5-3,0 раза превышал заболеваемость КЭ. За период регистрации наблюдалось несколько пиков заболеваемости боррелиозом. Резко, почти в 2 раза по сравнению с предшествующими годами, выросла заболеваемость в 1996 г. В 1994–1995 гг. показатель заболеваемости на 100 тысяч населения составлял 2,72 и 2,78, а в 1996 г. – 5,49 (Тпр.+21,1 % , $p<0,01$). После снижения заболеваемости в 1997 г. наблюдался рост в 1998 и 1999 гг. (показатели заболеваемости 5,9 и 5,78 соответственно) (Тпр.+13,5 % , $p<0,01$). Следующий подъем заболеваемости наблюдался в 2003 г., показатель заболеваемости 6,06 (Тпр.+9,6 % , $p<0,01$). Первый подъем заболеваемости можно объяснить улучшением диагностики. Второй и третий подъемы, возможно, связаны уже с процессами, происходящими в самих природных очагах. Общая тенденция к повышению заболеваемости обусловлена не только природными, но и социальными факторами. Заболеваемость ИКБ значительно выше заболеваемости КВЭ. В последние годы регистрируются 6000-10000 случаев в год. Прослеживается тенденция к росту, показатели составили 4,5–7 на 100 тыс. населения (показатель заболеваемости 7 на 100 тыс. населения зарегистрирован в 2011 г. и является самым высоким за последние 15 лет). За 19-летний период наблюдался высокий темп прироста заболеваемости ИКБ, который составил 7,3 %. Выявленная тенденция к увеличению зарегистрированных случаев ИКБ в России в целом обусловлена не только реальным ростом заболеваемости, но и большим вниманием к этой инфекции и совершенствованием ее диагностики. Для иксодового клещевого боррелиоза, как и клещевого энцефалита, характерным признаком является цикличность. Выделение эпидемических циклов в многолетней динамике заболеваемости позволило выявить

3–4-летнюю цикличность эпидемического процесса. Одной из причин периодичности колебаний является увеличение численности клещей, связанной с циклом их развития.

По данным Роспотребнадзора заболеваемость ИКБ в 2010 г. по России составила 6,45 на 100 тыс. населения. По оценкам специалистов, число зарегистрированных больных в 5–10 раз меньше реальной заболеваемости. В 2013 г. наблюдается снижение заболеваемости ИКБ на 11,6 % по сравнению с 2012 г., кроме республик Бурятия и Тыва, где заболеваемость увеличилась в 2,3 и 1,7 раза соответственно. Всего зарегистрировано 5712 случаев, показатель заболеваемости 3,99 на 100 тыс. населения. В основном поражалось городское население (73 %). В Сибирском Федеральном округе заболело 1415 человек. Из них на Новосибирскую область приходилось 12,13%, на Томскую – 13,61 %. Эпидемиологическую обстановку в Уральском Федеральном округе определяет Тюменская область – 58 случаев (3,82 %).

Заболеваемость ИКБ в Западной Сибири в течение последних лет заметно выросла, что во многом связано с улучшением диагностики. Наибольший показатель заболеваемости отмечен в Томской области, Кемеровской и Новосибирской областях. Увеличение объемов исследуемого материала произошло за счет усовершенствования специфической диагностики, усиления организации эпидемиологического надзора за клещевыми инфекциями, увеличение количества больных иксодовым клещевым боррелиозом, растущего информационного образования населения по мерам личной и общественной профилактике клещевых инфекций. Вся территория Томской области является эндемичной по инфекциям, переносимым иксодовыми клещами. Ежегодно в Томской области регистрируется от 16 до 29 тысяч случаев присасывания клещей и до 1000 случаев заболеваний клещевыми инфекциями: клещевым вирусным энцефалитом и иксодовыми клещевыми боррелиозами. В 2010 г. отмечались увеличение заболеваемости КЭ в сравнении с предыдущим годом в 1,35 раза (ИП – 20,99 на 100 тыс. нас.) и стабильно высокий показатель заболеваемости ИКБ (ИП – 17,24 на 100 тыс. насел.). В течение трех эпидсезонов в Томской области выявлен 54981 человек (в т. ч. 8958 детей), пострадавший от нападения клещей. Серопрофилактика была проведена на 23,1 % обратившимся. Ежегодно 1,5–2 тыс. человек наблюдаются

в лечебно-профилактических учреждениях области и г. Томска с подозрением на КЭ и ИКБ, у 30-35% диагноз подтверждается.

