

Учредители

Омский государственный университет путей
сообщения
Омское отделение Петровской академии наук
и искусств
Омская областная общественная организация
«Региональный центр русской культуры Омской
области»
ООО «Издательский центр «Омский научный
вестник»

Редакционный совет

д-р техн. н. В. Д. Авилов (гл. редактор)
канд. экон. н. В. В. Алещенко (отв. секретарь)
д-р пед. н. К. Ж. Амиргазин
д-р психол. н. Л. Н. Антилогова
д-р техн. н. Ю. А. Бурьян (зам. гл. редактора)
д-р экон. н. В. В. Карпов
д-р хим. н. И. А. Кировская
канд. мед. н. Г. В. Кривчик
д-р соц. н. Л. Н. Кудринская
канд. физ.-мат. н. В. В. Лизунов
д-р ист. н., д-р филос. н. Л. М. Марцева
(зам. гл. редактора)

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ БОЛЕЗНЕЙ

Материалы Всероссийской конференции с международным участием,
посвященной 70-летию теории академика Е. Н. Павловского
о природной очаговости болезней
24–25 ноября 2009 г., Омск

Омск
Издательский центр «Омский научный вестник»
2009

СОДЕРЖАНИЕ

Общие вопросы

1. *В. Ю. Литвин, Г. П. Сомов, В. И. Пушкарева.* Сапронозы и природная очаговость болезней 00
2. *Ю. С. Балашов, С. Г. Медведев.* Структура популяций переносчиков как экологическая основа существования природных очагов облигатно-трансмиссивных инфекций 00
3. *А. Д. Бернштейн.* Основные черты хантавирусных зоонозов 00
4. *Ю. В. Ананьина.* Патогенные спирохеты: экологическое и генетическое разнообразие 00
5. *И. С. Мещерякова.* Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Российской Федерации 00
6. *Т. М. Гузеева.* Пораженность и заболеваемость гельминтозами в Российской Федерации и факторы, определяющие эти показатели 00
7. *М. М. Желудков, Л. Е. Цирельсон, О. С. Хадарцев, В. В. Горшенко, Ю. К. Кулаков.* Современная эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации 00
8. *Н. В. Рудаков.* Современные представления о риккетсиях и риккетсиозах 00
9. *В. К. Ястребов.* Итоги исследований по эпидемиологии, диагностике и профилактике клещевого энцефалита в Омском НИИ природноочаговых инфекций 00
10. *А. Д. Ботвинкин.* Вклад Омского НИИПИ в изучение природной очаговости бешенства 00
11. *Г. Н. Сидоров, Е. М. Полещук, Д. Г. Сидорова.* Заболеваемость гидрофобией в Сибири и на Дальнем Востоке в 1946–2008 гг. 00
12. *Е. М. Полещук, Г. Н. Сидоров.* Современное состояние природноочаговых регионов бешенства в России 00
13. *Т. Н. Демидова, В. В. Горшенко, В. П. Попов.* Современные особенности проявления природных очагов туляремии на территории России за 1999–2008 гг. 00
14. *Т. Н. Демидова, Т. В. Михайлова.* Сочетанность природных очагов туляремии и геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Российской Федерации в 2004–2008 гг. 00
15. *Т. М. Гузеева.* Паразитарные ассоциации, их структура и распространение на экологически неблагополучных территориях 00
16. *И. И. Богданов.* Учение о природной очаговости болезней в преподавании экологии 00
17. *В. В. Далматов, В. Л. Стасенко.* История эпидемиологии — история дискуссий 00
18. *Б. Л. Черкасского, В. В. Далматов, В. Л. Стасенко, Д. В. Турчанинов.* Современные представления о социально-экологической концепции эпидемического процесса академика 00

Эпидемиология, специфическая диагностика, экология, профилактика

1. Н. К. Токаревич, Н. А. Стоянова. Природноочаговые инфекции на северо-западе России 00
2. С. А. Рудакова. Актуальные аспекты природной очаговости иксодовых клещевых боррелиозов в Западной Сибири 00
3. Н. В. Логиновских, С. Н. Гречко, А. М. Стрекаль, Е. Л. Тишкова. Организация работы с клещевыми инфекциями в Омской области в 2008 г. 00
4. Т. Б. Емцова, Н. Н. Немчинова, А. А. Скобелина. Мониторинг энтомологической ситуации по оздоровительным учреждениям Омской области 00
5. И. В. Козлова, М. М. Верховзина, Е. К. Дорощенко, О. В. Лисак, В. А. Рар, Н. В. Фоменко, Т. В. Демина, Ю. П. Джисоев. Сочетанные очаги трансмиссивных клещевых инфекций на территории Прибайкалья 00
6. Н. П. Мишаева, Т. И. Самойлова, Н. С. Верещако, С. О. Вельгин. Эпидемическая ситуация по клещевым нейроинфекциям в республике Беларусь в условиях глобального потепления климата 00
7. Н. Н. Ливанова, С. Г. Ливанов, В. А. Рар, С. Е. Ткачев. Зоологические предпосылки существования на северном Урале инфекций человека, передающихся иксодовыми клещами 00
8. Т. Г. Ржанова, О. А. Дубинина, Н. И. Лютая. Эпидемиологические особенности распространения клещевого вирусного энцефалита на территории Тюменской области 00
9. Н. А. Пенъевская. Анализ полувекового опыта применения препаратов иммуноглобулина для постэкспозиционной профилактики клещевого энцефалита в России 00
10. Е. В. Замятина, Г. А. Данчинова, Е. А. Кропоткина, Н. Г. Жукова, В. И. Злобин. Опыт применения индуктора интерферона йодантипирина в профилактике клещевого энцефалита 00
11. Н. А. Забродин, Е. С. Горева, В. П. Санников, Н. Г. Богданова, Г. Н. Шеланова, А. Д. Колпаков, М. Г. Останина, И. И. Дьяченко, Ж. В. Афсари. Заболеваемость природно-очаговыми инфекциями в Удмуртской Республике 00
12. В. Г. Помелова, Н. С. Осин, Э. И. Коренберг, Н. Н. Воробьева, В. И. Фризен. Перспективы серодиагностики природноочаговых инфекций методом мультиплексного флуоресцентного микроанализа 00
13. Е. А. Брагина, Л. П. Колчанова, Т. Ф. Степанова. Спонтанная зараженность иксодовых клещей в сочетанных природных очагах клещевых инфекций в различных ландшафтных подзонах Западной Сибири 00
14. А. Х. Губейдуллина, В. А. Бойко. Зоогеография и популяционная структура клещей *Ixodes persulcatus* p.sch и *I. ricinus* l. в Ульяновской области за два периода наблюдений (1966–1969 и 2007–2009 гг.) 00
15. В. Ю. Тетерин, Э. И. Коренберг, В. В. Нефедова, Н. Н. Воробьева. Оптимизация применения полимеразной цепной реакции для лабораторной диагностики иксодовых клещевых боррелиозов 00
16. Е. Л. Тишкова, Н. А. Тетерина, О. А. Ляшенко. Результаты мониторинга клещевых инфекций в Омской области 00
17. Т. А. Захарычева. Новые и возвращающиеся клещевые природноочаговые инфекции в Хабаровском крае 00
18. Г. В. Белецкая, О. Б. Семенишин, И. М. Лозинский, И. И. Бень, О. С. Друль, М. В. Шоломей, А. М. Шульган. Современная эпидемиологическая ситуация по Лайм-боррелиозу в Украине 00
19. Т. Г. Хазова, Е. В. Козарь, Г. М. Данчук, Е. П. Замятина. Современная эколого-паразитологическая ситуация по природноочаговым клещевым инфекциям в Красноярском крае 00

20. И. В. Кормиленко, Г. Т. Айдинов, М. М. Швагер. Градация территории Ростовской области по уровням риска заболеваемости людей клещевыми инфекциями 00
21. А. В. Косицина, Т. П. Панамарева, Р. Н. Подолько. Иксодовые клещи-переносчики возбудителей природноочаговых инфекций на территории Амурской области 00
22. Ю. Н. Каськов, С. Д. Кривуля, Ю. И. Подкорытов, С. С. Сурикова. Современные вопросы профилактики природноочаговых инфекционных болезней на железнодорожном транспорте России 00
23. И. В. Корабельников. Особенности распространения природно-очаговых болезней при антропогенном воздействии на биосферу 00
24. И. П. Салдан, У. В. Калинина, Е. Н. Черкашина. Трансмиссивные природноочаговые заболевания в Алтайском крае 00
25. М. В. Забашта, Э. А. Москвитина, Н. Л. Пичурина, К. С. Гайбарян, М. М. Швагер. Эпидемиологический мониторинг лихорадки западного Нила в Ростовской области 00
26. Л. В. Крымова, Н. Л. Струин. Эпидемиологический и эпизоотический мониторинг за состоянием активности природных очагов зооантропонозных инфекций на территории Свердловской области для уменьшения внешних рисков для здоровья населения региона ... 00
27. А. Н. Пантюхина, В. А. Макарова, Л. Я. Лиходед, Г. А. Пенкина, А. И. Комарова, И. В. Тарасевич. Применение реакции наноагглютинации для диагностики риккетсиозов с природной очаговостью 00
28. В. А. Макарова, А. Н. Пантюхина, Л. Я. Лиходед, А. И. Комарова, И. В. Тарасевич. Лабораторная диагностика и идентификация риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки 00
29. Н. В. Абрамова, Н. В. Рудаков, Н. А. Пеньевская, Н. Н. Седых, Л. В. Кумпан, Е. И. Самойленко, Т. А. Решетникова, А. С. Оберт. Совершенствование методов серологической диагностики в системе эпидемиологического надзора за риккетсиозами группы клещевой пятнистой лихорадки 00
30. И. В. Арсеньева, С. Н. Шпынов, В. М. Гранитов, Н. В. Рудаков. Эпидемиология сибирского клещевого тифа в Алтайском крае 00
31. И. Е. Самойленко, С. Н. Шпынов, Р.-Е. Fournier, В. В. Якименко, D. Raoult, Н. В. Рудаков. Особенности экологии новой риккетсии группы клещевой пятнистой лихорадки R.Raoultii 00
32. Н. В. Абрамова, Н. В. Рудаков, Н. А. Пеньевская, Н. Н. Седых, Л. В. Кумпан, И. Е. Самойленко, Т. А. Решетникова, А. С. Оберт, С. А. Рудакова. Применение иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями из группы клещевой пятнистой лихорадки 00
33. Н. А. Пеньевская, Н. В. Рудаков, Н. В. Абрамова, С. А. Рудакова, А. П. Коломенский, М. А. Вайтович, Н. А. Тетерина. Анализ случаев выявления антител к различным видам риккетсий у лихорадящих больных с подозрением на клещевую нейроинфекцию в северных районах Омской области 00
34. В. В. Шкарин, Г. М. Казанская, О. И. Дерябина, П. Н. Никитин, Н. Н. Сидорова, О. В. Ковалишена. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по природноочаговым инфекциям в Нижегородской области 00
35. Т. В. Кушнарева, Р. А. Слонова. Оценка эпидемиологической роли грызунов — экологических хозяев хантавирусов в сопряженных очагах хантавирусных инфекций 00
36. Г. Б. Шемятихина, А. А. Нафеев. Видовая структура сообществ мелких млекопитающих на эндемичной территории по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в годы депрессий их численности 00

37.	М. Г. Малькова, В. В. Якименко. Особенности структуры паразито- хозяйинных комплексов членистоногих и мелких млекопитающих в связи с вопросами устойчивости природных очагов инфекций	00
38.	Г. Д. Минин, Л. И. Коробов, А. Г. Степаненко, А. М. Сыса, Г. Р. Ибрагимова. О состоянии и профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом в республике Башкортостан	00
39.	Г. Д. Минин, Л. И. Коробов, А. Г. Степаненко, А. М. Сыса, Г. Р. Ибрагимова, Т. П. Самойленко. Эпизоотологическая и эпидемиологическая характеристика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в республике Башкортостан	00
40.	М. И. Чубирко, О. А. Фуфаева, О. М. Гунина, Т. Н. Платунина. Особенности развития эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по ГЛПС на территории Воронежской области	00
41.	Н. Н. Митрофанова, А. И. Лысенко, В. Л. Мельников, О. В. Мельникова. Эпидемиолого-эпизоотологическая ситуация по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Пензенской области	00
42.	Л. В. Килипко. Обнаружение эрлихий на территории восточного региона Украины с использованием методов микроскопии, культивирования и ПЦР-детекции	00
43.	Г. В. Белецкая, И. И. Бень. Гранулоцитарный анаплазмоз человека в Украине: серологические исследования	00
44.	Е. И. Семеренская. Оптимизация микроскопического исследования образцов клинического материала для выявления морулообразования, индуцированного анаплазмами	00
45.	О. Ю. Старостина, Г. В. Березкина, М. Г. Малькова, А. К. Танцев, А. В. Вахрушев, Н. Г. Корсаков, С. Н. Романова. Выявление возбудителей бабезиозов и бартонеллезов в природных очагах Западной Сибири	00
46.	В. А. Трифонов, В. А. Бойко, В. С. Потапов, Р. С. Фассахов, А. В. Кутыркин. Рекогносцировка природных очагов лихорадки Западного Нила (ЛЗН) и их эпидемического проявления в республике Татарстан (РТ)	00
47.	Г. Н. Леонова, С. И. Беликов, И. Г. Кондратов, Л. М. Сомова, Н. Г. Плехова, Е. В. Павленко, Н. В. Крылова, Е. В. Романова, И. В. Ченцова, Д. В. Новиков. Изоляция и изучение лиссавируса, вызвавшего летальную инфекцию у человека в Приморском крае	00
48.	Н. П. Мишаева, Н. А. Ковалев, В. В. Заяц, В. А. Стегний. Бешенство в республике Беларусь в постчернобыльский период: вопросы эпизоотологии и прижизненной диагностики	00
49.	В. М. Соколов, Г. В. Лысенко. Эпидемическая ситуация по клещевому энцефалиту и мероприятия по его профилактике в Кемеровской области	00
50.	В. А. Рыльников, Е. В. Кочергина-Никитская. Новые средства в неспецифической профилактике природноочаговых болезней, переносимых кровососущими клещами	00
51.	А. А. Нафеев. Организация слежения за лептоспирозной инфекцией в эндемичном субъекте Поволжского региона	00
52.	Б. Ю. Кассал. Эпизоотологическая оценка стад крупного рогатого скота в условиях неблагополучия по бруцеллезу	00
53.	Б. Ю. Кассал. Бруцеллез в популяции крупного рогатого скота Омской области.	00
54.	Т. Г. Хазова, Е. В. Волков, А. Б. Тимошкин, Н. Г. Зверева. Активность природных очагов туляремии в Красноярском крае	00
55.	А. В. Вахрушев, Н. Г. Карсаков, О. П. Мурзина. Туляремия в Омской области: водяная полевка или ондатра	00

56. И. А. Калашников, К. А. Драгомиров, Н. С. Сухинин. К вопросу о современном состоянии природных очагов особо опасных инфекций в Краснодарском крае. 00
57. И. А. Калашников, К. А. Драгомиров, Л. В. Напимерова. К вопросу о современном состоянии природных очагов и эпидемиологической ситуации по лептоспирозу в Краснодарском крае 00
58. В. И. Пушкарева, С. А. Ермолаева. Вклад факторов патогенности в выживание возбудителей сапронозов в природных экосистемах: роль листериолизина во взаимоотношениях *Listeria monocytogenes* с инфузорией *Tetrahymena pyriformis*. 00
59. В. И. Пушкарева, Г. В. Годова. Взаимодействие *Listeria monocytogenes* с растительными клетками 00
60. Н. Б. Цветкова, Л. С. Бузолева. Изменчивость биологических свойств *Listeria monocytogenes* под действием абиотических факторов при культивировании на пищевых продуктах 00
61. А. Л. Трухачёв, С. А. Лебедева, Т. Е. Арсеньева, Е. А. Васильева. Взаимоотношение возбудителей чумы (*Yersinia pestis*) и псевдотуберкулёза (*Yersinia pseudotuberculosis*) и проблемы, связанные с ними 00
62. А. Х. Нурпейсова, А. Д. Сафонов, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина, Л. А. Томилова. Сравнительный анализ рутинных методов определения общей активности антител и ИФА в диагностике хронического бруцеллеза 00
63. М. А. Окишев. Факторы, способствующие прогрессированию клещевых микст-инфекций в Пермском крае 00
64. А. В. Ушаков. Современное состояние проблемы сочетанности природных очагов болезней и перспективы её дальнейшего изучения 00
65. С. А. Иванов, М. Е. Платонов, И. В. Бахтеева, Г. М. Титарева, С. В. Дентовская, А. П. Анисимов. Оценка избирательной вирулентности штаммов неосновных подвидов чумного микроба с различными вариантами *LcrV* 00
66. М. И. Беляева. Современная ситуация по описторхозу на территории Тюменской области 00
67. А. В. Ермоленко, Д. В. Маслов, Е. Е. Румянцева, В. М. Воронок, А. А. Тухбатулина. Распространение возбудителей метагонимоза в Приморском крае 00
68. Г. Н. Пекло, Т. Ф. Степанова. Серологический мониторинг трихинеллеза в Тюменской области 00
69. И. И. Панюшкина, О. Ю. Старостина. Серологический мониторинг поражённости населения Омской области микст-паразитами 00
70. В. Г. Ощепков, Л. Н. Гордиенко, П. К. Аракелян, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина, А. С. Крига, А. Д. Сафонов, Ю. А. Пневский. Эпизоотологические и эпидемиологические проблемы бруцеллеза в Сибирских регионах 00
1. В. Г. Ощепков, Л. Н. Гордиенко, П. К. Аракелян, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина, А. С. Крига, А. Д. Сафонов, Ю. А. Пневский. Актуальные аспекты профилактики бруцеллеза 00
1. В. Г. Ощепков, Л. Н. Гордиенко, П. К. Аракелян, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина, А. С. Крига, А. Д. Сафонов, Ю. А. Пневский. Актуальные аспекты разработки программы по бруцеллезу людей и животных на приграничных с Республикой Казахстан территориях 00
2. Т. В. Шевырева, В. И. Малай, О. М. Пиликова, И. М. Медяник, Л. В. Медведева, С. А. Галушка, И. И. Казанцева. Результаты совместных мониторинговых исследований на туляремию на территории курорта Анапа 00

3. С. В. Балахонов, Д. Б. Вержуцкий, Е. А. Вершинина, Т. И. Иннокентьева, В. М. Корзун, А. Ф. Попков, Е. В. Чипанин, М. Ю. Шестопалов, Е. П. Михайлов, Л. М. Ооржак, З. П. Вахрушева, В. А. Агапов. Современное состояние природных очагов чумы в Сибири 00
4. П. Н. Соколов, В. В. Черемных, Б. Ф. Медведев, Н. С. Панова. Оптимизация бактериологической диагностики в осуществлении эпидемиологического надзора за иерсиниозами в Тюменской области 00