На территории Алтайского края ИКБ впервые выявлен в 1993 г. Показатель заболеваемости в разные годы составлял 0,2–1,98 на 100 тыс. населения. В настоящее время на территории Алтайского края среди инфекций, передающихся клещами, ИКБ занимают третье место после клещевого риккетсиоза и клещевого энцефалита. В 2010 г. заболеваемость ИКБ составила 7,1 на 100 тыс. нас. (клещевым риккетсиозом – 45,1 на 100 тыс. нас., клещевым энцефалитом – 21,3 на 100 тыс. нас.). Результаты обследования больных показали различную степень эпидемического проявления природных очагов различных клещевых инфекций в Алтайском крае. Наиболее часто антитела выявляли к возбудителям ИКБ ($29,5 \pm 1,7$ %), на втором месте по частоте обнаружения антител стоит ГАЧ ($23,7 \pm 1,6$ %), серопозитивные к вирусу КЭ сыворотки составили $18,9 \pm 1,8$ %, и намного реже выявили антитела к риккетсиям ($9,6 \pm 1,1$ %). Соотношение различных вариантов микст-инфицирования также отличалось. Наиболее часто наличие антител к боррелиям сочеталось с обнаружением антител к анаплазмам ($15,8 \pm 1,4$ %), значительно реже выявляли сочетание ИКБ и КЭ ($9,1 \pm 1,1$ %), и практически единичные случаи составили сочетания ИКБ и КР, КЭ и КР, и тройного сочетания – ГАЧ, ИКБ и КЭ. Средний многолетний показатель заболеваемости населения Алтайского края клещевым боррелиозом в период с 1992 по 2010 гг. составил $1,04 \pm 0,20$ на 100 тыс. населения. Аналогичный показатель по Российской Федерации в исследуемый период составил $3,34 \pm 0,05$ на 100 тыс. населения. Прослеживается тенденция к росту заболеваемости как среди городского, так и среди сельского населения Алтайского края. Средние и высокие уровни заболеваемости КБ встречаются в предгорных, горных и лесостепных районах, расположенных в северной и юго-восточной частях региона, а также вблизи крупных городов – Барнаула, Белокурихи, Бийска, Новоалтайска, Заринска, Камня-на-Оби.

В 2011 г. общее число заболевших клещевым энцефалитом в Новосибирской области по сравнению с предыдущим годом выросло на 20,3 %, заболеваемость составила 6,89 на 100 тыс. населения. Заболеваемость клещевым боррелиозом увеличилась в 2 раза ($13,41$ на 100 тыс. населения), клещевым сыпным тифом – на 11,5 % ($3,3$ на

100 тыс. населения). Высокие показатели заболеваемости трансмиссивными клещевыми инфекциями в Новосибирской области превышают среднероссийские и являются следствием роста активности природных очагов, увеличением численности и зараженности переносчиков.

Показатели заболеваемости ИКБ в Омской области варьируют от 0,3 на 100 тыс. населения в 2003 г. до 1,4 на 100 тыс. населения в 2008 г. Для КЭ и ИКБ характерна строгая сезонность, обусловленная периодом активности клещей. Длительность сезона активности клещей на территории Омской области увеличилась со 182 дней в 2003 г. до 215 дней в 2008 г. За последние годы отмечено увеличение активности клещей. В 2008 г. в лечебные учреждения области обратилось 5719 человек с укусами клещом, 1604 из них – дети, диагноз «клещевой энцефалит» поставлен в 53 случаях, «иксодовый клещевой боррелиоз» – в 28 случаях.

3. Характеристика современного состояния природных очагов ИКБ в Сибирском федеральном округе

Для Евроазиатского континента наиболее важное эпидемиологическое значение имеют клещи *I. ricinus* и *I. persulcatus*. Основным переносчиком ИКБ в Западной Сибири является таежный клещ - *I. persulcatus*. Кроме того, боррелии обнаружены у клеща *I. trianguliceps*, который не нападает на людей, и у клеща *I. pavlovskyi*. Последний имеет «разорванный» ареал, состоящий из двух частей (западносибирской и дальневосточной). Экологически *I. pavlovskyi* очень близок к *I. persulcatus*. Практически повсеместно эти виды распространены симпатрично, но *I. persulcatus* менее агрессивен по отношению к человеку. Иксодовые клещевые боррелиозы относятся к облигатно трансмиссивным заболеваниям с природной очаговостью. Экологически возбудители ИКБ тесно связаны с иксодовыми клещами и их прокормителями. С целью изучения структуры и распространения природных очагов, определения степени эпидемической опасности территорий важное значение имеет определение численности, видового состава и зараженности иксодовых клещей боррелиями.

Типы населения иксодовых клещей и показатели их численности и инфицированности на различных в ландшафтном отношении территориях отличаются. В регионах Зауралья, Западной и Восточной Сибири наиболее высокие уровни инфицированности основного переносчика ИКБ отмечались в зонах южно-таежных лесов ($47,2 \pm 2,3$ %), где природно-климатические условия оптимальны для этого вида переносчиков и численность *I.persulcatus* здесь наивысшая.

В природных очагах Западно-Сибирской равнины широко распространен таежный клещ (*Ixodes persulcatus*) – основной переносчик боррелий. Различные уровни зараженности клещей этими возбудителями определяют уровни заболеваемости населения эндемичных территорий клещевыми инфекциями. Ареал *I.persulcatus* охватывает четыре ландшафтно-географических зоны: южную тайгу, осиново-березовые леса (подтайгу), северную лесостепь и участки южной лесостепи, подвергнутые антропогенной трансформации (хвойно-лиственные посадки). Наиболее высокие уровни инфицированности основного переносчика ИКБ отмечаются в зонах южно-таежных лесов ($47,2 \pm 2,3$ %), где природно-климатические условия оптимальны для этого вида переносчиков и численность *I.persulcatus* здесь наивысшая. В подзоне осиново-березовых лесов инфицированность составляет $40,2 \pm 2,6$ %, в северной лесостепи $27,8 \pm 1,8$. Лесостепные ландшафты юга Западной Сибири характеризуются наличием двух фоновых видов иксодовых клещей: *I.persulcatus* и *D.reticulatus*. Клещи *D.reticulatus* могут вовлекаться в процесс циркуляции боррелий в природных очагах ИКБ, но не имеют существенного значения для его поддержания. Инфицированность клещей боррелиями происходит при питании на инфицированных грызунах, средняя инфицированность которых составляет $47,8 \pm 7,4$ %. В очагах с монодоминантным типом населения *I.persulcatus*, преобладает геновид *B.garinii*, в очагах с бидоминантным типом населения *I.persulcatus* и *D.reticulatus* существенно превалирует геновид *B.afzelii*.

Зараженность клещей в Новосибирской области, снятых с людей в 2009–2011 гг., составила: *B.garinii* – 22,7 %, *B.afzelii* – 2 %, *B.miyamotoi* – 2,4 %. Одновременно *B.garinii* и *B.miyamotoi* – 1,1 %; *B.garinii* и *B.afzelii* – 0,5 %. Зараженность ВКЭ – 6,4 %, одновременно ВКЭ и боррелиями – 2,2 %.

Клещи из природных очагов Томского района и г. Томска исследовались на следующие виды возбудителей – клещевой вирусный энцефалит, иксодовый боррелиоз, туляремию, эрлихиозы. Средний уровень вирусофорности иксодовых клещей, собранных с растительности, в 2008–2010 гг. варьировал с 0,5 до 4,1 %. Исследование зараженности клещей боррелиями в природных биотопах Томского района и г. Томска показало, что она существенно выше, чем зараженность вирусом КЭ. В среднем она варьировала от 26,6 до 49,8 %. Инфицированность клещей эрлихиями – от 3,1 до 10,6 %, ГАЧ и МЭЧ 3,0–3,5%. Возбудителя туляремии выделяли в 0,6–3,2 % клещей.

Положение Алтайского края на стыке равнин Западной Сибири и гор Южной Сибири, разнообразие ландшафтных условий и смешанный характер иксодофауны переносчиков обеспечивают существование сочетанных очагов трансмиссивных инфекций, прежде всего клещевого энцефалита (КЭ), иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) и клещевого риккетсиоза (КР), а также сравнительно новых инфекций – ГАЧ и МЭЧ.