Молекулярно-генетические исследования в диагностике и типирование патогенов

1. С. А. Ермолаева, Е. А. Зайцева, Р. Р. Адгамов, Н. Ф. Тимченко. Вариабельность функциональных доменов факторов патогенности как молекулярная основа полигостальности возбудителей сапронозов 00
2. М. М. Верховзина, В. И. Злобин, И. В. Козлова, Т. В. Демина, Ю. П. Джоиев, С. Е. Ткачев, Е. К. Дорощенко, О. В. Лисак. Научные и прикладные аспекты изучения генетической вариабельности вируса клещевого энцефалита на территории Восточной Сибири 00
3. Т. В. Демина, Ю. П. Джоиев, М. М. Верховзина, И. В. Козлова, С. Е. Ткачев, Е. К. Дорощенко, О. В. Лисак, В. И. Злобин. Генотипическое разнообразие вируса клещевого энцефалита на территории Российской Федерации 00
4. А. П. Самсонова, Е. М. Петров, Ю. В. Ананьина. Применение ПЦР-анализа при исследовании лептоспирозов в европейской части России 00
5. Ю. К. Кулаков, М. М. Желудков. Молекулярно-генетическое типирование изолятов *brucella canis*, выделенных от больных собак в разных регионах России 00
6. В. В. Демкин. Биоинформационный анализ нуклеотидных последовательностей боррелий, имеющих в GENBANK 00
7. Ж. С. Тюлько, В. В. Якименко. Влияние рекомбинационных процессов на изменчивость генома в связи с вопросами эволюции хантавирусов Старого Света 00
8. И. В. Шулайкина, Н. К. Токаревич, С. Г. Медведев, К. А. Третьяков. Применение ПЦР и ОТ-ПЦР для мониторинга за клещевыми инфекциями на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области 00
9. С. Е. Ткачев, Ю. В. Казакова, Н. Я. Черноусова, Н. П. Толоконская. Молекулярно-генетический анализ вариантов вируса клещевого энцефалита, выявленных у пациентов Новосибирской области 00
10. Т. В. Кушнарера, Р. А. Слонова, О. В. Иунихина, Е. Л. Кушнарер. Детекция РНК хантавирусов во внешней среде очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Приморского края 00
11. И. Е. Самойленко, Р.-Е. Fournier, М. Г. Малькова, А. К. Танцев, D. Raoult. Изучение видового состава бартонелл в Омской области 00
12. М. И. Кормилицына, Т. В. Михайлова, М. М. Шмаров, И. С. Мещерякова. Выявление гена *Pil A* у штаммов *Francisella tularensis* различной вирулентности 00
13. М. М. Желудков, Ю. К. Кулаков, Л. Е. Цирельсон. Современные методы диагностики бруцеллеза у людей в различных эпидемических очагах инфекции 00
14. Ю. А. Панфёрова, Н. К. Токаревич. Генотипирование штаммов *Coxiella burnetii* методом мультилокусного *vntr*-анализа 00
15. О. А. Фрейлихман, Ю. А. Панферова, Н. К. Токаревич, К. А. Третьяков, С. Г. Медведев. Контроль за распространением *Coxiella burnetii* в природных очагах с помощью метода ПЦР 00

16. А. Н. Ваганова, Н. А. Стоянова, Н. К. Токаревич. ПДРФ различных генов лептоспир и выбор маркеров для генотипирования лептоспир путём рестрикционного анализа 00
17. Г. Д. Минин, А. М. Сыса, Л. А. Пределина, Е. В. Рожкова, Л. И. Коробов. Первый опыт применения полиразмерной цепной реакции в лабораторной диагностике группового заболевания сибирской язвой у людей в Республике Башкортостан 00
18. Д. Н. Щербаков, Е. В. Гаврилова, Р. А. Максютков, С. Н. Щелкунов. Разработка варианта ПЦР в реальном времени для детекции вируса оспы коров 00
19. А. Ю. Миронов, И. В. Крапивина. Молекулярные механизмы резистентности к б-лактамам патогенов внутрибольничных инфекций 00

Особенности клинического течения природноочаговых болезней

1. Т. В. Попонникова, О. С. Пиневиц. Современные особенности клещевых микст-инфекций у детей в Кемеровской области 00
2. Н. А. Пеньевская, Н. В. Рудаков, Н. В. Абрамова, С. А. Рудакова, А. П. Коломенский. Клинико-эпидемиологический анализ результатов выявления антител к различным видам риккетсий у больных с подозрением на клещевую нейрои инфекцию в северных районах Омской области 00
3. И. В. Рыжкова, А. С. Оберт, С. А. Рудакова. Клинико-эпидемиологические особенности микст-инфекции иксодового клещевого боррелиоза с другими клещевыми зоонозами в Алтайском крае 00
4. И. В. Рыжкова, А. С. Оберт, С. А. Рудакова. Клиническая характеристика различных форм иксодовых клещевых боррелиозов на территории Алтайского края 00
5. И. В. Арсеньева. Современные клинико-эпидемиологические особенности сибирского клещевого тифа у жителей г. Барнаула Алтайского края 00
6. И. Н. Удинцева, Н. Г. Жукова, Л. В. Лукашова, А. М. Попонина, Л. А. Малышева. Панавир в лечении больных клещевым энцефалитом 00
7. М. А. Сайфуллин, О. А. Сафонова, М. В. Базарова, Г. Н. Кареткина, А. Н. Пантюхина, В. А. Макаров, А. И. Комарова, И. В. Тарасевич. Особенности клинического течения и лабораторная диагностика клещевой пятнистой лихорадки у туристов из Ливана 00
8. Р. А. Егембердиева, Ж. Ж. Шапиева, Н. Т. Ермуханова, Б. Н. Нурахметова. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого риккетсиоза в Казахстане 00
9. А. М. Карпов, С. М. Скрынник. Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки орнитоза в Курганской области 00
10. А. М. Карпов, С. М. Скрынник. Особенности клиники и лабораторной диагностики орнитоза при вспышечной заболеваемости 00
11. А. С. Оберт, Н. В. Рудаков, Н. Н. Седых. Сравнительная характеристика клиники клещевого риккетсиоза и анаплазмоза в Алтайском крае 00
12. О. Н. Софронова, И. А. Романова, В. Ф. Чернявский, О. И. Никифоров, И. Я. Егоров. Эффективность применения методов иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции при мониторинге за возбудителями природноочаговых инфекций в Якутии 00
13. В. Н. Дроздов. Новые подходы к классификации клинических форм и лечению описторхоза 00
14. Н. В. Зур, А. Ю. Миронов. Иммуноterapia хронической генерализованной хламидийной инфекции 00

Прочие инфекции

1.	Калачева Г. А., Гнатко Ю. В., Скрипник Ю. С. Развитие эпидемии ВИЧ-инфекции в регионах Сибирского федерального округа	00
2.	А. Т. Тюменцев, О. В. Агафонова, И. Н. Еремеева. Бюджетному учреждению здравоохранения Омской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» — 20 лет	00
3.	Г. Ф. Шахнович, М. В. Терехова, А. А. Кожевников. Эпидемиологические особенности распространения ВИЧ-инфекции в республике Саха (Якутия)	00
4.	П. Н. Соколов, Б. Ф. Медведев, В. В. Черемных. Эпидемиологическая ситуация по холере в Тюменской области	00
5.	М.Г. Горбунова, В.Л. Стасенко, М.А. Вайтович Е.В. Жираковская, Н. В. Логиновских. Особенности этиологии ротавирусной инфекции в Омской области	00
6.	Н. Г. Анпилова, В. Л. Стасенко, М. А. Вайтович, И. П. Бурашникова. Основные проявления эпидемического процесса менингококковой инфекции на территории Омской области	00
7.	Г. Г. Катрецакая, Ю. Н. Маслов, Е. А. Братчикова. Сравнительный анализ уровня чувствительности к антибиотикам и антисептикам микрофлоры нижних дыхательных путей	00
8.	А. А. Ковалевская, В. И. Околелов, А. В. Зайковская, А. М. Шестопалов. Изучение патогенности вирусов гриппа А/Н5N1 для домашних кошек	00
9.	Т. А. Мельникова, Э. С. Горовиц, М. М. Падруль, Г. И. Работникова, О. А. Тимашева. Результаты комплексного лабораторного обследования беременных на урогенитальные инфекции	00
10.	Е. А. Вильмс, Д.В. Турчанинов, Т. А. Юнацкая. Селенодефицитные состояния на территории Омской области: комплексное эпидемиолого-гигиеническое исследование	00
11.	А. В. Сединина. Особенности иммунного статуса и микрофлоры кишечника у детей с эндемическим зобом	00
12.	Н. М. Бисенова, А. Б. Абжалелов, Н. М. Митус, Э. А. Тулеубаева, А. С. Ергалиева. Динамика выделения условно патогенных энтеробактерий при дисбактериозе кишечника	00
13.	Н. М. Бисенова, А. Б. Абжалелов. Микробный пейзаж мокроты больных с респираторными инфекциями	00
14.	Т. В. Лукъяненко, Т. П. Осолодченко, В. Н. Кузьминов, Н. П. Юрченко, Э. М. Ходош, В. П. Мартинюк, Е. В. Менкус. Сравнительная характеристика возбудителей внебольничной пневмонии у больных алкогольным делирием и больных пульмонологического отделения	00
15.	З. С. Сармурзина, С. С. Ануарбекова, К. Х. Алмагамбетов. Очистка жиросодержащих сточных вод с помощью микроорганизмов	00
16.	С. Н. Батурлина, Е. В. Матущенко, Т. Н. Тивелева, С. Н. Блок. Совершенствование лабораторной диагностики дисбактериозов толстого кишечника	00
17.	Ю. А. Новиков, С. Н. Блок, Т. Н. Тивелева. К вопросу о методике посева и оценке результата исследования на микробиоциноз кишечника	00
	Указатель авторов	00

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ

САПРОНОЗЫ И ПРИРОДНАЯ ОЧАГОВОСТЬ БОЛЕЗНЕЙ

В. Ю. Литвин, Г. П. Сомов, В. И. Пушкарева
НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, г. Владивосток

Представления о сапронозах — болезнях людей и животных, возбудители которых обитают во внешней среде, были сформулированы В. И. Терских в 1958 году. Однако реальность сапронозов как особого класса инфекционных болезней признана относительно недавно — вследствие накопления огромного фактического материала о закономерностях, формах и механизмах существования широкого круга патогенных микроорганизмов в объектах окружающей среды. Абиотические условия почв и водоемов резко отличны от таковых в организме теплокровных животных, требуя особых адаптивных механизмов. Патогенные бактерии — возбудители сапронозов, обладая психрофильными свойствами, способны существовать при низких положительных температурах внешней среды, активно размножаясь, и их численность может быть значительно выше, чем при 37°C. Известно круглогодичное обитание патогенных иерсиний, листерий, псевдомонад, легионелл, холерных вибрионов, определенных лептоспир в почвах и водоемах умеренных широт. При низких температурах среды может возрастать ферментативная активность бактерий, что обеспечивается выработкой «холодовых» изоферментов. Важно сохранение, а иногда и повышение вирулентности в условиях низких температур. При дефиците питательных веществ возбудители сапронозов проявляют себя как олиготрофы, они способны поглощать углерод из углекислого газа, ассимилировать водород и азот, становясь хемолитоавтотрофами. Такой тип питания

означает коренное изменение их метаболизма при обитании в почвах и водоемах. Все эти закономерности, исключительно важные для успешного существования патогенных бактерий в окружающей среде, детально изучены многолетними исследованиями Г. П. Сомова, Т. Н. Варвашевич, Н. Ф. Тимченко, Л. С. Бузолевой, И. А. Беленовой, других специалистов.

Существование бактериальных популяций обеспечивается и комплексом взаимодействий с сочленами почвенных и водных биоценозов. Последние 20 лет этому были посвящены разноплановые исследования В. Ю. Литвина, В. И. Пушкаревой, Н. М. Шустровой, В. А. Гордейко, Е. Н. Емельяненко, Л. В. Солохиной, а также других отечественных и зарубежных специалистов. В бактериально-протозойных ассоциациях устойчивое существование возбудителей сапронозов обеспечивается благодаря незавершенности фагоцитоза простейшими — избирательному сохранению и размножению бактерий. При пассивировании в популяции простейших цитопатогенность возбудителей может возрастать, благодаря клонально-селекционным процессам. Известны и другие гидробионты — хозяева патогенных бактерий: ракообразные — низшие (дафнии, циклопы) и высшие (креветки, крабы), черви, моллюски, иглокожие, личинки насекомых, рыбы. Особый интерес представляет миграция патогенных бактерий по пищевым цепям биоценозов, о чем косвенно свидетельствуют многочисленные факты их изоляции от указанных гидробионтов разных трофических

уровней. Такая «вертикальная» передача выявлена экспериментально у *Y. pseudotuberculosis*, а в природных условиях — у *Vibrio cholerae* (водные насекомые — рыбы-лягушки). Резервуарами возбудителей сапронозов могут служить и водоросли. Так, в слизистых чехлах сине-зеленых водорослей концентрация холерных вибрионов в 1000–5000 раз выше, чем в воде. Высшие растения, инфицируясь через корневую систему, «выносят» возбудителей в наземные экосистемы и обуславливают возможность алиментарного заражения животных и человека, что особенно характерно для иерсиний и листерий. В экспериментах они проникали из субстрата в вегетативные органы растений, сохраняясь в значительных концентрациях. Поедание таких побегов полевками приводило к их заражению кишечными иерсиниями. Патогенные листерии также колонизировали вегетативные органы овощных растений через корневую систему. Исследования на клеточном и ультраструктурном уровнях каллусов моркови выявило накопление листерий в межклеточном пространстве, проникновение в вакуоли растительных клеток, с последующим их разрушением.

В неблагоприятные периоды циркуляция возбудителей в почвенных и водных экосистемах сменяется фазой резервации. Бактерии переходят в покоящееся (некультивируемое) состояние, прекращая размножение и резко снижая уровень метаболизма, но сохраняя патогенные потенции. При возврате благоприятных условий они реверсируют в вегетативное состояние, в том числе под действием простейших и фитогормона ауксина. Заражение теплокровных покоящихся формами бактерий вызывает их реверсию и развитие инфекционного процесса. Экспериментальные данные подтверждаются обнаружением покоящихся форм возбудителей псевдотуберкулеза и чумы в почвах природных очагов, а холерных вибрионов — в водоемах. Другой механизм резервации — длительное сохранение в цистах простейших и водорослях. *Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis* регистрировались в предцистах почвенных амёб, а после инцистирования инфузорий, фагоцитировавших сальмонелл, листерий и возбудителя чумы, их покоящиеся клетки длительно (до 14 мес.) сохранялись в цистах простейших. В слизистых чехлах сине-зеленых водорослей покоящиеся клетки *Y. pseudotuberculosis* регистрировали

8 мес., а *V. cholera* — свыше 2 лет. Важная закономерность — сопряженность и синхронизация жизненных циклов — циркуляции и резервации патогенных бактерий и их хозяев в почвах и водоемах, что продемонстрировано для ассоциаций холерных вибрионов, легионелл, микобактерий, иерсиний и, особенно, листерий. В неблагоприятных условиях цисты простейших сохраняются неопределенно долго, а покоящиеся бактериальные клетки в них не утрачивают вирулентность для теплокровных животных.

Многочисленные и разноплановые факты, установленные в последние десятилетия, убедительно доказывают, что возбудители сапронозов — автохтонные и полноправные компоненты естественных экосистем, и потому сапронозы в полной мере отвечают основному критерию природно-очаговых инфекций. Вместе с тем сапронозы отличаются от зоонозов в ряде принципиальных моментов: первичная и основная среда возбудителей сапронозов — почвы и водоемы; паразитарные системы включают широкий круг хозяев в их биоценозах; циркуляция возбудителей, наряду с привычной «горизонтальной» схемой, представлена и «вертикальной» — передачей по трофическим цепям биоценозов с возможным выносом в наземные экосистемы; неоднозначный экологический статус возбудителей — способность в разных условиях существовать за счет паразитизма, иных форм симбиоза или сапрофитизма, сохраняя при этом патогенность для теплокровных животных (человека).

По современным представлениям, природно-очаговые болезни включают 2 класса — зоонозы (трансмиссивные, нетрансмиссивные) и сапронозы (почвенные, водные, сапрозоонозы). Значимость сапронозов — не только в существенном пополнении круга природноочаговых инфекций, но, что гораздо важнее, — в обогащении и углублении самого содержания концепции природной очаговости. Общие ее положения уже не ограничены ни наземными «патобиоценозами», ни теплокровными и кровососущими членистоногими как единственными компонентами паразитарных систем, ни непрерывностью и определенной схемой циркуляции возбудителя в очаге. В общем случае природный очаг представлен совокупностью естественных экосистем, включающих популяцию возбудителя.

СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИЙ ПЕРЕНОСЧИКОВ КАК ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА СУЩЕСТВОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ОБЛИГАТНО-ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ю. С. Балашов, С. Г. Медведев

Зоологический институт РАН, г. Санкт-Петербург

Учение о природной очаговости болезней опирается на данные экологии, паразитологии, зоологии и микробиологии. Многие его первоначальные постулаты претерпели существенные изменения, но суть концепции сохранилась. За 70 лет развития учения были открыты многие «новые» инфекции с природной очаговостью, детально исследовано их географическое распространение, разработана классификация природных очагов. Наибольшее влияние на развитие концепции оказал быстрый прогресс экологии и, особенно, ее разделов об экосистемах и популяциях. Эпидемические особенности трансмиссивных инфекций в значительной степени определяются типами паразитизма их переносчиков — кровососущих членистоногих (Балашов, 2009).

Инфекции, связанные в своем распространении с комарами, москитами и мошками, отличающимися высокой подвижностью, часто протекают в форме эпизоотий и эпидемий разного пространственного и временного масштаба (лихорадка денге, желтая лихорадка, комариные энцефалиты, малярия, филяриозы). Главными природными резервуарами и амплификаторами возбудителей служат позвоночные, и в них же возбудители сохраняются в межэпизотические периоды. Насекомые — переносчики из-за их короткой индивидуальной жизни, за немногими исключениями, не могут длительное время сохранять в себе патогены и компенсируют этот недостаток достаточно высокой эффективностью передачи.

Инфекции, передаваемые иксодовыми клещами, эндемичны для определенных ландшафтов и носят характер локальных вспышек, а не пандемий. Природные очаги клещевых инфекций стабильны во времени и пространстве, и для их возбудителей клещи служат не только переносчиками,

но и природными резервуарами и амплификаторами возбудителей. Для риккетсий и боррелий иксодовые клещи, как и природные резервуары, могут иметь большее значение, чем теплокровные животные. Многомесячное или иногда многолетнее существование индивидов у иксодовых клещей превышает сроки жизни мелких млекопитающих и птиц. Для многих видов клещей характерно пожизненное носительство возбудителей, причем сроки их сохранения в переносчике увеличиваются благодаря передаче по циклу развития — трансфазовой, трансвариальной и половой передаче.

Структура популяций клещей рода *Ixodes* отличается исключительной сложностью. Личиночная, нимфальная и имагинальная фазы развития разделены на стадии голодных, питающихся и напавших особей. Каждая стадия развития образует отдельную гемипопуляцию, занимает свою микросреду обитания и специфично реагирует на весь набор биотических и абиотических факторов. Популяционная модель должна включать данные о распространении клещей в экосистеме, их обилии, смертности на разных стадиях жизненного цикла, сезонной динамике активности нападений, встречаемости клещей на разных видах позвоночных, взаимоотношениях между клещами и их потенциальными хозяевами, связями с возбудителями инфекций.

Степень риска инфицирования позвоночных животных и человека патогенами определяется особенностями популяционной структуры переносчика. Из популяционных параметров в циркуляции возбудителя важную роль играют суммарная численность клещей в очаге, процент инфицированных особей, обилие активных подстерегающих хозяина особей, длительности жизни голодных клещей, шансы встречи переносчиков с восприимчивыми к патогенам позвоночными.

ОСНОВНЫЕ ЧЕРТЫ ХАНТАВИРУСНЫХ ЗООНОЗОВ

А. Д. Бернштейн

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН

Хантавирусные инфекции представляют собой природноочаговые зоонозы, возбудители которых объединены в род *Hantavirus* (семейство

Bunyaviridae), насчитывающий более 30 генетически и/или серологически различающихся вирусов. Некоторые из них вызывают заболевания

людей: геморрагическую лихорадку с почечным синдромом (ГЛПС) в Евразии и хантавирусный пульмонарный синдром в Новом Свете. Природным резервуаром почти для всех известных хантавирусов служат грызуны из семейств мышиные (подсемейство *Murinae*) и хомяковых, (подсемейства *Arvicolinae*, *Sigmodontinae*). По современным представлениям хантавирусы прошли со своими основными (резервуарными) хозяевами длительный путь коэволюции, что делает эти системы особенно устойчивыми. Взаимоотношения хантавирусов с основными хозяевами обладают рядом характерных черт, сочетание которых определяет своеобразие этих зоонозов:

- двучленная паразитарная система «вирус — теплокровный хозяин», с горизонтальной передачей возбудителя в популяции хозяина в основном аэрозольным (респираторным) путём, без участия членистоногих переносчиков — **нетрансмиссивный зооноз**;
- наличие у каждого генотипа или геноварианта хантавируса лишь одного резервуарного хозяина (вида или подвида), способного поддерживать очаги и невозможность замены его в этом качестве другими теплокровными животными — **видоспецифичность возбудителя**.
- пожизненное сохранение вируса в организме резервуарного хозяина, с активизацией его размножения и выделения во внешнюю среду с экскретами чаще всего в первый месяц после заражения — **персистирующая инфекция с короткими периодами активного вирусоносительства**;
- бессимптомное течение инфекции, не влияющее на жизнедеятельность и динамику популяций теплокровных носителей — **латентная форма инфекции**;
- длительное (до двух недель при $t^{\circ}\sim 20^{\circ}$) сохранение инфекционного вируса во внешней среде, что способствует его эстафетной передаче в популяции хозяина — **возможность заражения животных и людей, без непосредственного контакта с вирусоносителями**.

Перечисленные характеристики универсальны для всех изученных хантавирусов. В то же время, именно такая система взаимоотношений приводит к максимально тесной связи каждого из этих вирусов с его резервуарным хозяином на уровне популяций. Мы рассмотрели эти процессы на примере патогенных для человека европейских хантавирусов Пуумала и Добрава (геновариант Аа), основные хозяева которых рыжая полёвка (*Clethrionomys glareolus*) и западный подвид полевой мыши (*Apodemus agrarius agrarius*), соответственно.

Природные очаги Пуумала (ПУУ) выявлены на большей части ареала рыжей полёвки, в разных ландшафтных зонах, а наиболее активные — в оптимальных для её обитания широколиственных и хвойно-широколиственных лесах, с большой долей липы (Восточная Европа). В таких условиях успешное функционирование очагов обусловлено высоким и сравнительно устойчивым уровнем численности основного хозяина, а также регуляр-

но повторяющимся подснежным размножением зверьков. Динамику эпизоотического процесса отличает выраженная цикличность с определённым чередованием фаз (подъём и пик — спад — низкая активность). Активная фаза длится не более года, с пиком в июне-августе. Спад неизменно наступает к следующей весне и продолжается до осени, вне зависимости от плотности популяции хозяина. Варьирует только продолжительность третьей фазы (от ≤ 1 до > 1 года), что и определяет протяжённость каждого цикла: в наиболее активных очагах ПУУ — 2–4, чаще 3 года. В разгар эпизоотии инфицированность рыжей полёвки в таких очагах достигает 30 %, численность инфицированных особей 17, а активных вирусоносителей 12 на 100 л-с (среднелетние показатели). В межэпизоотический период численность инфицированных особей не поднимается выше 2–2,5 на 100 л-с.

В наиболее активных очагах ПУУ росту эпизоотий всегда предшествует раннее начало репродуктивного сезона рыжей полёвки. При этом эстафетной передаче вируса способствует увеличение контактов и подвижности рано созревающих перезимовавших особей, а затем и зрелых сеголеток первых когорт («группа риска»). Сроки появления молодых на 83 % определяют численность вирусоносителей в конце лета ($R=0,83$, $p=0,000$). Из этого следует, что в оптимальных для рыжей полёвки местообитаниях динамика эпизоотического процесса обусловлена в основном возрастно-функциональной структурой её популяций, т.к. плотность, как правило, бывает выше «пороговой» и не выступает в качестве лимитирующего фактора. Вне оптимума ареала рыжей полёвки, где нет условий для её подснежного размножения и популяции более разрежены, активизация очагов в большей степени связана с подъёмами численности зверьков, а эпизоотии не достигают столь высокого уровня. В то же время многолетняя и сезонная динамика процессов в очагах Пуумала сходна в разных частях энзоотической территории.

Природные очаги Добрава-Аа (ДОБ) стали регистрировать в лесостепной зоне Восточной и Центральной Европы лишь с 1991 г. К настоящему моменту, наиболее активные из них отмечены в центральном регионе России. Зафиксированные здесь за два десятилетия эпизоотии и эпидемические вспышки повторялись через 5–10 лет в разных частях очаговой территории и всегда проходили на фоне повышенной численности полевой мыши — типичного факультативного синантропа. Такая периодичность соответствует динамике популяций этих грызунов в данном регионе: редкие высокие пики численности и глубокие продолжительные депрессии. В годы резкого увеличения поголовья мышей, активизация эпизоотии происходит осенью и достигает максимума в декабре-январе. Это связано с интенсивной миграцией зверьков в холодное время года в ометы, стога и надворные постройки сельских населённых пунктов. Здесь они достигают очень высокой локальной плотности и почти поголовной инфицированности (до 98 %). В результате численность инфицированных особей составляет иногда 35 на

100 л-с, из которых около 50% — активные вирусоносители. Именно в такой ситуации происходят массовые заражения людей ДОБ-ГЛПС в зимний период. В весенне-летний сезон полевая мышь обитает лишь в «природных» биотопах, где показатели её численности и инфицированности значительно ниже, чем в зимних поселениях, отчасти за счёт расселения зверьков по большой площади. Спад эпизоотии (до < 1 особи на 100 л-с) отмечается уже весной, сразу после зимней вспышки и продолжается несколько лет.

Временная динамика (интервалы между вспышками, сезонность) и другие эпидемиологические характеристики очагов ПУУ-и ДОБ-ГЛПС принципиально отличаются и согласуются с особенностями эпизоотического процесса в популяциях их резервуарных хозяев. В активных очагах ПУУ-ГЛПС заражаются в основном городские жители при посещении леса и на дачных участках в летне-осенний сезон. Локальные зимние вспышки возникают лишь в отдельные эпизоотийные годы и не типичны для очагов такого типа. Они связаны с массовыми миграциями рыжих полёвок в ближайшие населённые пункты при повышенной численности грызунов в сочетании с неблагоприятными погодными условиями в осенне-зимний период. В очагах ДОБ-ГЛПС, напротив, болеют в основном сельские жители, заразившиеся в быту, при уходе за скотом и сельскохозяйственных работах в зимний период.

Таким образом, специфику эпизоотического и эпидемического проявления природных очагов различных хантавирусов напрямую определяют особенности биологии и динамики популяций их

резервуарных хозяев. У мелких млекопитающих других видов, обитающих совместно с этими грызунами, также иногда находят признаки инфекции (чаще — антитела). Однако до сих пор неясно, играют ли они какую-либо роль в сохранении и распространении хантавирусов в природных очагах. Нет убедительных доказательств выявления конкретных генотипов или геновариантов хантавирусов вне ареала их основных хозяев.

Пространственное распределение очагов каждого хантавируса обусловлено биотопической приуроченностью его хозяина. При этом территория очага объединяет всю совокупность местообитаний грызуна-хозяина в природе и в населённых пунктах, которые он использует в разные сезоны. В тех случаях, когда места обитания резервуарных хозяев частично перекрываются, формируются сочетанные очаги этих инфекций (очаги вирусов Пуумала, Добрава, Тула в Центральной и Восточной Европе, а также Хантаан, Амур, Пуумала (геновариант Cr) и /или Хабаровск на Дальнем Востоке). Чаще всего это происходит в экотонах и наиболее характерно для мозаичного ландшафта лесостепи. Такие сочетанные очаги функционируют вполне автономно и часто имеют асинхронную динамику, поэтому их общую территорию нельзя рассматривать как единый полигостальный очаг со сложной этиологической структурой. Кроме того, некоторые из перечисленных вирусов (Тула, Хабаровск, Пуумала-Cr) не патогенны для человека. Это надо учитывать при прогнозировании эпидемической ситуации и организации профилактических мероприятий на конкретной очаговой территории.

ПАТОГЕННЫЕ СПИРОХЕТЫ: ЭКОЛОГИЧЕСКОЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ

Ю. В. Ананьина
НИИЭМ им.Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва

Спирохеты (порядок Spirochaetales) занимают особое положение в иерархии эубактерий, отличаясь уникальной архитектурой клеток и локомоторного аппарата, а также своеобразной структурно-функциональной организацией геномов. Микроорганизмы этой группы характеризуются широким диапазоном экологического разнообразия, что определяет их способность колонизировать многочисленные места обитания.

Среди спирохет встречаются как свободноживущие формы, обитающие в почве, пресной и морской воде, так и симбионты, ассоциированные с хозяевами различных видов — от простейших, термитов, моллюсков до членистоногих. Некоторые виды патогенны для человека и животных. Патогенные спирохеты родов *Treponema*,

Borrelia и *Leptospira* являются возбудителями многих острых и хронических инфекций человека и животных — от трансмиссивных (клещевые боррелиозы) и нетрансмиссивных (лептоспирозы) природно-очаговых зоонозов до типичных антропонозов (сифилис, фрамбезия, пинта, эндемический сифилис). Спирохет некоторых видов, например, оральных и кишечных, относят к условно-патогенным микроорганизмам. Сейчас интенсивно изучается их возможная роль в составе сложных микробных сообществ в этиологии пародонтоза, язвенного гингивита и других патологических состояний.

Намоделилептоспир (семейство *Leptospiraceae*) наиболее детально изучена взаимосвязь между эколого-генетическими особенностями возбу-

телей и характером эпидемического и эпизоотического проявления природных и хозяйственных очагов лептоспирозов. Среди лептоспир выявлены как свободноживущие (сапрофитные) формы, в том числе галофилы, так и паразитические, патогенные для людей и животных.

Убиквитарное распространение лептоспирозов в мире связывают с широким спектром резервуарных хозяев патогенных лептоспир и восприимчивых к ним видов животных (Ананьин, Карасева, 1961).

В современной классификации к патогенным лептоспирам причислены более возбудителей 250 сероваров, отличных по гостальной специфичности, органотропности, способности к продолжительному существованию во внешней среде, а также другим признакам значимым в клинико-эпидемиологическом контексте (Чернуха, 1992; Ананьина, 2000). Высказывалось мнение о принадлежности всех патогенных лептоспир (Терских, 1958; Литвин, 1997) или их отдельных представителей, например, *L. kirshnerii* серовара *grippotyphosa* (Ананьина, 2000), к возбудителям сапронозов. Последним свойствен широкий ареал распространения в различных климато-географических условиях, широкий видовой спектр резервуарных хозяев, включающий далекие в филогенетическом и экологическом отношении виды (полевки, обские лемминги, овцы, коровы и др.), преимущественно водный путь передачи инфекции, способность к продолжительному существованию во внешней среде.

В догеномную эру в пределах рода *Leptospira* традиционно выделяли два вида — *Leptospira interrogans* (паразитические/патогенные) и *Leptospira biflexa* (сапрофиты/непатогенные), дифференцируемые на основе источника выделения и не всегда достоверных фенотипических признаков. Принято считать, что свободноживущие лептоспиры относятся к наиболее распространенным на земном шаре олиготрофным микроорганизмам. Эволюционное родство лептоспир различных экологических групп подтверждено секвенированием 16S рРНК. Установлена их принадлежность к одной из древнейших филогенетических ветвей эубактерий, расположенной в прикорневой развилке эволюционных путей (Paster, Dewhirst, Weisburg et al., 1991).

Международным подкомитетом по таксономии принята альтернативная система видовой дифференциации лептоспир, основанная на новой концепции вида у эубактерий, в соответствии с которой к одному виду относят штаммы с ДНК-ДНК гомологией >70%. В результате многоцентровых исследований более 300 штаммов идентифицированы семнадцать геномных видов лептоспир, в числе которых только семь причислены к патогенам.

Мировые данные заболеваемости людей и животных указывают на убиквитарное распространение, а также выраженное эпидемическое и эпизоотическое проявление (в том числе на территории России) очагов, в которых циркулируют лептоспиры трех из семи известных геномных

видов: *L. interrogans* — серовары *copenhageni*, *icterohaemorrhagiae*, *canicola* и *pomona*, *L. kirschneri* — *mozdok* и *grippotyphosa* и *L. borgpeterseni* — *tarassovi* и *hardjo*.

Согласно эпидемиологическим и эпизоотологическим данным в политипичных очагах лептоспирозов нередко происходит естественное заражение животных, реже людей, лептоспирами, относящихся к различным (двум и более) сероварам. Как показал проведенный нами анализ, развитие смешанной лептоспирозной инфекции в организме хозяина чаще происходит при инфицировании возбудителями различных геномных видов (у свиней и КРС — *L. interrogans*, серовар *pomona* и *L. borgpeterseni*, серовар *tarassovi*; у полевок-экономок — *L. interrogans*, серовар *saxkoebing* и *L. kirschneri*, серовар *grippotyphosa*). При этом не исключено развитие лептоспиронительства у животных при заражении лептоспирами, к которым они при моноинфекции невосприимчивы или маловосприимчивы. Это предположение было подтверждено экспериментально при изучении механизмов развития смешанной лептоспирозной инфекции (*L. kirschneri*, *grippotyphosa* — *L. borgpeterseni*, *poi*) на модели белых мышей с использованием ПЦР-тест-систем с различной таксономической специфичностью (А.П.Самсонова, Ю.В.Ананьина и др. 2003). Полученные в определенной степени объясняют случаи преодоления лептоспирами барьера гостальной специфичности. Например, возращение этиологической роли лептоспир серовара *canicola* в общей структуре заболеваемости людей лептоспирозами в 90-е годы прошлого столетия (возвращение шуттгартской болезни) сопровождалось расширением спектра эпидемиологически значимых источников инфекции. В эпизоотический процесс, помимо основного хозяина — собаки, вовлекались и некоторые виды сельскохозяйственных животных — носителей возбудителей других сероваров (крупный рогатый скот, свиньи).

В последние годы секвенированы полные геномы патогенных лептоспир *L. interrogans* (серовар *lai*), *L. interrogans* (серовар *copenhageni*), соответственно (Ren S. X., Fu G., Jiang X. G. et al. 2003), *L. borgpetersenii* серовара *hardjo* (Bulach DM, Zuercher RL, Wilson P, et al., 2006) и одного *L. biflexa* серовара *patoc* (Picardeau M, Bulach DM, Bouchier et al. 2008).

Размеры геномов лептоспир *L. borgpetersenii* примерно на 16% меньше геномов *L. interrogans*. Полагают, что геном *L. borgpetersenii* подвергся уменьшению при участии мобильных генетических элементов. Эти данные согласуются с данными о строгой гостальной специфичности лептоспир этого геномовида (серовары *hardjo*, *saxkoebing*) и незначительной продолжительностью их существования во внешней среде.

Завершенные в последние годы проекты по секвенированию полных геномов паразитических и свободноживущих лептоспир, а также множества отдельных генов, создали основу для сравнения видовых и внутривидовых особенностей,

а также разработки методов генетической идентификации лептоспир различных экологических групп.

Спирохеты, в том числе относящиеся к семейству *Leptospiraceae*, — многообещающая модель для изучения многих фундаментальных и прикладных проблем популяционной экологии,

эволюции сравнительной физиологии и геномики эубактерий. Большие возможности в этом отношении открывают новые технологии, (филогенетика, метагеномика, метатранскриптомика и пр.), позволяющие изучать структуру и функции естественных микробных популяций в очагах инфекции.

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУЛЯРЕМИИ В РФ

И. С. Мещерякова

НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва

Туляремия как зоонозная природно-очаговая инфекция по уровню регистрируемой заболеваемости занимает относительно скромное место в структуре инфекционной патологии человека в РФ. Вместе с тем актуальность проблемы определяется различными факторами и особенностями эпидемического проявления инфекции, возбудитель которой является одним из наиболее инфекционных патогенных микроорганизмов и относится к так называемым критическим биологическим агентам категории А.

Природные очаги туляремии, широко распространенные на территории Российской Федерации, представляют собой устойчивые паразитарные системы, характеризующиеся длительным существованием, постоянными эпизоотическими и эпидемическими проявлениями, способностью к трансформации под влиянием антропогенных и техногенных воздействий и трудностями оздоровления. Наиболее активные природные очаги расположены в Центральной части Европейской России, Западной Сибири, а также приурочены к крупным водным экосистемам. Основными факторами, определяющими стабильность природных очагов туляремии, являются высокая экологическая пластичность возбудителя, обладающего множественностью носителей, переносчиков, механизмов передачи инфекции, а также длительностью сохранения возбудителя во внешней среде (особенно при низких температурах).

Целью настоящего исследования является анализ современной эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по туляремии для определения стратегии и тактики профилактики этой инфекции в России в ближайшие годы.

Материалами служили статистические данные по заболеваемости туляремией в России в течение последнего десятилетия, результаты серологического исследования больных и привитых против туляремии людей, данные о специфической профилактике людей живой туляремийной вакциной, а также эпизоотологические результаты обследования природных очагов туляремии. Использованы бактериологические, серологические, молекулярно-генетические методы,

большинство из которых разработаны в лаборатории туляремии НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи. Все статистические данные предоставлены Федеральной службой и территориальными Управлениями Федеральной службы Роспотребнадзора Российской Федерации.

В последние годы туляремия проявляла себя в основном, спорадической, мелкогрупповой заболеваемостью — ежегодно регистрировали от 50 до 120 случаев туляремии (всего за последнее десятилетие зарегистрировано около 2000 случаев туляремии). При этом от 60 до 70% всех случаев приходится на Центральный, Сибирский и Северо-Западный Федеральные округа.