На участках горной тайги Алтая фоновыми видами переносчиков являются клещи *I.persulcatus*, *D.silvarum* и *H.concinna*. В предгорной зоне к ним добавляется еще *D.reticulatus*. Уровень инфицированности клещей *I.persulcatus* боррелиями составляет 17,7–18,9 %, средняя вирусофорность вирусом КЭ – 0,4–0,5 %. В 2011 г. инфицированность клещей *I.persulcatus* боррелиями составила 34,0 %, обнаружены *A.phagocytophilum* (возбудитель ГАЧ) – в 3,9 %, *E.muris* – в 8,2 %, *E.chaffensis* – в 3,3 % (возбудители МЭЧ). На территории Республики Алтай существуют напряженные очаги иксодовых клещевых боррелиозов, совпадающие территориально с очагами гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза. Возбудители ИКБ были выявлены не только в клещах *I.persulcatus*, но и в клещах *I.pavlovskyi* и *H.concinna*. Впервые в клещах Республики Алтай идентифицированы возбудители моноцитарного эрлихиоза человека (*E.muris* и *E.chaffensis*).

Территория Омской области является эндемичной по ряду трансмиссивных природно-очаговых инфекций, среди которых широко распространенными являются ИКБ. В эпидсезоне 2011 г. по данным ПЦР инфицированность боррелиями клещей *I.persulcatus*, собранных на территории Омской области составила 54,1 %, а ДНК

боррелий обнаружена в 59,6 % клещей, снятых с пациентов. В крови у обратившихся пациентов ДНК возбудителя обнаружена в 2,8 % случаев. Неблагополучная эпидемическая ситуация по ИКБ отмечается в 11 районах Омской области. Наибольшее число больных выявлено в Тарском, Муромцевском и Горьковском районах. Имея высокую степень эпидемического проявления, иксодовые клещевые боррелиозы являются серьезной проблемой для региона.

4. Характеристика сочетанности природных очагов ИКБ с очагами других трансмиссивных инфекций

На территории юга Западной Сибири отмечается практически повсеместная сочетанность природных очагов ИКБ и КЭ. Имеются очаговые территории, характеризующиеся сочетанностью трех и более трансмиссивных инфекций (ИКБ, КЭ, КР, ГАЧ и МЭЧ). Эпидемический потенциал таких очагов не одинаков в различных ландшафтах и зависит от преобладания определенного вида переносчика и уровня его зараженности возбудителями этих инфекций. В условиях сочетанности природных очагов эпидемическая опасность определяется и сопряженными очагами других природно-очаговых инфекций - туляремии, ОГЛ, ГЛПС, калифорнийского энцефалита, лептоспирозов. Сочетание природных очагов различных клещевых инфекций и одновременное существование на этих же территориях очагов других природно-очаговых инфекций должно учитываться при клинической и лабораторной дифференциальной диагностике, при проведении противоэпидемических и профилактических мероприятий в отношении каждой инфекции.

Наличие единого механизма передачи инфекций, общих резервуаров и переносчиков возбудителей определяет существование сочетанных очагов клещевых инфекций. Исследование переносчиков на наличие ассоциаций различных видов возбудителей клещевых инфекций (вирусы, бактерии, риккетсии) в одной особи подтвердило наличие микст-инфекций, возникающих при участии клещей.

Одновременная зараженность клещей *I.persulcatus* возбудителями клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза создает условия

для одновременного инфицирования людей и развития микст-инфекции. Наличие в организме клеща боррелий не оказывает существенного влияния на жизнедеятельность вируса клещевого энцефалита. Предполагается, что эти микроорганизмы ведут себя как синергисты, поскольку они локализуются в различных органах и тканях клеща. Заболевание микст-инфекции клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза не имеет специфических клинических маркеров, может протекать в различных формах с разнообразной клинической симптоматикой. Полиморфизм клинической картины обусловлен еще и особенностями иммунного реагирования организма. С другой стороны некоторые авторы утверждают об антагонизме этих возбудителей. При смешанных инфекциях зараженные клещи вызывают ИКБ в 30 раз чаще, чем КЭ. Было сделано предположение, что лиганды боррелий могут блокировать процесс проникновения вирионов через мембраны в клетки клещей. При микст-инфекции, возбудитель боррелиоза смягчает клиническую картину КЭ. Применение антибиотикотерапии при микст-инфекции может вызвать угнетение иммунной системы, что может вызвать стимуляцию репродукции вируса КЭ, и как следствие утяжелить течение заболевания. Изменение свойств боррелий, таких как, развитие антибиотикоустойчивости, происходит в результате сосуществования вместе с вирусом в организме клеща. Таким образом, существует выраженное взаимодействие между возбудителями клещевых инфекций бактериальной и вирусной природы как в клеще-переносчике, так и в организме пациента.