Вместе с тем наметились устойчивые тенденции к изменению эпидемического проявления туляремии: в большинстве регионов РФ отмечена резкая урбанизация инфекции — на долю городского населения приходится от 70 до 80% от числа зарегистрированных больных туляремией, а также детей в возрасте до 14 лет (20–30%).

Туляремия проявила себя не только спорадической и мелкогрупповой заболеваемостью, но и эпидемическими вспышками различной интенсивности. В 2005 году был зарегистрирован наиболее высокий уровень заболеваемости туляремией за последние несколько десятилетий — 881 случай, отмеченный в 35 субъектах РФ. При этом сохранилась тенденция к урбанизации инфекции — более 80% заболевших составляли жители города, а также дети до 14 лет, не подвергавшиеся профилактическим прививкам.

В 2005 года имела место трансмиссивная эпидемическая вспышка туляремии, которая охватила пять областей Центрального федерального округа: Воронежскую (35 случаев), Рязанскую (135 случаев), Владимирскую (40 случаев), Московскую (403 случая, включая больных, зарегистрированных в г. Москве), а также Свердловскую область (33 случая). Всего зарегистрировано 776 больных, из которых 98 — дети до 14 лет. Источником заражения и фактором передачи явились вода и кровососущие двукрылые (в основном слепни). Основным эпидемиологическим типом заболеваемости стал трансмиссивный, редко

контактный. Преобладали ульцерогландулярная (язвенно-бубонная) и glandулярная (бубонная) клинические формы заболевания при средней и легкой тяжести течения инфекционного процесса. Диагноз туляремии был установлен на основании эпидемиологического анализа и клинического проявления инфекции, а также подтвержден данными лабораторных исследований. Вследствие запоздалой лабораторной диагностики (на 16-й и более день от начала болезни) и, соответственно, позднего применения этиотропных препаратов, у некоторых больных наблюдалось развитие тяжелых и затяжных клинических форм туляремии, часто сопровождавшихся нагноением бубонов. Поздняя диагностика сказалась также на своевременности проведения противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятий.

В связи с заметными изменениями эпидемической активности природных очагов и структуры заболеваемости особую значимость приобретает контроль за эпизоотическим состоянием природных очагов.

Тем не менее в последние годы наблюдается снижение объема и периодичности эпизоотологических исследований природных очагов туляремии, что не позволяет достоверно судить об их эпизоотической активности. Резко снижен объем бактериологических исследований, являющихся наиболее трудоемкими и дорогостоящими. Количество культур возбудителя, изолированных из различных объектов внешней среды, колебалось от 40 до 100 ежегодно по сравнению с десятками и сотнями культур, выделяемых во второй половины прошлого столетия. Если в 2005 году заболеваемость туляремией зарегистрирована в 35 субъектах РФ, то культуры возбудителя выделены лишь в 9 территориях. Идентификация выделенных культур в настоящее время включает помимо традицион-

ных микробиологических методов современные методы генодетекции, что позволяет определить как видовую, так и подвидовую принадлежность выделенных культур *Francisella tularensis*.

Наряду с традиционными методами все большее значение приобретают методы иммуносерологического и молекулярно-генетического анализа, позволяющие при общем резком сокращении объема исследований своевременно оценить эпизоотологическую ситуацию и принять соответствующие меры профилактики.

К сожалению, необходимый эпизоотологический мониторинг проводится не всегда (и не везде), поэтому нередко активизация природного очага обнаруживается лишь после регистрации случаев туляремии у людей. Последующее эпизоотологическое обследование территории часто не позволяет выявить возбудитель, и таким образом остается неустановленным источник инфекции. Недостаточно изучены эколого-генетические основы существования природных очагов туляремии, их эпидемиологической реализации, а также механизмы длительной персистенции возбудителя в различных объектах.

В настоящее время туляремия оценивается как инфекция с относительным эпидемическим благополучием, что определяется комплексом противоэпидемических мероприятий, основное место в которых принадлежит вакцинации уязвимого контингента высокоэффективной туляремийной вакциной. В течение последнего десятилетия число вакцинированных (и ревакцинированных) против туляремии в Российской Федерации составляло от 1,5 до 2,5 млн человек ежегодно. Вместе с тем объем профилактических прививок в последние годы снижался, что не могло не отразиться на эпидемиологической ситуации.

ПОРАЖЕННОСТЬ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГЕЛЬМИНТОЗАМИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭТИ ПОКАЗАТЕЛИ

Т. М. Гузеева

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Паразитарные болезни сохраняют лидирующее положение в структуре заболеваемости населения Российской Федерации инфекционными и паразитарными болезнями (за исключением гриппа и ОРВИ). Процесс перехода от плановой экономики к рыночным отношениям в России негативно отразился на эпидемиологической и эпизоотологической ситуации по паразитарным заболеваниям. За период с 1985 по 2006 годы число обследованного населения на гельминтозы сократилось в 3,3 раза.

В Российской Федерации за последние 20 лет показатели пораженности описторхозом возросли на 41,3 %, дифиллоботриозом на 15,7 %, тениозом на 6,4 %. Однако показатели заболеваемости, принятые в официальной статистике в 90-е годы XX столетия для оценки эпидемиологической ситуации по паразитарным заболеваниям, наоборот, указывают на снижение заболеваемости описторхозом на 96,9 %, дифиллоботриозом на 182,5 %, тениозом на 213,7 % за аналогичный период.

Таблица 1

**Показатели заболеваемости и пораженности гельминтозами населения
Российской Федерации (1985 и 2006 гг.)**

Виды инвазий	1985 год			2006 год			Темпы прироста, снижения	
	Абс. число	Пораженность, %	Заболеваемость на 100 тыс. населения	Абс.число	Пораженность, %	Заболеваемость на 100 тыс. населения	пораженности	заболеваемости
Аскаридоз	256000	0,46	179,2	56639	0,34	39,7	–34,54	–351,45
Трихоцефалез	32900	0,059	23,0	1684	0,010	1,2	–481,56	–1851,36
Тениаринхоз	4500	0,008	3,2	516	0,003	0,4	–159,60	–771,06
Тениоз	600	0,001	0,4	191	0,001	0,1	6,49	–213,76
Гименолепидоз	9700	0,017	6,8	654	0,004	0,5	–341,50	–1381,42
Дифиллоботриоз	38100	0,068	26,7	13467	0,081	9,4	15,78	–182,58
Описторхоз	82300	0,148	57,6	41742	0,252	29,3	41,31	–96,93

Таблица 2

**Показатели заболеваемости и пораженности гельминтозами населения
Российской Федерации (1974 и 1977 гг.)**

Виды инвазий	1974 год			1977 год			Темпы прироста, снижения	
	Абс. число	Пораженность, %	Заболеваемость на 100 тыс. населения	Абс. число	Пораженность, %	Заболеваемость на 100 тыс. населения	пораженности	заболеваемости
Аскаридоз	682199	1,61	513,2	478053	1,11	352,4	–6672,4	–6668,5
Трихоцефалез	76453	0,18	57,5	56998	0,132	42,0	–9919,6	–9913,9
Тениаринхоз	11827	0,028	8,9	10284	0,024	7,6	26,2	26,3
Тениоз	1345	0,003	1,0	779	0,002	0,6	97,1	97,1
Гименолепидоз	23418	0,055	17,6	16365	0,038	12,1	70,8	70,8
Дифиллоботриоз	4723	0,112	35,5	47614	0,110	35,1	41,1	41,1
Описторхоз	53095	0,126	39,9	81817	0,190	60,3	33,7	33,8

Численность населения в 1974 году — 132 941 000 чел., в 1977 году — 135 645 000 чел.
Обследовано на гельминтозы в 1974 и 1977 гг. — 31,8%.

За этот же период отмечается снижение показателей как заболеваемости, так и пораженности по аскаридозу, трихоцефалезу, тениаринхозу, гименолепидозу, однако темпы снижения этих показателей различные. Показатели пораженности аскаридозом снизились: на 34,54%, трихоцефалезом на 481,56%, тениаринхозом на 159,60%, гименолепидозом на 341,50%, в то время как показатели заболеваемости снизились аскаридозом на 351,45%, трихоцефалезом на 1851,36%, тениаринхозом на 771,06%, гименолепидозом на 1381,42% (табл. 1).

Введение расчета показателей заболеваемости для паразитозов было вынужденной мерой, для того чтобы иметь возможность анализировать инфекционные и паразитарные болезни в едином стандарте, но это было допустимо только при равном проценте ежегодного обследования насе-

ления на гельминтозы. Именно при таких условиях темпы роста и снижения показателей заболеваемости и пораженности не отличаются.

В 70-е годы процент ежегодного обследования населения на гельминтозы в РСФСР оставался стабильным и колебался в пределах 0,5–1%.

При сравнении показателей пораженности и заболеваемости за 1974 и 1977 годы темпы снижения и роста показателей заболеваемости и пораженности гельминтозами достоверно одинаковы (табл. 2).

Таким образом, применение расчета показателей заболеваемости паразитами в современных условиях при нестабильном проценте охвата обследования населения на гельминтозы приводит к ошибочной оценке паразитологической ситуации.

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*М. М. Желудков, Л. Е. Цирельсон, О. С. Хадарцев, В. В. Горшенко, Ю. К. Кулаков
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН;
Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека;
Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Противочумный центр» Роспотребнадзора, г. Москва*

Бруцеллез — особо опасная и социально значимая инфекция, приносящая значительный экономический ущерб и обуславливающая высокий уровень инвалидизации больных. Естественным резервуаром бруцелл в природе являются животные. Соответственно, эпидемиология бруцеллеза целиком определяется его эпизоотологией, а инфекция является типичным зоонозом.

Эпизоотическая ситуация по бруцеллезу в странах СНГ и Российской Федерации обострилась с начала 90-х годов прошлого столетия в результате социально-экономических преобразований в обществе и приватизации в сельском хозяйстве. В немалой степени это связано с экономическими трудностями, значительным ослаблением санитарно-ветеринарного надзора за животными индивидуальных хозяйств, куда переместилась большая часть сельскохозяйственных животных, особенно мелкого рогатого скота.

По официальным статистическим данным Департамента ветеринарии и животноводству с 1990 по 2006 гг. поголовье КРС сократилось в 2,7 раза, а МРС в 2,96 раза. При этом произошло перераспределение числа животных в хозяйствах. Если в 1990 году в общественном секторе находилось 82,7% КРС и 72,3% МРС, то в 2006 году 48,5 и 23,0% соответственно. Увеличение в частном секторе не учтенного, не охваченного серологическими исследованиями на бруцеллез и профилактической вакцинацией скота, несоблюдение карантина при вводе новых животных в хозяйства, сказалось на ухудшении эпизоотической ситуации.

Официальные статистические данные ветеринарной службы свидетельствуют о преобладании в России пунктов, неблагополучных по бруцеллезу КРС. Так, в 2006 году из 71 пункта 57 (80,3%) находились в Южном ФО, из 15 пунктов по МРС — 11 (73,3%) — также в этом регионе, в среднем за 2002–2006 гг. эти цифры были примерно такими же — 79,6% и 75,4% соответственно. В индивидуальных хозяйствах с совместным содержанием КРС и МРС создались благоприятные условия для миграции *B. melitensis* на КРС. Ветеринарная служба проводит противобруцеллезные мероприятия в большей мере относительно КРС (охват серологическими исследованиями в 2006 г. в целом по России составил 97,4%), тогда как МРС, особенно в индивидуаль-

ных хозяйствах, обследуется только по эпидемическим показаниям, когда заболевают люди.

За 1997–2008 гг. диагноз бруцеллеза впервые выявленным установлен у 5376 человек, из них у детей до 14 лет — 378 (7,0%). Ежегодно регистрировалось от 300 до 500 новых случаев бруцеллеза. После некоторого снижения регистрации заболеваемости в 2007 году (293 случая) она вновь возросла в 2008 году на 41,2% (412 случаев).

Наибольшая заболеваемость людей бруцеллезом систематически регистрируется на территории Южного ФО — 3642 (67,7%) человек и Сибирского — 1124 (20,9%). В Южном ФО больные выявляются практически на всех административных территориях, наиболее часто — в Республике Дагестан — 1933 (53%), Ставропольском крае — 632 (17,3%), Республике Калмыкия — 288 (7,9%). В Сибирском ФО наибольшую заболеваемость определяет Республика Тыва — 538 больных (47,9%). В 2008 году эпидемическая вспышка бруцеллеза зарегистрирована в Алтайском крае — 50 человек (42,7% учтенной заболеваемости в округе в 2008 году), источником инфекции явился МРС, завезенный из Казахстана. Бруцеллез в Алтайском крае не регистрировался в течение последних 20 лет.

Средний многолетний показатель заболеваемости в стране за 1997–2008 гг. составлял 0,31 на 100 тыс. населения, у детей до 14 лет — 0,18. В регионах Южного ФО, таких как Р. Калмыкия, он превышал средний по России в 25,2 раза, Республике Дагестан — в 22,1, Ставропольский край — 6,4, Карачаево-Черкесская Р. — 7,2, Кабардино-Балкарская Республика — 4,0 раза. В Сибирском ФО средний показатель заболеваемости в Р.Тыва превышал в целом по стране в 46,8 раза. В Алтайском крае в 2008 г. он был выше в 6,8 раза.

Наибольшее число детей до 14 лет также зарегистрировано в Южном ФО — 154 (38,7%), Сибирском — 201 (50,5%), в том числе в Республике Дагестан (68,8%) и Р. Тыва (87,6%).

Изучение эпидемиологической структуры заболевших выявило заболеваемость бруцеллезом во всех возрастных группах, чаще (79,7%) — трудоспособном возрасте (дети и подростки до 17 лет — 12,2%, 20–39 лет — 37,4%, 40–59 лет — 42,3%, 60 лет и старше — 8,1%). Среди заболевших 63,9% составляли мужчины. Больные чаще инфицировались контактным (68,1%) и алиментарным (23,9%) путем.

Из 1462 больных, учтенных за 2003–2005 гг., у 429 (29,3%) заражение произошло при контакте с общественным скотом. Среди них были чабаны (5,3%), их помощники (1,2%), ветеринарный, зоотехнический персонал (8,8%), скотники, доярки, телятницы (9,0%), рабочие убойных пунктов (0,8%), оленеводы (0,2%), рабочие предприятий по переработке животноводческого сырья (4,0%). Основную группу заболевших составлял контингент, профессионально не связанный с общественным животноводством (70,7%). К нему относились частные владельцы сельскохозяйственных животных (50,8%) и прочий контингент (19,9%).

Важным условием для раннего и своевременного выявления бруцеллеза являются серологическое и бактериологическое обследования людей с диагнозами, не исключающими бруцеллез, обследование по эпидемиологическим показаниям лиц, контактировавших с возможным источником заражения. В то же время за 1995–2005 годы объем серологических исследований резко сократился: с диагностической целью — в 3 раза, профилактической — 2,5, по эпидпоказаниям — в 1,2 раза. Из 201320 лиц, обследованных в 2003–2005 гг. с диагностической целью, выявлено 10387 (5,2%) положительно реагирующих, из 16656 обследованных по эпидемиологическим показаниям — 977 (5,86%), всего — 11364. Между тем за указанный период времени учтено около 2500, что составило 22% от числа положительно реагирующих. Лица с положительными серологическими реакциями на бруцеллез в ряде случаев не проходят полного клинического и повторного лабораторного обследования. Некоторые субъекты РФ серологические исследования на бруцеллез за указанный период практически не проводили.

Бактериологические исследования материала от больных людей практически прекращены. Из 4964 учтенных за 1997–2007 гг. больных бруцеллезом, впервые выявленным, было обследовано бактериологически 959 (19,3%), из них в 2005 году — 25 человек, 2006 — 39, 2007 — 32. За этот период изолировано 162 (16,9%) культуры (в основном *B. melitensis*), из них последние 3 года — не более 3–4 культур, что в масштабах Российской Федерации является ничтожно малой величиной. Прекращение бактериологического обследования людей не позволяет с достоверностью судить об источнике инфекции, проводить эффективное лечение, осуществлять мониторинг циркулирующих штаммов бруцелл и планировать противобруцеллезные мероприятия на конкретных территориях.

Таким образом, анализ заболеваемости бруцеллезом людей на территории России свидетельствует о том, что истинные ее цифры гораздо выше официально регистрируемых. Это связано с некачественной диспансеризацией декретированных контингентов, отсутствием таковой владельцев сельскохозяйственных животных. Регистрация 3/4 заболеваемости людей в очагах бруцеллеза смешанного типа является результатом социально-экономических преобразований в России в 90-х годах, приватизации в животноводстве, скопления в частных и фермерских хозяйствах основной массы поголовья овец при резком ослаблении санитарно-ветеринарных мероприятий. Низкий уровень бактериологической диагностики бруцеллеза у животных и людей не позволяет оценивать характер эпизоотического очага и проводить эффективные противобруцеллезные мероприятия.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РИККЕТСИЯХ И РИККЕТСИОЗАХ

Н. В. Рудаков

Омский НИИ природно-очаговых инфекций, Омская государственная медицинская академия

Проведенные в последние годы исследования позволили существенно углубить представления о риккетсиях и риккетсиозах. Предметом изучения риккетсиологии являются альфа-протеобактерии. Термин «риккетсии», введенный H. da Rocha-Lima (1916), объединяет обширную группу граммотрицательных микроорганизмов, экологически связанных с членистоногими. Порядок *Rickettsiales* объединяет α1 протеобактерии семейств *Rickettsiaceae* (рода *Rickettsia* и *Orientia*) и *Anaplasmataceae* (рода *Anaplasma*, *Ehrlichia*, *Neorickettsia*, *Wolbachia*). Особое место занимают представители рода *Rickettsia* в связи с их эволюционным родством с митохондриями эукариотов. В составе рода выделяли две группы — клеще-

вых пятнистых лихорадок (КПЛ) и сыпного тифа (СТ). Генетические исследования позволили выделить в группе КПЛ четыре подгруппы — *R. rickettsii*, *R. massiliae*, *R. akari*, *R. helvetica*.

Stothard and Fuerst на основе анализа нуклеотидных последовательностей 16S rRNA гена предлагают выделить предковую или «ancestral» группу, предшествующую разделению риккетсий на группы КПЛ и СТ. В соответствии с разработанными на основе определения нуклеотидных последовательностей генов критериями идентификации новых риккетсий подтверждена видовая принадлежность 24 представителей рода *Rickettsia*.

К группе «предшественников» отнесены *Rickettsia bellii*, *R. canadensis* и *R. tarasevichiae*, к группе

СТ — *R.prowazekii* — возбудитель эпидемического, передаваемого вшами, сыпного тифа и болезни Брилля и *R.typhi* — возбудитель эндемического сыпного тифа, остальные 18 видов — к группе КПЛ. В их числе — *R.rickettsii*, *R.conorii*, *R.sibirica*, *R.africae*, *R.slovaca*, *R.honei*, *R.japonica*, *R.australis*, *R.akari*, *R.felis*, *R.aeschlimannii*, *R.helvetica*, *R.massiliae*, *R.rhipicephali*, *R.montanensis*, *R.parkeri*, *R.peacockii*, *R.heilongjiangensis*, *R.raoultii*. Из них не установлена патогенность для человека только у *R.massiliae*, *R.montanensis*, *R.peacockii*.

Экологические особенности риккетсий обусловлены их облигатным внутриклеточным паразитизмом с широким кругом филогенетически далеко отстоящих друг от друга хозяев — кровососущих членистоногих и их теплокровных прокормителей — млекопитающих и птиц. Они широко распространены среди членистоногих, в том числе у вшей, блох, иксодовых клещей. Принято считать риккетсии эндосимбионтами, находящимися в мутуалистических отношениях с хозяевами — членистоногими. Высокая адаптация риккетсий, в том числе патогенных для позвоночных животных, к членистоногим позволяет рассматривать их в качестве первичных хозяев риккетсий. Многие виды риккетсий патогенны для человека и животных, что определяет их медицинское и ветеринарное значение.

Риккетсии имеют широкий диапазон патогенности и могут быть разделены на три группы — классические патогены, новые патогены и симбионты эукариотических клеток, преимущественно насекомых. К классическим патогенам относятся представители группы СТ (*R.prowazekii*, *R.typhi*), три наиболее значимых представителя группы КПЛ с широким географическим распространением — *R.rickettsii* — возбудитель пятнистой лихорадки скалистых гор, *R.conorii* — возбудитель марсельской лихорадки, *R.sibirica* — возбудитель клещевого сыпного тифа (клещевого риккетсиоза), а также *R.australis*, *R.japonica*, *R.akari*.

К новым патогенам (оппортунистам) относят *R.slovaca*, *R.helvetica*, *R.honei*, *R.africae*, *R.sibirica* subsp. *mongolotimonae*, *R.felis*, *R.aeschlimannii*, *R.canadensis*, *R.heilongjiangensis*, *R.parkeri*, *R.raoultii*. Заболеваемость инфекциями, вызванными ими, связана с увеличением контактов населения с природными очагами, часто на фоне снижения иммунной защиты.

Особый интерес представляют риккетсии, не относящиеся к группам КПЛ и СТ, среди которых описаны эндоцитобионты клеток насекомых — *Adalia bipunctata bacteria* (AB *bacterium*), *Adalia decempunctata bacterium* (AD *bacterium*), *Pea Aphid rickettsia* (PAR), которые филогенетически тесно связаны с *R.canadensis* и *R.bellii*. Их биологические функции изучены недостаточно. Уникальность этой группы заключается в том, что они занимают экологические ниши как среди питающихся кровью, так и среди некровососущих насекомых.

Риккетсии группы КПЛ — клещевые микроорганизмы с эффективной трансвариальной и трансфазовой передачей. Основными хо-

зяевами риккетсий этой группы являются клещи родов *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*, *Amblyomma*. Наибольшее значение в циркуляции патогенных для человека и непатогенных риккетсий принадлежит клещам родов *Dermacentor* (*R.sibirica*, *R.slovaca*, *R.rickettsii*, *R.japonica*, *R.paecockii*, *R.montanensis*, *R.bellii*, RpA4, DnS14, DnS28) и *Rhipicephalus* (риккетсии генно-комплекса *R.conorii*, strain S, *R.massiliae*, Bar29, *R.rhipicephali*), которые относятся к одному подсемейству *Rhipicephalinae*.

Вероятная эволюция риккетсий группы СТ направлена от клещевых риккетсиозов — через блошиные и гамазовые — к антропонозу, передаваемому вшами. *R.canadensis* и *R.tarasevichae* из группы «предшественников» (т.е. до разделения на группы СТ и КПЛ) связаны с иксодовыми клещами, однако имеют антигенные связи с риккетсиями группы СТ, установлена возможность *R.canadensis* вызывать у человека цереброваскулиты.

R.felis, имеющая антигенные связи с риккетсиями групп СТ и по данным генетических исследований отнесенная к одной подгруппе с риккетсиями группы КПЛ *R.akari* и *R.australis*, экологически связана с кошками и дикими кошачьими, передается человеку через кошачьих блох *Ctenocephalides felis* и вызывает тиф кошачьих блох.

Представитель группы СТ *R.typhi* — возбудитель эндемического (крысиного) сыпного тифа экологически связан с эктопаразитами крыс и других грызунов, в том числе блохами (*Xenopsylla cheopis*), вшами (*Polyplax spinulosus*), гамазовыми клещами (*Ornityssus bacoti*). Эктопаразиты грызунов (блохи, вши, клещи) заражаются при кровососании на зараженных грызунах с накоплением риккетсий в их кишечниках (но не в слюнных железах) и выделением возбудителя с фекалиями.

Эпидемический сыпной тиф представляет антропоноз, источником возбудителя при котором всегда является человек. Переболевшие люди в эпидемиологическом аспекте представляют собой «сыпнотифозный потенциал». Платяная вошь является переносчиком с несовершенной адаптацией к *R.prowazekii* и не может сохранять этого возбудителя в своей популяции. В слюнных железах и слюне вшей риккетсий не содержится. Заражение человека происходит путем втирания инфицированных экскрементов вшей при расчесах, реже — при вдыхании аэрозолей с высохшими фекалиями переносчика. В современных условиях отмечают преимущественно болезнь Брилля-Цинссера — рецидивный сыпной тиф у ранее переболевших (длительная персистенция возбудителя в организме хозяина). Эпидемические вспышки сыпного тифа возможны при наличии источника (больного сыпным тифом или болезнью Брилля-Цинссера) и педикулеза (платяных вшей) у больного и его окружения. По мере ликвидации эпидемического сыпного тифа и естественных демографических процессов сокращения численности людей, ранее переболевших сыпным тифом, вероятность появления случаев болезни Брилля уменьшается, что

Основные виды и подгруппы рода *Rickettsia*A. *R.rickettsii* подгруппа

1. *R.conorii*
2. *R.rickettsii*
3. *R.sibirica*
4. *R.africae*
5. *R.slovaca*
6. *R.japonica*
7. *R.heilongjiangensis*
8. *R.honei*
9. *R.parkeri*
10. *R.peacockii*

B. *R.massiliae* подгруппа

11. *R.massiliae*
12. *R.rhipicephali*
13. *R.montanensis*
14. *R.aeschlimannii*
15. *R.raoultii*

C. *R.helvetica* подгруппа

16. *R.helvetica*

C. *R.akari* подгруппа

17. *R.akari*
18. *R.australis*
19. *R.felis*

ГРУППА КЛЕЩЕВЫХ
ПЯТНИСТЫХ ЛИХОРАДОКD. *R.canadensis* подгруппа

20. *R.canadensis*
21. *R.tarasevichiae*
22. *R.bellii*

ПРЕДКОВАЯ ГРУППА

E. *R.prowazekii* подгруппа

23. *R.prowazekii*
24. *R.typhi*

ГРУППА СЫПНОГО ТИФА

находит свое отражение в прекращении регистрируемой заболеваемости.

Проведен цикл работ по изучению очагов клещевого риккетсиоза (клещевого сыпного тифа) и экологии риккетсий группы КПЛ на эндемичных и неэндемичных в отношении этой инфекции территориях России. Классические исследования в природных очагах этой инфекции были проведены сотрудниками НИИЭМ им. Гамалеи РАМН, в дальнейшем эти исследования продолжены при участии Омского НИИ природноочаговых инфекций и Владивостокского НИИЭМ СО РАМН, других НИИ и вузов Сибири и Дальнего Востока.

Уже в первый период изучения клещевого риккетсиоза (КР) на Дальнем Востоке России возникали вопросы об отличиях возбудителя на различных территориях. В связи с этим академик Е. Н. Павловский указывает на существовании на Дальнем Востоке России нескольких форм клещевых сыпнотифозных лихорадок: 1) передаваемых

H.concinna и *D.silvarum* («концинновые» штаммы); 2) вызываемых штаммами Г. (вероятный переносчик — *H.concinna*); 3) краснотелковых, соответствующих лихорадке цуцугамуши.

Относительно недавно случаи «клещевого риккетсиоза», вызванные *R.heilongjiangensis* и клинически схожие с КСТ, выявлены ретроспективно в Хабаровском крае. Очаги этого риккетсиоза ранее были выявлены в Китае. Первый описанный штамм *R.heilongjiangensis* выделен в 1982 г. как *Heilongjiang* изолят (штамм 054) из клещей *Dermacentor silvarum*, собранных в провинции Heilongjiang на северо-востоке Китая. Позднее здесь же выявлены случаи заболеваний у людей с клиникой риккетсиоза группы КПЛ. Как новый вид *R.heilongjiangensis* формально описан в 2003 г. Циркуляция этого возбудителя установлена на удаленных друг от друга территориях Сибири и Дальнего Востока (Алтайский, Красноярский,

Хабаровский и Приморский края), основным вектором являются клещи *Haemaphysalis concinna*. Реликтовый характер распространения *H. concinna* в послеледниковой Евразии определяет ареал этих переносчиков в виде отдельных «пятен» в различных частях нозоареала КР в Сибири и, особенно, на Дальнем Востоке России. *R. heilongjiangensis* выявлена в «пятнах» *H. concinna* в пределах нозоареала КР на Дальнем Востоке (Приморский край, клещи *H. concinna*), а также в эпидемически наиболее напряженных очагах КР в Алтайском (*H. concinna*) и Красноярском (*H. concinna*, *D. nuttalli*) краях. Штаммы *R. heilongjiangensis* были изолированы в Омском НИИ природноочаговых инфекций значительно раньше первых «китайских» штаммов, однако идентифицированы в последние годы. Первый штамм выделил М.С. Шайман в 1966 г. из клещей *H. concinna* в Красногорском районе Алтайского края (коллекция Омского НИИПИ). Еще два штамма *R. heilongjiangensis*, выделенные в 1981 году (т. е. тоже до первых китайских штаммов) хранятся в этой коллекции. Эти штаммы выделены Т.А. Решетниковой из клещей *H. concinna* в Приморском крае.

Rickettsia slovaca, первоначально выявлена в Чехословакии, позднее в Армении в результате совместных советско-чехословацких экспедиций, в которых принимали участие И. В. Тарасевич и ее сотрудники, в последующие годы выявлена на ряде территорий Европы, в Крыму. В 2001 г. *R. slovaca* генотипирована в иксодовых клещах рода *Dermacentor* в Воронежской области и Ставропольском крае. Единственный штамм *R. slovaca*, выделенный в России, изолирован в Омском НИИПИ д.м.н. М. С. Шайманом в 1969 году (т. е. одновременно с первыми словацкими штаммами и задолго до описания *R. slovaca* как нового вида) из клещей *D. marginatus*, собранных в очаге КР в Курганской области. Он идентифицирован С.Н. Шпыновым в лаборатории Средиземноморского университета. Случаев синдрома TIBOLA (от tick-borne lymphadenopathy), этиологически связанного с этим видом риккетсий, на территориях России не зарегистрировано.

Патогенная для человека *R. aeschlimannii* (штамм «Казахстан») была генотипирована в клещах *Haemaphysalis punctata* из Алма-Атинской области Казахстана. В предыдущие десятилетия здесь зарегистрированы случаи «КР». В дальнейшем эта риккетсия была выявлена в Ставропольском крае в клещах *Hyalomma marginatum marginatum*.

Риккетсия, генетически тесно связанная с патогенной для человека *R. helvetica*, выявлена в клещах *Ixodes persulcatus* в Омской области. Штамм «Приморье-32/84» *R. sibirica subsp. BJ-90* выделен из клещей *D. silvarum* в нашей лаборатории Т.А. Решетниковой за шесть лет до изоляции первых китайских штаммов этой риккетсии (1990 г.).

В последние годы произошли существенные изменения представлений о микроорганизмах

порядка *Rickettsiales*. Достижения в этой области связаны с совершенствованием методов выявления и изоляции риккетсий — культивированием в экспериментальных линиях клещей, чувствительных линиях эукариотических клеток в сочетании с методами генотипирования и техникой моноклональных антител. Исследования в этом отношении в Омском НИИПОИ были инициированы по предложению И. В. Тарасевич и David H. Walker в 1996 г. В дальнейшем новые направления молекулярно-генетических исследований были реализованы в рамках сотрудничества НИ-ИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН (академик И. В. Тарасевич) и Средиземноморского университета, Франция (профессор Didier Raoult). Впервые описана новая риккетсия — *R. tarasevichiae*, названная в честь академика Ирины Владимировны Тарасевич. Определена высокая инфицированность клещей *I. persulcatus* этим микроорганизмом на ряде территорий России. Изолировано на культурах клеток Vero 14 штаммов, восемь из них депонированы во Всероссийском музее риккетсиальных культур.

Три новых риккетсии, тесно генетически связанные с *R. massiliae* (*R. sp. RpA4*, *R. sp. DnS14*, *R. sp. DnS28*) впервые описанные в Астраханской области (*R. sp. RpA4*) и в Республике Алтай (*R. sp. DnS14*, *R. sp. DnS28*) Е. Б. Рыдкиной с соавторами, были в дальнейшем выявлены в клещах рода *Dermacentor* в очагах КР и на свободных от этой инфекции территориях России и Казахстана. Патогенность этих генотипов риккетсий для человека окончательно не установлена, однако в последние годы выяснено не только широкое распространение этих риккетсий в Евразии, но и их вероятная роль в возникновении синдрома TIBOLA. Штаммы этих новых генотипов были выделены и изучены с использованием моделирования естественного цикла метаморфоза переносчиков и культивирования на клеточных линиях Vero. Шесть штаммов депонировано во Всероссийском музее риккетсий. К настоящему времени указанные генотипы описаны как новый вид — *Rickettsia raoultii sp. nov.*

Анализ распространения риккетсий группы КПЛ в России и Казахстане показал их тесные экологические связи с определенными видами переносчиков. *R. slovaca* и *R. sp. RpA4* сосуществуют в клещах *D. marginatus* и *D. reticulatus* (западная часть географического распространения клещей рода *Dermacentor* в Евразии), *R. sibirica subsp. sibirica* — в регионах с наибольшим видовым разнообразием клещей этого рода (юг Западной Сибири). *R. sibirica subsp. sibirica*, *R. sibirica subsp. BJ-90*, *R. sp. DnS14*, *R. sp. DnS28* выявлены в клещах *D. nuttalli* и *D. silvarum* (восточная часть ареала клещей рода *Dermacentor*) в Сибири и на Дальнем Востоке. *H. concinna* известен не только как вектор *R. sibirica subsp. sibirica* (Алтайский и Приморский края), но также *R. sp. DnS14* (Бурятия) и *R. heilongjiangensis* (Алтайский, Красноярский и Приморский края).

ИТОГИ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ПРОФИЛАКТИКЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ОМСКОМ НИИ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

В. К. Ястребов

ФГУН «Омский НИИ природноочаговых инфекций» Роспотребнадзора

Западная Сибирь на протяжении всего периода регистрации клещевого энцефалита (КЭ) характеризуется устойчивой, относительно высокой заболеваемостью населения этой инфекцией. На Западную Сибирь по сравнению с другими регионами в 1948–1960 гг. приходилась значительная часть заболеваний КЭ, зарегистрированных в Российской Федерации — 45,3%. В современный период 1999–2006 гг. доля Западной Сибири снизилась до 24,5% [Рис], при одновременном непрерывном возрастании эпидемиологического значения Восточной Сибири: с 6,3% в 1948–1960 гг. до 31,6% в 1999–2005 гг. Показатели заболеваемости КЭ в Западной Сибири значительно превышают среднефедеративные.

Наибольшими показателями заболеваемости КЭ на 100 тыс. населения в последние шесть лет в Западной Сибири отличалась Томская область: 24,2–64,2, Республика Алтай 14,7–32,7; показатели в 2–3 раза превышающие среднефедеративные, регистрировались в Кемеровской, Новосибирской, Тюменской областях.

Стабильное эпидемическое неблагополучие территории Западной Сибири по КЭ обусловило проведение интенсивных научных исследований по этой проблеме.

В 1953 г. положено начало научным исследованиям по проблеме КЭ в Омском НИИ природноочаговых инфекций, что было связано с крупной вспышкой заболеваний среди рабочих леспромхозов в северных районах Омской области.

В последующий период исследования были расширены и охватили другие очаговые территории Западной, Восточной Сибири, Дальнего Востока и Заполярья: Новосибирскую область и г. Новосибирск, Алтайский край и Горный Алтай, Томскую, Тюменскую, Амурскую области, Красноярский край, районы строительства Красноярской ГЭС, БАМ, КАТЭК, Таймырский, Ханты-Мансийский, Ямало-Ненецкий АО и др.

Полученные результаты имели не только прикладное, но и несомненное теоретическое значение.

Существенные достижения института по проблеме КЭ вытекают из результатов многолетней работы сотрудников в составе эпидотрядов по борьбе с КЭ в Новосибирской области (Тогулчинский район) и в Горном Алтае, в Омской, Амурской и других областях. Эти исследования связаны с именами Г. И. Нецкого, Т. Н. Федоровой, Э. А. Кветковой, Ф. Ф. Бусыгина, В. И. Пригородова, П. И. Чудинова, И. И. Богданова, Л. Н. Тарасевич, А. А. Тагильцева, М. С.

Шаймана, В. И. Алифанова, Г. Б. Малькова, Л. В. Матюхиной, В. В. Якименко и др. Основное внимание было сосредоточено на разработке вопросов эпидемиологии и профилактики КЭ в сельской местности, а также тактике комплексной защиты от КЭ городского и сельского населения. Оценена эффективность акарицидных обработок на обширной территории Новосибирской области, при этом установлено стойкое снижение численности эпидемиологически значимого клеща-переносчика на протяжении 10–12 лет, что способствовало снижению заболеваемости КЭ.

Разработаны и обоснованы критерии оценки эпидемической опасности эндемичных по КЭ территорий, на основании чего в последующем проведено эпидемиологическое районирование по степени риска заражения КЭ территорий Западной Сибири, Амурской области, Красноярского края. Обоснованы основные комплексы оптимальных профилактических мероприятий в отношении КЭ в зависимости от степени риска заболевания КЭ. Разработаны рекомендации по серопротекции КЭ гомологичным иммуноглобулином. Проведены широкие исследования пространственной и функциональной структуры природных очагов КЭ, по изучению сочтанных очагов КЭ и других инфекций. В полевых условиях и в эксперименте доказана роль членистоногих гнездово-норового комплекса в экологии вируса КЭ. В институте разработана программа эпидемиологического надзора за КЭ, типологическая классификация природных очагов этой инфекции.

Осуществлена адаптация к условиям работы с вирусом КЭ метода молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот, который оказался высокочувствительным и специфичным. Метод позволяет обнаруживать вирусную РНК в крови больных или в органах экспериментально зараженных животных.

Предложена рациональная тактика использования иммуноферментного анализа для определения антигена вируса КЭ и вирусспецифических антител. Этот метод использован при экспресс-индикации вирусов комплекса КЭ в членистоногих. Наряду с этим продемонстрирована эффективность применения микрокультуры клеток СПЭВ для накопления вируса КЭ и последующей его индикации ИФА.