На территориях Зауралья, граничащих с территориями Западной Сибири установлена циркуляция пяти возбудителей (клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза, моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза, а также *B.miyamotoi*). Выявлена высокая частота обнаружения боррелий (41,6 %), второй по распространенности была *E.muris* (17,8 %). Наличие ассоциаций возбудителей множественной этиологии диктует необходимость разработки и внедрения комплексных диагностических систем и разработки стандартов оптимальной медикаментозной терапии такой патологии. Исследование переносчиков возбудителей клещевых инфекций в Зауралье установило высокую зараженность вирусом КЭ (54,9 %) и борре-

лиями (41,6 %) и подавляющую (50,9 %) численность их ассоциаций в клещах определило главенство этого микста – 34 случая.

Природно-очаговые клещевые трансмиссивные инфекции, такие, как иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и их сочетанные формы представляют серьезную проблему для здравоохранения. За последнее десятилетие отмечается увеличение удельного веса различных микст-инфекции. Имеет место сочетанное поражение клещей генетическим материалом ИКБ и ГАЧ.

Наличие в клеще разных геновидов боррелий (*B.afzelii*, *B.garinii* и *B.miyamotoi*) при их совместной циркуляции в природных очагах является закономерным и широко распространенным явлением. Это можно было бы объяснить неконкурентной природой взаимоотношений боррелий разных геновидов либо их независимым существованием в результате компартиментализации в клеще. Проанализировав клинико-эпидемиологические, серологические особенности иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) в зависимости от вида возбудителя (*B.burgdorferi sensu lato* и *B.miyamotoi*) пришли к выводу, что у большинства больных с безэритемной формой ИКБ методом ПЦР выявлена *B.miyamotoi*, тогда, как у большинства больных с эритемной формой ИКБ – боррелии комплекса *B.burgdorferi sensu lato*. Безэритемная форма ИКБ, вызванная *B.miyamotoi* характеризуется выраженным интоксикационным синдромом, изменениями в анализах крови (лейкопения, тромбоцитопения, повышение трансаминаз) и частым развитием Лайм гепатита. Заболевание человека ИКБ, вызванное *B.miyamotoi*, возможно везде, где распространены клещи *I.persulcatus* и эндемична инфекция *B.burgdorferi sensu lato*, то есть в большинстве регионов России. Климатические и экологические параметры в месте и во время заражения схожи для групп больных ИКБ разной этиологии, в разные годы (2003, 2010, 2012 гг.) и в разных регионах.

При исследовании клещей на наличие возбудителей инфекций обнаружены варианты сочетания двух, трех и четырех инфекций, но чаще совместно встречаются ВКЭ и ИКБ, реже – эрлихии и бабезии. Мероприятия по снижению численности переносчиков эффективны для профилактики всех клещевых инфекций.

На территории Алтайского края имеются очаги заболеваний, передающихся иксодовыми клещами, в т. ч. иксодовых клещевых боррелиозов, клещевого энцефалита, сибирского клещевого риккетсиоза, анаплазмоза человека. Одновременное инфицирование лиц при нападении клещей в очагах края составляет более 10 %. Наиболее часто сочетается с другими заболеваниями ИКБ. Наибольший риск микст-инфицирования относится к местам обитания клеща *H.concinna*.

5. Молекулярно-генетические аспекты изучения ИКБ в Сибири

Многообразие клинических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов, особенности органных поражений в различных географических регионах, некоторые исследователи связывают с генетической гетерогенностью возбудителей. Так, к настоящему времени выделяют не менее 13 геновидов данного комплекса возбудителей ИКБ, из которых только 3 патогенны для человека (*B.burgdorferi sensu strict*, *B.garinii* и *B.afzelii*). Кроме того, относительно недавно на территории Евразии и Америки была обнаружена *B.miyamotoi* принадлежащая комплексу боррелий – возбудителей клещевых возвратных лихорадок (КВЛ). Сочетания боррелий разных геновидов регистрируются как в отдельных клещах, так и в клиническом материале, в то время как вопрос об их взаимоотношениях остается открытым.