Предложен и широко апробирован новый подход к тактике серопротекции КЭ, основанный на определении ИФА вирусности отдельных особей иксодовых клещей, снятых с людей.

Выполнены исследования по экспериментальному обоснованию возможности применения с лечебной целью при КЭ специфических иммунопрепаратов для внутривенного введения, проведена оценка их терапевтической эффективности. Дана оценка механизмов формирования персистенции вируса КЭ и активации латентно персистирующего вируса.

Существенной новизной отличаются исследования структуры геномов вирусов КЭ путем оценки их гомологии методом молекулярной гибридизации.

Получены данные по сравнительной эпидемиологии КЭ в Сибири и на Дальнем Востоке, позволившие выявить региональные особенности эпидемического процесса этой инфекции.

Проведены углубленные исследования патогенеза КЭ и обоснована тактика лечения больных КЭ биологически активными препаратами. Сформулирована оригинальная концепция иммунопатогенеза КЭ, которая представляет собой новое перспективное направление в подходах к оценке развития инфекционного процесса. Выполнен большой объем исследований по разработке методических основ оценки иммуногенности аттенуированных штаммов вирусов группы КЭ в связи с проблемой создания живой вакцины против КЭ.

Предложен метод прогнозирования клинического течения КЭ. В целях совершенствования диагностики разработан антиген вируса КЭ для комплекса серологических реакций, набор для дифференциальной диагностики КЭ и ОГЛ.

Установлена также возможность внутривидовой дифференциации антигенных подтипов вируса КЭ по растворимым антигенам.

Созданы наборы олигонуклеотидных зондов к ряду вирусов, передающихся клещами. Эти зонды дают возможность значительно ускорить процесс индикации и идентификации флавивирусов в биологических объектах природных очагов.

В последние годы определены особенности ландшафтного и биотопического распределения различных генотипов и геновариантов вируса КЭ на юге Западной Сибири (Омская и прилегающие территории Новосибирской области). Полученные результаты свидетельствуют об общности происхождения природных очагов КЭ юга Западной Сибири и европейских.

Методические документы по КЭ, разработанные в Омском НИИ природноочаговых инфекций:

1. Методические указания по использованию и оценке диагностических серологических реакций при клещевом энцефалите. — Омск, 1972. — 7 с.
2. Методические указания по дифференциальной эпидемиологической и серологической диагностике клещевого энцефалита и омской геморрагической лихорадки. — Омск, 1972. — 10 с.
3. Методические указания по клинике, лечению, лабораторной диагностике, эпидемиологии и профилактике (специфической и неспе-

цифической) клещевого энцефалита. — М., 1981. — 48 с.

4. Выявление противомозговых антител с помощью метода микропреципитации по Уанье. — Омск, 1979. — 10 с.
5. Метод торможения миграции лимфоидных клеток в агаровой среде как диагностический тест при клещевом энцефалите и других флавивирусных нейроинфекциях. — Омск, 1978. — 10 с.
6. Тактика мероприятий по профилактике клещевого энцефалита, лептоспироза и бешенства в зоне строительства Байкало-Амурской магистрали. — Омск, 1979. — 19 с.
7. Индикация вируса клещевого энцефалита иммуноферментным методом. Методические рекомендации. — Омск, 1986. — 12 с.
8. Клиника, диагностика, лечение клещевого энцефалита. Методические рекомендации. — Омск, — 1985. — 29 с.
9. Методы стимуляции репродукции арбовирусов в клеточных культурах и повышения активности антигенных препаратов. Методические рекомендации. — Омск, 1985. — 37 с.
10. Вирусологические исследования отдельных экземпляров иксодовых клещей с использованием методов микроанализа. Методические рекомендации. — М., 1986. — 16 с.
11. Ранняя диагностика клещевого энцефалита иммуноферментным методом (определение IgM антител). Методические рекомендации. — М., 1986. — 8 с.
12. Методы расчета основных зоолого-паразитологических индексов, применяемых при работе в природных очагах инфекций. Методические рекомендации. — Омск, 1990. — 11 с.
13. Тактика лечения больных клещевым энцефалитом биологически активными препаратами этиотропного действия. Методические рекомендации. — Омск, 1997. — 7 с.
14. Методы изучения клеточного иммунитета и тактика их применения для диагностики клещевого энцефалита. Методические рекомендации. — Омск, 1997. — 23 с.
15. Молекулярная гибридизация нуклеиновых кислот как метод быстрой диагностики клещевого энцефалита. Информационно-методическое письмо. — Омск, 1992. — 27 с.
16. Иммунопатогенез и морфогенез инфекционного и вакцинального процессов при клещевом энцефалите. Пособие для врачей. — Омск, 2004. — 31 с.

Патенты на изобретения по проблеме КЭ:

1. № 2133964 «Способ дифференциальной диагностики омской геморрагической лихорадки и клещевого энцефалита». Зарегистрирован 27.07.99 г.
2. № 2061959 «Набор для дифференциальной диагностики омской геморрагической лихорадки и клещевого энцефалита». Зарегистрирован 27.07.96 г.
3. № 2076528 «Штамм вируса омской геморрагической лихорадки для приготовления

- диагностических препаратов». Зарегистрирован 27.03.97 г.
4. № 2057811 «Набор для идентификации флавивирусов». Зарегистрирован 10.04.96 г.
 5. № 2070935 «Набор для идентификации вируса Лангат». Зарегистрирован 27.12.96 г.
 6. № 2062470 «Способ диагностики клещевого энцефалита». Зарегистрирован 20.07.96 г.
 7. № 2016897 «Способ очистки и концентрации комплементсвязывающего антигена вируса клещевого энцефалита». Зарегистрирован 30.07.94 г.
 8. Свидетельство № 1494721 на изобретение «Способ профилактики клещевого энцефалита». Зарегистрировано 15.03.89 г.
 9. Свидетельство № 1378112 на изобретение «Способ получения диагностикума клещевого энцефалита». Зарегистрировано 01.11.87 г.
 10. Авторское свидетельство № 1827633 на изобретение «Способ прогнозирования тяжести течения клещевого энцефалита». Зарегистрировано 13.10.92 г.
 11. Заявление № 2007119527/13 (021279) о выдаче патента на изобретение «Штамм вируса клещевого энцефалита (tick-borne encephalitis) семейства Flaviviridae, рода Flavivirus, используемый для приготовления диагностических препаратов». Уведомление о положительном результате формальной экспертизы от 27.06.2007 г.

С учетом сложившейся эпидемической ситуации, в настоящее время для решения вопросов эффективного снижения заболеваемости КЭ необходима разработка и финансирование постоянно действующей научно-практической программы. При этом основные усилия по профилактике этой инфекции сосредоточить в пределах Уральского, Западно-Сибирского, Восточно-Сибирского и Дальневосточного регионов, делая особый акцент на защите городского населения ряда крупных городов (Пермь, Новосибирск, Екатеринбург, Томск, города Кузбасса и др.), а также детского населения, особенно, сельского.

На всех административных территориях, неблагополучных по КЭ, необходимо существенно увеличить объемы вакцинопрофилактики, оптимизировав ее планы с учетом максимального охвата угрожаемых контингентов, включая таковые и среди жителей городов, широко применять новейшие репелленты, продолжить разработку эффективных и максимально безвредных акарицидов, обучать население мерам индивидуальной защиты от клещей.

Прогрессу в деле борьбы с клещевым энцефалитом призвана способствовать программа эпидемиологического надзора за этой инфекцией.

Основными задачами этой программы являются:

- оценка территориального и временного распределения заболеваемости населения клещевым энцефалитом;
- оценка социальной значимости заболеваемости населения клещевым энцефалитом;
- выявление контингентов населения, подверженных реальному риску заражения клещевым энцефалитом и грация их по степени риска;
- определение природных и социальных факторов, обуславливающих степень риска заражения клещевым энцефалитом;
- эпидемиологическое районирование эндемичных по клещевому энцефалиту территорий по степени риска заражения;
- обоснование дифференцированной системы профилактических мероприятий для отдельных эпидемиологических зон в пределах эндемичной по КЭ территории;
- мониторинг популяций вируса КЭ;
- специфическая лабораторная диагностика КЭ;
- оценка эффективности профилактических мероприятий с целью своевременной корректировки их;
- обоснование текущих и долгосрочных прогнозов интенсивности эпизоотического и эпидемиологического процессов в очагах КЭ с целью оптимизации стратегии и тактики борьбы с этой инфекцией.

По актуальным аспектам эпидемиологии, лабораторной диагностики, клиники, профилактики КЭ научными сотрудниками института защищены 33 диссертации, в том числе 9 докторских, 24 кандидатские.

Современный подход к эпидемиологии, диагностике и профилактике КЭ должен учитывать сочетанность природных очагов этой болезни и других клещевых инфекций, прежде всего иксодовых клещевых боррелиозов, клещевых риккетсиозов, эрлихиозов, анаплазмозов и др. и связанную с этим микстпатологию у населения. В этом направлении также проведены многолетние исследования, в результате которых отработан алгоритм лабораторной диагностики.

Таким образом, за более, чем 50-летний период в институте разрабатывались практически все аспекты проблемы КЭ, которые отражены в диссертационных работах, монографиях, многочисленных статьях, нормативных и методических документах различного уровня, патентах на изобретения и нашли широкое практическое применение в лабораторной диагностике, лечении, профилактике КЭ и эпидемиологическом надзоре.

ВКЛАД ОМСКОГО НИИПИ В ИЗУЧЕНИЕ ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ БЕШЕНСТВА

А. Д. Ботвинкин

Иркутский государственный медицинский университет

Бешенство было Е. Н. Павловский относит к числу инфекций с природной очаговостью вскоре после публикации основных положений своей теории. По времени это почти совпало с резкой активизацией бешенства природного типа в Европе в начале 40-х годов XX века. Эти события и ухудшение эпидемиологической ситуации в середине прошлого века во многих регионах СССР, в том числе в Сибири, послужили основанием для научных исследований в данном направлении. Пионером и организатором разработки проблемы стал Р. А. Канторович, при непосредственном участии которого были инициированы исследования на базе Омского НИИПИ. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР №125 от 22 марта 1963 года, в институте была организована лаборатория бешенства в составе трех человек, возглавил которую В. А. Рудаков. Первые успехи и научное признание лаборатории были связаны с описанием природных очагов бешенства в лесостепных районах Западной Сибири, изучением структуры природного очага бешенства и разработкой методических основ полевой работы в очагах. Основной вклад в становление лаборатории внесли В. А. Рудаков, Г. Б. Мальков (зоолог) и Л. Я. Грибанова (вирусолог). Сформировался комплексный подход к изучению проблемы, что выгодно отличало лабораторию от других исследовательских групп и сказалось на результативности исследований.

В последующем география исследований лаборатории расширялась. В результате были впервые описаны природные очаги в Забайкалье, Тыве, Приморье и Приамурье; доказана резервуарная роль енотовидной собаки в пределах естественного ареала ее обитания на Дальнем Востоке. Наиболее активными участниками изучения бешенства природного типа на востоке России были В. П. Савицкий (эпидемиолог), Г. Н. Сидоров (зоолог), А. Д. Ботвинкин (вирусолог). Накопленный опыт позволил оперативно провести сравнительные полевые исследования в ряде областей европейской части России (Брянская, Воронежская, Астраханская, Волгоградская области), собрать и уточнить данные по заболеваемости людей и животных, численности основных хозяев вируса в масштабах СССР. Параллельно пополнялась и изучалась коллекция изолятов вируса бешенства из разных регионов страны. В итоге, с учетом регистрируемой заболеваемости, биологического разнообразия возбудителя, видового состава и численности хозяев, впервые разработаны схемы эпидемиологического районирования территории СССР и России по бешенству, проведена типизация природных очагов. По этим материалам защищены две докторские диссертации (А. Д. Ботвинкин, Г. Н. Сидоров).

В дальнейшем исследования были направлены на уточнение особенностей функционирования природных очагов и причин изменения их активности в современных условиях.

В Омском НИИПИ выполнена серия уникальных экспериментов на естественных хозяевах вируса (волки, лисицы, корсаки, енотовидные собаки, куньи и рукокрылые нескольких видов), что позволило уточнить продолжительность инкубационного периода, особенности клинических проявлений, патогенеза экспериментального бешенства и поведения больных животных (Л. Я. Грибанова, А. Д. Ботвинкин, И. В. Кузьмин). С помощью моноклональных антител и секвенирования фрагментов генома вируса изучены варианты вируса бешенства и характер их распространения в России, на сопредельных территориях и среди различных хозяев. Начиная с 1980 года, успешно исследовался независимый от хищных млекопитающих резервуар бешенства среди летучих мышей в Евразии, в результате чего выделены и изучены оригинальные лиссавирусы — Араван, Худжанд, Иркут и WCBL, существенно изменившие представления о разнообразии и классификации этой группы вирусов (И. В. Кузьмин, А. Д. Ботвинкин).

Основной теоретический вклад лаборатории бешенства Омского НИИПИ заключается в разработке концепции о популяционно-биологических аспектах природной очаговости бешенства, оценке параметров плотности населения, подвижности и абсолютной численности основных природных хозяев вируса, необходимых для поддержания непрерывной циркуляции вируса, выяснении клонального характера распространения вариантов вируса бешенства, расшифровке генома серии географических изолятов вируса, связанных с хищными млекопитающими и летучими мышами в Евразии.

За время работы лаборатории ее сотрудниками защищены две докторские и восемь кандидатских (В. В. Рудаков, Л. Я. Грибанова, В. П. Савицкий, А. Д. Ботвинкин, Г. Н. Сидоров, И. В. Кузьмин, Е. В. Полещук, Д. Г. Сидорова) диссертаций. Сотрудниками НИИПИ подготовлены наиболее полные отечественные библиографические пособия по бешенству; на протяжении ряда лет издавались информационные бюллетени для практических врачей. В настоящее время Омский НИИПИ служит региональным центром лабораторной диагностики бешенства. В лаборатории сохраняется наиболее представительная коллекция полевых изолятов вируса бешенства в России. Работы ученых Омского НИИПИ в области природной очаговости бешенства используются на практике и получили международное научное признание.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГИДРОФОБИЕЙ В СИБИРИ И НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ В 1946–2008 ГГ.

Г. Н. Сидоров¹, Е. М. Полещук², Д. Г. Сидорова³,

¹ФГОУ ВПО «Госпедуниверситет», ²ФГУН НИИ природноочаговых инфекций,

³ФГОУ ВПО «Госагроуниверситет», г. Омск

Гидрофобия продолжает оставаться смертельной болезнью до настоящего времени.

Цель работы: анализ эпидемических особенностей проявления бешенства в Сибири и на Дальнем Востоке за максимально обозримый период 1946–2008 гг. Статистически проанализирован 791 случай бешенства людей и 143 тыс. случаев бешенства животных в России за 1960–2008 гг. Эти сведения департаментов ветеринарии и Роспотребнадзора РФ. По Сибири и Дальнему Востоку изучены архивы лаборатории бешенства Омского НИИПИ, по заболеваемости 259 человек за 1946–2008 гг. Часть материалов опубликована (Рудаков, 1971; Грибанова, 1975; Савицкий, 1982; Савицкий, Сидоров, 1983; Ботвинкин и др., 1990; Сидорова и др., 2007).

В Западной Сибири (ЗС) в 1946–1956 гг. известно 37 случаев гидрофобии. Из них в 43% люди заражались от собак, в 6% от волка, в 3% от лошади и в 48% источник остался неизвестен (Рудаков, 1971; Грибанова, 1975).

С 1957 по 2008 гг. 28 случаев гидрофобии зарегистрированы на всех территориях ЗС, кроме Томской области. 36% случаев приходилось на Омскую область, 21% — Алтайский край, 14% — Новосибирскую, 11% — Кемеровскую и Тюменскую области и 7% — на Ямало-Ненецкий округ (здесь людей заражали волк и песец). В 50% люди гибли после контактов с лисицей, в 7% с волком и корсаком, в 4% с песцом, в 11% с собакой и в 3% с кошкой. В 18% случаев источник заражения остался неизвестен. Изменение видовой структуры источников заболеваемости, на рубеже 1960-х гг., с доминированием лисицы и корсака связано с тем, что волны «дикого» бешенства, докатились к 1957–1962 гг. с территории Нижнего Поволжья до ЗС. Эта гипотеза основывается на том, что последняя, не прекратившаяся до 2009 г., природная эпизоотия бешенства северной Евразии началась в годы Второй мировой войны в дельте Волги и в Восточной Пруссии (Исаков, 1949; Селимов, 1978; Сидоров, 1995, 2002). В 1960–2008 гг. в ЗС выявлено $3,2 \pm 0,6\%$ от общероссийской заболеваемости людей и $8,3 \pm 0,1\%$ животных. На одного заболевшего в ЗС приходилось 442 бешеных животных, а в других районах России только 170. Таким образом, эпидемический процесс в ЗС, в сравнении с другими регионами страны, протекал в 2,6 раза менее интенсивно, чем, индуцирующий его, эпизоотический. Среди умерших людей 61% за антирабической помощью не обращались, а 39% погибли в связи с нарушением схем вакцинации.

В Восточной Сибири (ВС) с 1946 по 1963 гг. зарегистрировано 63 случая гидрофобии, в том

числе 49% — в Читинской области, 44% — в Иркутской, и 7% — в Бурятской АССР. В Читинской области в 87% людей заражали собаки и в 13% — волки. В Иркутской — во всех случаях, кроме одного (1959 г. — кошка) источником гидрофобии были собаки. В Бурятии люди заражались от собак (Савицкий, 1982; Савицкий, Сидоров, 1983).

За 1964–2008 гг. в ВС от бешенства погибло 39 человек. От общероссийского показателя это составило $6,5 \pm 1,0\%$. За этот же период в регионе регистрировалось только $1,1 \pm 0,03\%$ от всех общероссийских случаев бешенства животных. На одного заболевшего в ВС приходилось 34 бешеных животных, а в России — 200. Следовательно, эпидемический процесс в ВС в сравнении с другими регионами России протекал в 6 раз интенсивнее эпизоотического процесса. На Читинскую область пришлось 67% (1973–1983 гг.) от погибших в ВС, на Красноярский край — 26% (1964–1966, 1998 гг.), на Туву — 5% (1979) на Бурятию — 2% (1981). С 1964 по 2008 гг. в ВС 79% людей заражали собаки, 10% — волки, 3% — кошки и в 8% — источник остался неизвестен. Важно то, что на протяжении всего XX и начала XXI вв. в ВС ни разу не регистрировалось гибели людей после укусов лисиц. Эта особенность впервые была отмечена В. П. Савицким и А. Д. Ботвинкиным (1980) и на протяжении последующих 30 лет не менялась. По всей вероятности, природная эпизоотия бешенства мелких псовых к началу XX века до ВС «не докатилась». Она началась на юге Красноярского края, а позднее в Туве, только с 2003 г. (Сидорова и др., 2007). Природный очаг бешенства лисиц и корсаков в Юго-Восточном Забайкалье (Сидоров и др., 1979; Ботвинкин и др., 1980) возник и существовал до 1984 г. автономно от «материнской» эпизоотии, начавшейся в годы войны в дельте Волги и Восточной Пруссии. Из 21 случая гибели людей в 81% пострадавшие не обращались за медицинской помощью, в 5% самовольно прекратили прививки, в 9% была нарушена схема вакцинации и в один человек (5%) после укуса волка прошел полный курс антирабического лечения, но погиб через 36 дней инкубации.