Иксодовые клещевые боррелиозы вызывают боррелии комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*. В России основное эпидемическое значение имеют *B.afzelii* и *B.garinii*, которые широко распространены в пределах лесной зоны. С применением комплекса молекулярно-биологических методов нами проведено изучение геновидового состава боррелий в индивидуальных экземплярах клещей *I.persulcatus*, *D.reticulatus*, *H.concinna*, собранных в различных ландшафтно-географических зонах отдельных административных территорий Западной и Восточной Сибири. С наибольшей частотой боррелии выявляли в клещах *I.persulcatus* (37,3 %), инфицированность других видов была существенно ниже. По результатам исследований *B.burgdorferi*

sensu stricto не выявлены, в клещах *I.persulcatus* обнаружены боррелии геновидов *B.afzelii* (24,6 %) и *B.garinii* (14,6 %). В клещах рода *Haemaphysalis* обнаружены только *B.afzelii* (8,0 %), рода *Dermacentor* *B.afzelii* (7,5 %) и *B.garinii* (0,7 %).

Известны три группы типов населения пастбищных иксодид: монодоминантные, бидоминантные и полидоминантные, которые и обуславливают характеристики тех или иных природных очагов трансмиссивных инфекций. В Западной Сибири наиболее эпидемически активны очаги ИКБ иксодесного типа с монодоминантным типом населения клещей *I.persulcatus* (подзона южной тайги и осиново-березовых лесов) с наибольшей инфицированностью боррелиями клещей по данным микроскопии ($32,0 \pm 2,6$ %). Инфицированность *I.persulcatus* боррелиями по данным ПЦР на территории Знаменского района (подзона южной тайги) составила 47,4 %, в том числе *B.afzelii* – 43,9 %, *B.garinii* – 7,0 %, микстинфицированность боррелиями двух геновидов выявлена в 3,5 % проб. При исследовании клещей *I.persulcatus*, собранных в таежной зоне Томской области, методом иммунофлуоресценции уровень инфицированности в среднем составил 26,6 %, методом ПЦР ДНК боррелий выявляли в 51,7 % случаев. Результаты генотипирования обнаруженных в клещах боррелий в Томской области показали наличие *B.afzelii* в 37,9 % , *B.garinii* в 62,1 % случаев.

На территориях с бидоминантным типом населения клещей *I.persulcatus*, *D.reticulatus* (лесостепная зона), инфицированность клещей *I.persulcatus* по данным микроскопии несколько ниже ($26,0 \pm 2,5$ %), равно как и частота серопозитивных на ИКБ результатов при обследовании населения (19,5 % – в северной лесостепи и 16,1 % – в южной лесостепи). В Тюменском районе Тюменской области боррелии генотипированы в 37,3 % проб клещей *I.persulcatus*, *B.afzelii* – в 31,3 %, *B.garinii* – в 10,4 %, в трех пробах выявлены боррелии обоих генотипов. Осуществлено генотипирование боррелий в переносчиках на территории Алтайского края. Инфицированность *I.persulcatus* в пригородной зоне г. Барнаула составила 45 %, в т. ч. *B.afzelii* – 34 %, *B.garinii* – 16 %, в пяти экземплярах переносчиков выявлены боррелии обоих геновидов.

Геновид *B.garinii* широко распространен в различных лесных экосистемах, имеет большой круг резервуарных хозяев и переносчи-

ков и в значительной мере определяет этиологию и эпидемиологию ИКБ в Евразии. Ему свойственна значительная антигенная и генетическая гетерогенность. Современные данные свидетельствуют о значительном продвижении клещей на север в связи с плавным подъемом среднегодовой температуры с конца 80-х годов. В последние годы отмечаются положительные находки и в клещах рода *D. reticulatus* из неэндемичных ранее территорий, что свидетельствует о возрастающей эпидемиологической значимости данного вида клещей.

6. Лабораторная диагностика

Наряду с традиционными бактериологическими, вирусологическими, серологическими методами в настоящее время в практике работы для диагностики применяются новые технологии. Одним из самых современных методов молекулярной биологии является полимеразная цепная реакция.

Исследование методом ПЦР имеет ряд преимуществ перед стандартными методами: отсутствие предела чувствительности; абсолютная специфичность; способность применяемого метода распознавать исключительно целевую последовательность и отличать ее от исходных последовательностей и загрязняющих примесей (не дает ложноположительных результатов); специфичное увеличение (амплификация) в сотни раз участка ДНК возбудителя заболевания в исследуемом образце; позволяет обнаружить даже единственную копию чужеродной ДНК в образце (качественное определение); количественное определение ДНК в исследуемом образце.

Применение тест-систем серии «Мульти-Прайм» позволяет за одно исследование одновременно диагностировать инфекции бактериальной и вирусной этиологии. Диагностика заболеваний, объединяемая термином «клещевые инфекции» (КИ), как правило, проводится с учетом эпидемиологического анамнеза на основании лабораторного анализа и клинических признаков заболевания. Однако последние далеко не всегда позволяют проводить дифференцированную диагностику КИ (к примеру, общемозговые симптомы или неврологические нарушения характерны как для ВКЭ, так и для ИКБ,

ГАЧ и МЭЧ). Следует отметить, что в 40 % случаев и более этиология острых лихорадочных проявлений, возникающих после присасывания клещей на территории РФ, остается невыясненной. В последнее время стало широко использоваться ПЦР диагностика КИ. Применение метода ПЦР в реальном времени позволило получить результаты с высокой специфичностью и чувствительностью, достаточной для выявления возбудителей КИ в клещах и в случае низких нагрузок. Эти особенности, а также возможность одновременного выявления нескольких возбудителей КИ в составе одного клеща делают данный метод безусловно актуальным для массовой лабораторной диагностики, направленной на выявление возбудителей в клещах, поступающих в диагностические лаборатории от пострадавшего населения, и проведения дальнейшего превентивного этиотропного лечения с целью предотвращения развития заболеваний.

Диагностика иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), передающихся через укусы иксодовых клещей и характеризующихся склонностью к затяжному и хроническому течению с полисистемными поражениями, многообразием клинических проявлений, является одной из актуальных серьезных проблем современной инфекционной патологии. Из-за медленного формирования естественного иммунитета (максимальные титры антител класса IgM регистрируются только к третьей – шестой неделе болезни, а антител класса IgG – к 1,5–3 мес. от начала болезни) результаты серологического метода не могут являться окончательными критериями при постановке диагноза. При сравнении результатов выявления ДНК боррелий и антител, проведенного на примере анализа результатов, полученных при обследовании больных с эритемной формой ИКБ, отмечено, что с увеличением времени, прошедшего после присасывания клеща, количество проб, в которых детектируются антитела, увеличивается, а число проб, положительных в ПЦР, уменьшается.

В борьбе с клещевыми инфекциями важное место занимают меры экстренной профилактики развития заболевания (применение противоклещевого иммуноглобулина, антибиотиков группы пенициллинов и тетрациклинов), но, поскольку применение медикаментозных средств для экстренной профилактики целесообразно только при укусе инфицированным клещом, важное значение приобретает исследование клеща на наличие возбудителей инфекций с помощью

ПЦР – диагностики. Методика ПЦР играет важную роль для раннего выявления поздно (на второй неделе) выявляемой методом ИФА безэритемной формы ИКБ (вызванной часто *B.miyamotoi*), что позволяет своевременно начинать патогенетическую терапию и значительно сокращать сроки госпитализации больных. Для исследования материала методом ПЦР очень важен момент пробоподготовки, поэтому очень интересна работа по разработке иммунного сорбента для индикации возбудителя Лайм-боррелиоза. Это позволило максимально концентрировать искомым возбудитель, что повысило специфичность и чувствительность ПЦР-анализа. Для определения видов боррелий (*B.garinii*, *B.afzelii* и *B.miyamotoi*) адаптирована ПЦР в реальном времени (RT-PCR) с флуоресцентно мечеными зондами TagMan.

Для достоверной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов необходимо внедрение в клиническую практику «ступенчатой» диагностики, которая включает исследование крови методом ПЦР на наличие возбудителя (двухраундовая ПЦР и ПЦР в режиме реального времени) и антигенного ответа методом ИФА с последующем подтверждением результатов с помощью метода иммунного блоттинга в качестве подтверждающего теста при сомнительной и положительной реакции ИФА.