На Дальнем Востоке (ДВ) в 1946–1971 гг. было зарегистрировано 54 случая бешенства у людей. В Амурской области 35%, в Хабаровском 22%, Приморском крае 35% и в Магаданской области — 8% от всех заболевших в этом регионе. В Амурской области в 85% источником гидрофобии были собаки и по 5% кошка, волк и енотовидная собака. В Хабаровском крае в 67% людей заражались от собак, в 25% от енотовидных собак и в 8% от

кошки. В Приморском крае люди инфицировались в 89 % от собак, в 11 % — от волков. В Магаданской области — источником гибели людей были собаки (Савицкий, 1982; Савицкий, Сидоров, 1983).

В 1972–2008 гг. на ДВ от бешенства погибло 38 человек, от общероссийского показателя это составило $8,4 \pm 1,3$ %. За эти же годы на ДВ было выявлено $1,2 \pm 0,04$ % от общероссийской заболеваемости животных. В этот же период на 1 погибшего человека на ДВ приходилось 29 больных животных, а в России — 202. Следовательно, эпидемический процесс на ДВ в сравнении с другими регионами России протекал в 7 раз интенсивнее регистрируемого ветеринарной статистикой эпизоотического процесса. Из 38 случаев бешенства на ДВ в 1972–2006 гг. 45 % пришлось на Еврейскую АО, 32 % — на Приморский край, по 10 % на Хабаровский край и Якутию, а 3 % — на Магаданскую область. В 1972–2008 гг. на ДВ в 42 % источниками гидрофобии были собаки, в 13 % — енотовидные собаки и по 3 % — лисица, волк, песец и кошка. В 33 % источник смерти людей остался не выявлен. В 88 % пострадавшие не обращались за анти-

рабической помощью, по 4 % — самовольно прекратили прививки и погибли от нарушения курса вакцинации и один человек (4 %), пройдя полный курс лечения, погиб после укусов волка.

В Сибири и на Дальнем Востоке гидрофобией в 72 % болели мужчины и в 28 % — женщины ($n=204$). Инкубационный период у погибших в разных районах составлял в среднем 58–66 дней, минимальный — 15–27 дней, а максимальный — 170–240 дней. В. П. Савицкий (1982) указывал на продолжительность инкубационного периода в 365 и 730 дней.

Таким образом, на протяжении 62 лет (1946–2006) на территории Сибири и Дальнего Востока было зарегистрировано 259 случаев смерти людей от бешенства. В ЗС за этот период в среднем ежегодно погибало по 1,1, в ВС по 1,7, а на Д. В. по 1,5 человека. В ЗС в сравнении с другими районами России заболеваемость животных была в 2,6 раза выше заболеваемости людей, а на территории ВС и ДВ, напротив, эпидемический процесс был в 5–7 раз интенсивнее аналогичного эпизоотического процесса в других районах страны.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ РЕГИОНОВ БЕШЕНСТВА В РОССИИ

Е. М. Полещук¹, Г. Н. Сидоров²

¹ ФГУН ОмскНИИПОИ Роспотребнадзора,

² ГОУ ВПО ОмГПУ

На протяжении второй половины XX — начала XXI веков на территории России продолжают функционировать природные очаги бешенства.

Деление территории страны на природно-очаговые регионы (ПОРБ) бешенства выполнено к 1991 году в результате многолетней комплексной работы лаборатории бешенства Омского НИИ природноочаговых инфекций. Выделено 9 ПОРБ: Прибалтийский, Среднерусский, Нижневолжский, Средневолжский, Северокавказский, Западносибирско-Казахстанский, Забайкальский, Маньчжурский, Арктический «азиатский» и «европейский» (Ботвинкин, Сидоров, 1991; 1992).

Цель работы: характеристика ПОРБ в России за 2000–2006 гг.

В работе использованы сведения о регистрации гидрофобии среди населения, заболеваемости животных бешенством, предоставленные Управлениями Роспотребнадзора в субъектах РФ, Центром ветеринарии Минсельхоза России, Федеральной службой Роспотребнадзора, Центрохотконтролем РФ.

Ситуация по рабической инфекции на территории федеральных округов РФ определяется функционированием ПОРБ. На отдельных территориях активны антропоургические очаги собачьего бешенства.

Неблагополучие Южного ФО обусловлено активностью антропоургического очага собачьего бешенства и двух природноочаговых регионов. За 2000–2006 гг. вклад Южного ФО в число случаев бешенства у животных соответствовал 17% и вместе с Центральным ФО (36%) и Приволжским ФО (32%) составил 85 %. Вклад Южного ФО в заболеваемость гидрофобией в стране максимален (47%). Среди бешеных животных на домашних хищников пришлось 46,0 %, в том числе на собак — 30,2 %. Это самые высокие показатели по округам в стране.

Максимум заболевших бешенством собак при минимальной заболеваемости диких животных приходился на южные административные территории округа: Республику Дагестан, Северо-Осетинскую, Чеченскую. На этих территориях, а также в Кабардино-Балкарии источниками гидрофобии в 2000–2006 гг. были домашние хищники ($n=19$), преимущественно собаки ($n=18$). Только в Чечне зарегистрировано два случая смерти людей от укусов волков. Данные факты дают основание полагать наличие самостоятельных или относительно самостоятельных антропоургических очагов собачьего бешенства на юге России.

Здесь же на территории Северного Кавказа, функционирует Северокавказский ПОРБ

(Ставропольский, Краснодарский края, Ростовская область) с циркуляцией вируса преимущественно среди лисиц (10–20%). Источниками гидрофобии в этом ПОРБ были дикие (2 случ.) и домашние (6 случ.) хищники. Неблагополучие Астраханской, Волгоградской областей и Республики Калмыкия обуславливает активность Нижневолжского ПОРБ. Здесь рабическая инфекция регистрировалась преимущественно у собак и кошек (до 50%). Источником гидрофобии были собаки и кошки (5 случ.), дикие хищники: лисица, волк, енотовидная собака (5 случ.), КРС (1 случ.).

Неблагополучие Центрального ФО обусловлено активностью Среднерусского ПОРБ. Здесь основными источниками инфекции являлись лисицы и енотовидные собаки. Заболеваемость диких хищников составила 45,7%. Костромская область остаётся благополучной по бешенству, несмотря на то, что граничит с неблагополучной Нижегородской областью, а также с Ивановской и Ярославской областями, ежегодное неблагополучие которых стали регистрировать с 2002–2003 гг. Дикие животные в 2000–2006 гг. инфицировали человека в 11 случаях: лисица (6 случ.), енотовидная собака (4 случ.), волк (1 случ.). Домашние — в 18 случаях: собака (8 случ.), кошка (10 случ.).

Неблагополучие Приволжского ФО обусловлено активностью Средневолжского ПОРБ (Саратовская, Пензенская, Самарская, Ульяновская, Нижегородская области, Республики Мордовия, Татарстан, Чувашия, Удмуртия). Заболеваемость диких хищников составляла здесь 45,3–68,5% случаев. Неблагополучие Башкортостана и Оренбургской области может быть обусловлено сочетанием активности 2-х ПОРБ: Средневолжского и Западно-Сибирско-Казахстанского. Заболеваемость диких хищников на этих территориях была меньше, чем домашних и составила 11,7–16,2%. Источниками гидрофобии на территории округа являлись дикие (5 случ.) и домашние (7 случ.) хищники.

Неблагополучие территорий Северо-Западного ФО обуславливают активность Прибалтийского и Арктического «европейского» ПОРБ. Прибалтийский ПОРБ индуцирует заболеваемость в Калининградской, Псковской, Ленинградской, Новгородской областях. Неблагополучие Архангельской, Мурманской областей, Ненецкого АО и Республики Коми связано с активностью Арктического «европейского» ПОРБ. Заболеваемость диких хищников в 2000–2006 гг. на территории Северо-Западного ФО составила 45,4% случаев, домашних — 27,7%. В Прибалтийском ПОРБ бешенство зарегистрировано у лисиц (34,3%), енотовидных собак (5,7%). В Арктическом ПОРБ, на территории Ненецкого АО заболеваемость лисиц — 4,9%, песца — 9,8% случаев.

Неблагополучие юга Уральского ФО обуславливает активность Западно-Сибирско-Казахстанского ПОРБ, а северных территорий округа — Арктического «азиатского» ПОРБ. Заболеваемость диких хищников в Уральском ФО составила 60,6%, домашних — 18,2%. Бешенство у лисиц регистрировалось в 49,1% случаев. В Свердловской, Че-

лябинской, Курганской и Тюменской областях заболеваемость бешенством диких хищников в составяла 55,5–70,0%. В Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском АО болели песцы, лисицы и северные олени. Источниками гидрофобии в Уральском ФО являлись лисица (1 случ.) и собака (2 случ.).

В Сибирском ФО ряд территорий являются стабильно неблагополучными по бешенству. В целом по Сибирскому ФО доля бешеных диких животных составила 52,6%, из них лисицы — 30,5%. При этом ситуация по рабической инфекции в Западной и Восточной Сибири неоднозначна. Омская, Новосибирская области и Алтайский край неблагополучны по бешенству. Республика Алтай и Томская область остаются благополучными на протяжении многих десятилетий. С 2001 года бешенство стали ежегодно регистрировать в Кемеровской области.

В Восточной Сибири Забайкальский ПОРБ, а также антропоургический очаг собачьего бешенства в Чите не проявляют активности с 1984 года. С 2003 г. началась активизация эпизоотического процесса на территории Хакасии и на юге Красноярского края. Либо произошло расширение границ Западно-Сибирско-Казахстанского ПОРБ, либо возник автономный очаг, названный очагом Саянских и Сибирских островных степей и лесостепей. С 2007 года бешенство стало активно выявляться в Туве. Территории Бурятской Республики, Иркутской, Читинской областей, Эвенкийского АО продолжают оставаться благополучными по бешенству, ПОРБ здесь не выявлено.

Неблагополучие северных территорий Сибирского ФО (Таймырский АО), как и Уральского ФО, обусловлено активностью Арктического «азиатского» ПОРБ, где выявляли бешенство у песцов, волков, северных оленей и собак.

Источниками гидрофобии в Западной Сибири являлись лисицы, собаки, КРС — по 1 случаю. В Восточной Сибири случаев гидрофобии не зарегистрировано.

Неблагополучие Дальневосточного ФО обусловлено активностью Южно-Дальневосточного ПОРБ в Приморском крае и Еврейской АО и Арктического «азиатского» ПОРБ в Республике Саха.

На юге округа бешенство было зарегистрировано исключительно у собак и кошек (74,1%) и КРС. Источникам гидрофобии в Еврейской АО явилась лисица, в Приморском крае — волк.

Арктический «азиатский» ПОРБ проявлял активность на севере Якутии. Бешенство регистрировалось в 80% у диких хищников.

В настоящее время не активен с 1984 г. Забайкальский ПОР на территории Читинской области и с 1983 г. антропоургический очаг собачьего бешенства в г. Чите.

С 2003 по 2006 активизировался новый природный очаг бешенства Саянских и Сибирских островных степей и лесостепей на территории Хакасии и юга Красноярского края. Произошло расширение границ территорий ПОР в северо-восточном направлении на территории Владимирской, Ивановской, Ярославской областей, Р. Марий-Эл, Кировской, Свердловской, Кеме-

ровской областей, Р. Хакассия, юг Красноярского края, Р. Тыва (с 2007 г.), возросло число регистрируемых бешеных животных в Удмуртии и Пермской области.

Наибольший индекс эпизоотичности (отношение числа неблагополучных лет к числу лет наблюдения) (выше 0,71) выявлен в 2000–2006 гг. практически на тех же территориях, что и ранее (на конец 1990-х гг.) с некоторым продвижением нозоареала в северном и восточном направлениях (Псковская, Тверская, Владимирская, Нижегородская, Свердловская области), значительно активизировался Арктический природноочаговый регион бешенства на территории Ямало-Ненецкого, Таймырского округов.

В настоящее время очень высокая плотность инфекции характерна для Нижнего и Среднего Поволжья (Татарстан, Самарская, Астраханская, Пензенская область), Республик Предкавказья (Северная Осетия, Кабардино-Балкария), отдельных территорий Центрального федерального округа (Белгородская, Курская, Орловская, Воронежская, Калининградской области).

На фоне расширения границ природноочаговых территорий на конец 2006 года оставались благополучными: Ханты-Мансийский автономный округ, Томская область, Республика Алтай, Эвенкийский автономный округ, Иркутская, Амурская, Камчатская, Сахалинская области, Бурятия, центральные и северные районы Хабаровского края.

Таким образом, в 2004–2006 гг. эпизоотологическое неблагополучие наблюдалось на территории всех ПОР, кроме Забайкальского. До 85 % всех заболеваний бешенством животных в России суммарно определяли Южный, Центральный, Приволжский округа. В Южном ФО бешенство регистрировали во всех территориальных субъектах. Его неблагополучие обусловлено активностью антропоургического, Северокавказского и Нижневолжского ПОР.

В Центральном ФО Костромская область остаётся благополучной по бешенству, а с 2001–2002 гг. регулярное неблагополучие по инфекции стали отмечать во Владимирской, Ивановской, Ярославской областях, бывших до этого относительно благополучными, что обусловлено активностью Среднерусского ПОР. В Приволжском ФО, после многолетнего периода благополучия, бешенство с 2000-х гг. стали регистрировать в Р. Марий-Эл и Кировской обл., а в Удмуртии, и Пермской области стали отмечать увеличение числа регистрируемых бешеных животных, где ранее единичные случаи отмечались нерегулярно и далеко не каждый год. Здесь проявляет активность Средневолжский ПОР, а также Западно-Сибирско-Казахстанский. В Северо-Западном ФО неблагополучие по бешенству обусловили эпизоотии в Калининградской, Псковской областях, Ненецком автономном округе, а в 2001 году в Ленинградской обл., где инфекция была выявлена у енотовидной собаки, после 1988 года впервые, остальные территории свободны от инфекции. Неблагополучие округа по инфекции

связано с активностью Прибалтийского и Арктического «западного» ПОР. В Уральском ФО неблагополучие регистрировалось во все субъектах, главным образом на юге. Сибирский ФО был неблагополучен за счёт территории Западной Сибири, Таймырского автономного округа, где после благополучия в 1996–2001 гг., бешенство вновь регистрируется с 2002 года, а также Хакассии и южных районов Красноярского края, благополучных по бешенству до 2002 года, на остальных территориальных субъектах Сибири по данным официальной статистики в 2004–2006 гг. бешенство не зарегистрировано. С 2007 года неблагополучие по инфекции стали отмечать в Республике Тыва. Неблагополучие Уральского и Сибирского ФО обусловлено активностью Западно-Сибирско-Казахстанского ПОР. В Дальневосточном ФО неблагополучными оставались Еврейская АО и Приморский край, в зоне тундры регистрировались случаи тундрового бешенства животных, остальные территории свободны от инфекции

- Уровень заболеваемости животных бешенством в 2004–2006 гг. был выше средней многолетней за 1960–2006 гг. практически во всех территориальных субъектах, гл. образом за счёт разлитой эпизоотии 2005 года
- с 2007 года неблагополучие стали регистрировать в р. *Коми и р. Тыва

1.3. Структура заболеваемости животных бешенством на территории России

- до середины 1990-х годов в общей структуре заболеваемости бешенством животных достоверно доминировали домашние плотоядные (собака и кошка) на территориях всех округов и территориальных субъектов
- с середины 1990-х годов заболеваемость диких животных стала достоверно выше домашних на территориях всех округов, за исключением Южного
- на современном этапе на территории Южного ФО, наряду с природными, продолжают сохранять активность антропоургические очаги собачьего бешенства
- в структуре заболеваемости домашних животных, начиная с 1995 года, возрос удельный вес кошек, однако, удельный вес инфицированных вирусом бешенства собак повсеместно остаётся выше
- удельный вес сельскохозяйственных животных, инфицированных бешенством, уменьшился, по сравнению с предыдущими годами
- среди диких животных в 2004–2006 гг. на территориях почти всех областей страны в 80–100 % случаев бешенство было зарегистрировано у лисицы
- в Сибирском ФО в эпизоотический процесс активно вовлекается енотовидная собака, бешенство которой впервые зарегистрировано в 2004 г. на территории Омской области
- на юге Западной Сибири и Урала циркуляция вируса поддерживается корсаком, в северных регионах Сибири и Дальнего Востока — песцом

2. Эпидемиологическая ситуация по бешенству.

- заболеваемость гидрофобией людей в РФ коррелирует с заболеваемостью животных
- в 2004–2006 гг. наибольшее число заболевших гидрофобией приходилось на Южный (17 случаев), Приволжский (6 случаев) и Центральный (9 случаев) ФО, 3 случая на Уральский округ, один на Сибирский округ
- в 2004–2006 гг. в качестве источников гидрофобии доминировали домашние животные, а среди них собаки
- из диких животных источником инфекции для человека чаще являлись лисы и волки
- мужчины и женщины болели гидрофобией примерно с равной частотой, взрослые в 2 раза чаще, чем дети до 14 лет, горожане в 2 раза реже, чем жители сельской местности
- анализ обстоятельств смертности показывает, что 69,4% погибших от гидрофобии, умерли по причине недостатков санпросветработы, 19,4% погибли из-за ошибок медицинского персонала, двое пострадавших (5,6%) пожилого возраста

- та умерли после укусов волка и лисы на фоне правильно проводимого лечения (в обоих случаях имели место укусы опасной локализации, которые привели к массивному инфицированию вирусом и быстрому его проникновению в центральную нервную систему, возможно, сыграл роль преклонный возраст пострадавших и связанное с этим снижение общей резистентности организма), один человек погиб от травм, конкретные обстоятельства смерти от бешенства ещё одного человека не известны
- на фоне пика эпизоотического процесса, во всех ФО, за исключением Южного, в 2005 году, отмечался рост обращаемости за антирабической помощью, по сравнению с 2004 годом
- при этом на территории Южного ФО в 2004–2005 гг. случаев гидрофобии у людей зарегистрировано в 2,6 раза больше, чем в неблагоприятных Приволжском и Центральном округах
- процент назначений на прививки во всех округах превышал 60%, процент отказов от антирабической вакцинации в разных ФО составлял 9–16%

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИИ ЗА 1999–2008 ГГ.

Т.Н. Демидова, В.В. Горшенко, В.П. Попов

НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи РАМН,

ФГУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, г. Москва

Туляремия — природно-очаговая зоонозная инфекция. Значимость этой инфекции определяется широким распространением природных очагов на территории Российской Федерации. Очаги туляремии характеризуются стойкостью, длительностью существования и могут проявлять активность через многие годы относительного благополучия, разнообразием типов: пойменно-болотные, луго-полевые, лесные, степные (овражно-балочные), предгорно (горно)-ручьевые, тундровые и синантропные (урбанические). За последние годы наибольшую активность проявили пойменно-болотные и луго-полевые очаги.