Несмотря на то, что аналитическая чувствительность ПЦР достигает 10 копий в исследуемом образце, имеются существенные ограничения этого метода, связанные с недостаточным, иногда кратковременным, накоплением возбудителя или его ДНК в различных биологических жидкостях и тканях. Поэтому диагностическая чувствительность ПЦР значительно варьирует в зависимости от выбранного клинического материала (в образцах биопсии кожи в месте локализации эритемы – 80–88 %; в синовиальной жидкости с Лайм-артритом - высокие положительные показатели; в ликворе у пациентов с нейроборрелиозом – 50 %). Большой интерес в качестве биоматериала для ПЦР представляет кровь – она обеспечивает возможность быстрой диагностики, что особенно важно при безэритемной форме ИКБ, с выявлением диссеминации возбудителя и случаев повторных заражений. Показатели выявления генетического материала боррелий в цельной крови, плазмы или сыворотки чрезвычайно варьирует (от 4 до 100 %), но как правило, они невысоки. Такой незначительный процент выявления ДНК нередко связывают с непродолжи-

тельной неинтенсивной спирохетемией при гематогенной диссеминации возбудителя. Эффективность ПЦР может быть также повышена при совершенствовании ее методики, например при правильном выборе ДНК-мишеней и соответствующих им праймеров. Применение праймеров сразу к нескольким ДНК-мишеням в определенной степени повышает чувствительность реакции. С другой стороны, наличие в крови ингибиторов ПЦР – существенный недостаток, который может снизить количество положительных результатов. Один из факторов, способных значительно повысить результативность этой реакции для диагностики ИКБ, - определение в динамике инфекционного процесса временного промежутка, оптимального для взятия крови и постановки ПЦР. Проведенные исследования свидетельствуют о различной информативности ПЦР, используемой для лабораторного подтверждения ИКБ в разные сроки острого периода. В целом она относительно невысока, особенно в начале инфекционного процесса. Таким образом, ПЦР не может рассматриваться в качестве основного для лабораторной диагностики острого периода боррелиоза. Однако в ряде случаев ПЦР позволяет распознать инфекцию в ранние сроки, до формирования серологического ответа, или диагностировать ее серонегативную форму. С 1 по 7 день ДНК боррелий обнаруживалась лишь в небольшом числе проб. Оптимальным периодом индикации ДНК в крови были 8–14-е дни от начала заболевания. Это совпадает с оптимальным сроком изоляции боррелий из крови пациентов культуральным методом, т. е. со сроками наиболее выраженной боррелиемии.

В случае природно-очаговых инфекций генотипирование необходимо также для решения ключевой задачи: выявление не просто носителей определенного вида вируса или бактерии в природе, но основных резервуарных хозяев и компетентных переносчиков в очаге, ответственных за возникновение клинической заболеваемости, и планирование на этой основе противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Природно-очаговые инфекции являются классическим примером новых и возвращающихся инфекций, требующих всестороннего изучения с использованием комплекса эпидемиологических, клинических, экологических и лабораторных подходов. Только при таком комплексном изучении возможно получение достоверных

данных, отражающих закономерности распространения и эпидемического проявления природных очагов трансмиссивных инфекций.

7. Рекомендации

В современной эпидемической ситуации по трансмиссивным инфекциям, связанной с расширением ареалов возбудителей, необходимостью дифференцирования большого круга инфекций необходима организация и проведение эпидемиологического мониторинга всего комплекса патогенов, внедрение в практику работы лечебной сети алгоритмов экстренной профилактики и дифференциальной диагностики клещевых инфекций. Эффективность профилактических мероприятий в значительной степени зависит от объема вакцинации в эндемичных по КЭ районах, проведения мер экстренной профилактики, а также организации акарицидных обработок эндемичных территорий.

Информационное издание

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ
ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ
НА ТЕРРИТОРИИ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Информационно-методическое письмо

Разработано в ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций»
Роспотребнадзора (д.м.н. С.А. Рудакова, к.в.н. А.Ф. Любенко)

Сдано в набор 30.04.2015 г. Подписано к печати 14.04.2015 г.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman.

Печать оперативная. Усл.-печ.л. 1,3. Уч.-изд. л. 1,2.

Тираж 300. Заказ №381

ООО Издательский центр «Омский научный вестник»

Тел.: 8-905-921-98-22. E-mail: evga-18@mail.ru

Отпечатано в РПФ «СМУКАРТ», ИП Гусев С.В.

г. Омск, пр. Мира, 7, тел.: 65-16-27

Тел. 8-904-323-38-43