Особенностью эпидемиологии туляремийной инфекции является множественность факторов передачи возбудителя и механизмов заражения. Возбудитель туляремии обладает высокой экологической пластичностью, а по своим биологическим свойствам отнесен к высшей категории «А» среди наиболее опасных патогенных микроорганизмов. В связи с этим актуальным остается выявление современных особенностей проявления природных очагов туляремии с целью предотвращения эпидемических проявлений этой инфекции в настоящее время.

Эпизоотологический мониторинг природных очагов туляремии позволил проследить за эпизоотическим процессом, оценить интенсивность и масштабы эпизоотий, выявить виды животных, участвующих в циркуляции возбудителя и, как результат наблюдений — прогнозировать эпизоотическую ситуацию очагов и их эпидемическую опасность. Нужно отметить, что антропогенное и техногенное воздействие на окружающую среду приводит к изменению пространственной и биоценотической структуры очагов этой инфекции, что может повысить степень эпидемической опасности.

Эпизоотическая активность очагов туляремии в настоящее время в первую очередь определяется заболеваемостью людей и подтверждается результатами лабораторных исследований — изоляцией культур возбудителя туляремии, а также выявлением антигена из объектов внешней среды. За последние 10 лет активизация очагов туляремии была отмечена во всех 7 федеральных округах Российской Федерации. За этот период зарегистрировано 1615 больных, изолировано 833 культуры возбудителя туляремии из

объектов внешней среды, в т.ч. в Центральном округе — 899 больных и 373 культуры возбудителя этой инфекции, в Северо-Западном округе — 109 больных и 113 культур, в Южном округе — 98 больных и 65 культур, в Приволжском округе — 202 больных и 30 культур, в Уральском округе — 79 больных и 30 культур, в Сибирском округе — 177 больных и 114 культур, в Дальневосточном округе — 8 больных и 108 культур возбудителя туляремии.

Отмечены вспышки в 1999 году в Республике Дагестан (64 больных) и в 2002 году в Архангельской области (15 больных). Вероятно, в 2007 г. на территории Уральского округа была вспышка туляремии в Ханты-Мансийском а. о., где зарегистрировано 22 больных этой инфекцией.

Эпидемический подъем заболеваемости туляремией в Российской Федерации отмечен в 2005 году — зарегистрирован 881 больной. Большая часть заболеваний отмечена в Центральном округе (632), в том числе в Московской (166), в Рязанской (135), во Владимирской (40), в Воронежской (35) областях и в г. Москве — 237 завозных случаев; в Приволжском округе зарегистрировано 139 больных, из них 130 случаев — в Нижегородской области.

Лабораториями учреждений Роспотребнадзора (центры эпидемиологии и гигиены, противочумные станции и институты) за 1999–2008 годы было изолировано 833 культуры возбудителя туляремии: из воды открытых водоемов — 299 (35,9%), от млекопитающих (ондатра, обыкновенные, рыжие, водяные, красные, и красно-серые полевки, полевые, лесные и домовые мыши, мыши-малютки, обыкновенные и малые бурозубки, серый хомячок, серая крыса, ласка) — 211 (25,3%), иксодовых — 187 (22,5%) и гамазовых — 38 (4,6%) клещей, речного ила — 34 (4,1%). Также возбудителя туляремии удалось выделить из экскрементов грызунов — 29 (3,5%), от вшей и блох грызунов, от слепня — 19 (2,3%), гнездового субстрата — 13 (1,6%), из сена — 1 культура. Во время вспышки 1999 года в Республике Дагестан из крови больных людей сотрудниками Дагестанской противочумной станции было изолировано 2 культуры возбудителя туляремии.

Анализ данных карт эпидемиологического обследования очагов туляремии за 10 летний период времени показал:

- увеличение удельного веса заболеваемости туляремией городского населения, если в 80–90 годы прошлого столетия на их долю приходилось около 50 % больных, то в 2000-е годы до 60 % и более процентов (2007 г. — 67,7 %, 2008 г. — 75,8 %);
- заболевания регистрировали как на известных энзоотичных по туляремии территориях, так

и на территориях, считающихся «благополучными» по этой инфекции;

- в большинстве очагов заболеваний людей не было проведено эпизоотологического обследования по эпидпоказаниям;
- пути передачи инфекции: контактный, трансмиссивный, алиментарный, аспирационный; в 2005 году преобладал трансмиссивный путь передачи;
- большая часть заболевших людей (до 95 %) не были привиты против туляремии (в основном горожане);
- из числа не привитых больных — 18 % составили сельские жители, в т. ч. проживающие на энзоотичных по этой инфекции территориях;
- около 5 % заболевших людей были вакцинированы против туляремии, в т.ч. в оптимальные сроки (до 5 лет);
- диагностированы все клинические формы туляремии, в т.ч. легочная, генерализованная, кишечная, глазно-бубонная, ангинозно-бубонная; преобладали бубонная, язвенно-бубонная и кожно-бубонная;
- течение заболевания было в основном средней тяжести; в более 2 % наблюдалось тяжелое течение инфекционного процесса;
- как правило, сроки установления диагноза туляремии превышали 2 и более недели со дня обращения больных по поводу данного заболевания;
- в лабораторной диагностике туляремии были использованы методы: РА, РПГА, РНГА, РТГА; методы диагностики туляремии ИФА и ПЦР использовали в учреждениях Роспотребнадзора только в 32 субъектах Российской Федерации.

В результате установлено:

1. Отсутствие эпизоотологического обследования по эпидпоказаниям значительной части очагов туляремии в определенной степени связано с недостаточной укомплектованностью штатов учреждений госсанэпидслужбы специалистами биологического профиля (зоологами, энтомологами).
2. Поздние сроки постановки диагноза заболевших людей негативно сказываются как на своевременности проведения противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятиях, так и на качестве лечения больных.
3. Случаи заболевания туляремией людей, привитых против этой инфекции, требуют индивидуального анализа, т.к. причины этому могут быть связаны с нарушениями транспортировки и хранения вакцины, техники введения вакцины и т. д., а также с индивидуальной невосприимчивостью организма человека.

СОЧЕТАННОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ И ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2004–2008 ГГ.

Т.Н. Демидова, Т.В. Михайлова
НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи РАМН, г. Москва

В настоящее время изучение сочетанности природных очагов зоонозных особо-опасных инфекций является актуальной проблемой в области здравоохранения, т.к. возможно одновременное или не одновременное заражение людей в сочетанных очагах несколькими видами возбудителей и формирование микст-инфекций, что требует всестороннего изучения.

Особенностью сочетанных очагов является общность биоценоза для популяций возбудителей различной этиологии (бактерии, вирусы, паразитические инфекции) и формирование ими природных очагов. Существуют очаги различных типов, где циркулируют возбудители туляремии, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспироза, листериоза, иерсиниозов, описторхоза, клещевого энцефалита, боррелиоза, риккетсиозов, стрептококковой инфекции.

Анализ литературных данных и материалов, полученных из ФГУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора и ФЦ Госсанэпиднадзора Российской Федерации, позволил выявить некоторые аспекты, характеризующие сочетанность очагов туляремии и ГЛПС.

Туляремия — бактериальная инфекция, возбудитель — *Francisella tularensis*, ГЛПС — вирусная инфекция, возбудитель — различные серотипы рода *Hantavirus*, широко распространены на территории Российской Федерации (РФ). По ландшафтно-географическим характеристикам очаги туляремии и ГЛПС относятся к трем основным экологическим комплексам: лесному, луго-полевому и пойменно-болотному. Циркуляцию возбудителей в биотопах обеспечивают, в основном, мелкие млекопитающие: в лесных — рыжие, красные, красно-серые полевки, лесные мыши, буро-зубки; в луго-полевых — обыкновенные полевки, полевые мыши, в пойменно-болотных — полевки-

экономки, водяные полевки.

Сочетанные очаги этих инфекций за 2004–2008 годы отмечены на территориях Федеральных округов (ФО): Центрального — 2 субъекта, Северо-Западного — 2 субъекта, Южного — 3 субъекта, Приволжского — 3 субъекта, Уральского — 2 субъекта, Сибирского — 2 субъекта, Дальневосточного — 2 субъекта.

В настоящее время энзоотичность территорий определяется регистрируемой заболеваемостью людей, изоляцией культур возбудителя туляремии из объектов внешней среды и выделением антигена и антител к туляремии и ГЛПС от мелких млекопитающих.

Отмечено неравномерное распределение регистрируемой заболеваемости этими инфекциями на территории 24 субъектах Российской Федерации. За исследуемый период было отмечено 1210 больных туляремией и 37877 больных ГЛПС. Заболеваемость по годам представлена в таблице.

Наибольшее число больных туляремией ежегодно регистрируют в Центральном ФО, тогда как 85 % больных ГЛПС — в Приволжском ФО. За исследуемый период максимальная заболеваемость ГЛПС была отмечена в 2004 году в Приволжском ФО — 8753 случая: в Республиках Башкортостан (2639), Удмуртии (1992), Марий Эл (387) и Татарстан (594), в Пермской (869), в Нижегородской (372), в Оренбургской (383), в Самарской (360), в Ульяновской (267) и в Пензенской (294) областях, тогда как в Нижегородской, в Пензенской и в Ульяновской областях отмечены единичные случаи туляремии. Эпидемический подъем заболеваемости туляремией произошел в 2005 году за счет Центрального (Московская — 166, Владимирская — 40, Рязанская — 135, Воронежская — 35 областях и 236 завозных случаев в г. Москве);

Заболеваемость людей туляремией и глпс на территории Российской Федерации за 2004–2008 гг.

Инфекции	Годы				
	2004	2005	2006	2007	2008
Туляремия	123	881	67	111	96
ГЛПС	10244	5934	7197	5127	9375

Приволжского (Нижегородская область — 131) и Уральского (Свердловская область — 33) Федеральных округов, а заболеваемость ГЛПС снизилась почти в 2 раза. Снижение активности очагов туляремии в 2006 году привело к уменьшению числа больных этой инфекцией. В 2007 году заболеваемость туляремией на территории РФ составила 111 случаев и в 2008 году практически осталась на том же уровне. В Центральном ФО в 2008 году зарегистрировано 64 больных (2007 г. — 43). Заболеваемость возросла за счет случаев туляремии в Рязанской, Московской областях и в г. Москве. Жители Москвы заразились в Липецкой, Московской и Рязанской областях, в Республике Адыгея и на Украине. Остальные случаи заболевания этой инфекцией зарегистрированы в Северо-Западном — 12, в Приволжском — 3, в Уральском — 2, в Сибирском — 11 и Дальневосточном — 3 Федеральных округах.

Обострение эпизоотической ситуации по ГЛПС, выявленное в осенне-зимний период 2006–2007 гг. на многих территориях РФ, привело к ухудшению эпидемической обстановки. Было отмечено 29 случаев летального исхода. В 2008 году было зарегистрировано 39 случаев с летальным исходом (0,42%), в т. ч. 2 — в Центральном (Московская и Ярославская области); 36 — Приволжском (Пермский край, Республики Башкортостан, Татарстан, Марий Эл, Удмуртская, Чувашская, Оренбургская, Нижегородская, Самарская, Кировская и Пензенская области); 1 — Уральский (Челябинская область) Федеральных округах.

Отмечено, что туляремией болеют в равной степени как женщины, так и мужчины, любого возраста, тогда как ГЛПС чаще заражаются муж-

чины в возрасте 25–45 лет, связанные с сельскохозяйственными работами.

Для туляремии и ГЛПС характерны следующие пути передачи инфекций: аспирационный (воздушно-капельный), контактный и алиментарный (последний более характерный при туляремии).

При исследовании сочетанности очагов используют комплексы бактериологических и серологических методов.

За эти годы культуры возбудителя туляремии, антиген и антитела к ГЛПС и туляремии были изолированы от одних и тех же видов мелких млекопитающих: обыкновенной, рыжей, водяной, красной полевых, полевой, лесной и домовых мышей, мыши-малютки, серого хомячка, серой крысы, обыкновенной и малой бурозубок. Эпизоотии носили локальный характер.

В результате, очаги туляремии и ГЛПС можно охарактеризовать:

- по типу очаги относятся инфекционным территориально-сочетанным;
- по виду сочетанности природные очаги туляремии и ГЛПС на территории Российской Федерации относятся к бактериально-вирусным;
- по степени сочетанности природные очаги этих инфекций имеют общих носителей возбудителя в паразитарной системе: обыкновенной, рыжей, водяной, красной полевых, полевой, лесной и домовых мышей, мыши-малютки, серого хомячка, серой крысы, обыкновенной и малой бурозубок;
- по уровню сочетанности морфологической структуры ландшафта природные очаги туляремии и ГЛПС относятся к луго-полевым, пойменно-болотным и лесным.

ПАРАЗИТАРНЫЕ АССОЦИАЦИИ, ИХ СТРУКТУРА И РАСПРОСТРАНЕНИЕ НА ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПОЛУЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

Т.М. Гузеева

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Известно, что полипаразитизм — распространенное явление, при котором наблюдается пораженность людей несколькими видами возбудителей (Романенко Н. А. 1998)

Для выявления закономерностей формирования паразитоценозов, нами в течение 1984–2007 гг. на территории Крайнего Севера (Ханты-Мансийский автономный округ) в населенных пунктах с различной степенью урбанизации, проанализированы встречающиеся сочетания паразитов.

При обследовании населения (75241) чел. нами выявлены инвазированные 13 видами па-

разитов (аскариды, власоглавы, острицы, описторхиды, лямблии, широкий лентец, бычий цепень, свиной цепень, стронгилоиды, фасциолы, трихинеллы, токсокары, эхинококки, карликовый цепень, лямблии) из этого перечня одним видом было заражено 99,2%, 2-мя видами 0,6%, тремя видами 0,2%. Случаев с большим числом видов паразитов инвазированных не выявлено.

Данные, представленные в таблице 1 свидетельствуют, что описторхоз встречается на гиперэндемичной территории в моноинвазии чаще (68,12%), чем энтеробиоз (16,93%) и остальные виды возбудителей.

Таблица 1

Встречаемость различных паразитозов на территории Ханты-Мансийского автономного округа (1984–2007 гг.).

Вид инвазии	Абсолютное количество больных	По распространённости (%)	Среди детей до 14 лет (абс.ч)	Поражённость %
описторхоз	14054	68,12	1772	26,80
энтеробиоз	3494	16,93	3231	48,87
лямблиоз	1455	7,05	897	13,57
аскаридоз	754	3,65	523	7,91
дифиллоботриоз	735	3,56	133	2,01
трихоцефалез	68	0,33	30	0,45
токсокароз	48	0,23	13	0,20
тениаринхоз	7	0,03	1	0,02
тениоз	4	0,02	3	0,05
гименолепидоз	5	0,02	3	0,05
трихинеллез	5	0,02	2	0,03
стронгилоидоз	2	0,01	2	0,03
эхинококкоз	1	0,01	1	0,02

Среди детского населения до 14 лет в виде моноинвазии чаще встречается энтеробиоз (48,87%), как и на остальной территории Российской Федерации. Особенностью территорий Крайнего Севера является то, что описторхоз по встречаемости занимает второе место (до 27%), а не аскаридоз как это регистрируется на территории России.

В полиинвазиях с двумя и тремя видами, возбудителей чаще встречается также описторхоз в 36%, дифиллоботриоз — 30%, лямблиоз — 14%, аскаридоз — 10%, энтеробиоз — 9%, трихоцефалез 1% случаях, среди детского населения также в полиинвазиях чаще встречается описторхоз в сочетании с энтеробиозом — 32, % и дифиллоботриозом в 24 %.

Таблица 2

Встречаемость сочетанного инвазирования у населения Ханты-Мансийского автономного округа за 2003 год.

	Вид инвазии	Абс.число случаев	Удельный вес%
1.	Описторхоз+дифиллоботриоз	71	42
2.	Описторхоз+энтеробиоз	28	16
3.	Описторхоз+лямблиоз	15	9
4.	Описторхоз+аскаридоз	6	3
5.	Описторхоз+аскаридоз+лямблиоз	2	1
6.	Описторхоз+дифиллоботриоз+лямблиоз	9	5
7.	Описторхоз+аскаридоз+тениаринхоз	4	2
8.	Аскаридоз+дифиллоботриоз+лямблиоз	1	1
9.	Аскаридоз+трихоцефалез	4	2
10.	Аскаридоз+ дифиллоботриоз	4	2
11.	Аскаридоз+энтеробиоз	2	1
12.	Лямблиоз+дифиллоботриоз	2	1
13.	Лямблиоз+энтеробиоз	1	1
14.	Лямблиоз+аскаридоз	1	1
15.	Аскаридоз+дифиллоботриоз+трихоцефалез	1	1
16.	Аскаридоз+дифиллоботриоз+лямблиоз	1	1
	Всего	152	100

Нами установлено, что эти 6 видов паразитов встречаются в 16 вариантах сочетаемости: описторхоз + дифиллоботриоз; описторхоз + энтеробиоз; описторхоз+лямблиоз;описторхоз+аскаридоз;описторхоз+дифиллоботриоз+лямблиоз;описторхоз+аскаридоз+тениаринхоз,аскаридоз+трихоцефалез;аскаридоз+дифиллоботриоз+лямблиоз;аскаридоз+дифиллоботриоз;лямблиоз+дифиллоботриоз;аскаридоз+энтеробиоз;аскаридоз+ описторхоз+ лямблиоз; лямблиоз+энтеробиоз; лямблиоз+аскаридоз; аскаридоз+ дифиллоботриоз+трихоцефалез; аскаридоз+ дифиллоботриоз+лямблиоз (табл.8).

Анализ данных показывает, что встречаемость двух видов гельминтов (описторхов и широкого лентеца), относящихся к одной эпидемиологической группе (биогельминтозам) самая высокая — 42 %.

Описторхиды встречаются с 6 видами паразитов в 7 вариантах сочетаемости, максимально в 42 % с описторхидами, в 16 % с острицами и в разных комбинациях с участием других паразитов, что показывает на благоприятный характер сочетаемости описторхид с другими видами паразитов.

Широкий лентец встречается с 5 видами паразитами в 7 вариантах сочетаемости, максимально в 42 % с описторхидами, в 12 % в вариантах с аскаридами и лямблиями, в 10 % с власоглавами и острицами.

Аскариды встречаются в сочетании с 6 видами паразитов в 10 различных вариантах, в 12 % в вариантах с широким лентецом и лямблиями, в 3 % в сочетании с описторхами, хотя в литературе имеется мнения об антогонистическом влиянии аскарид на описторхисов.

Лямблии встречаются в сочетании с 4 видами паразитов в 8 вариантах, наибольший вариант в сочетании с описторхидами-9 %, что несколько ниже, чем сочетание между внутривидовыми связями среди компонентов паразитоценоза кишечника.

Установлено, что на урбанизированной территории полипаразитизм встречается в 1,7 раза реже, чем в сельской местности. На урбанизированной территории преобладает ассоциация аскарид с лямблиями и широким лентецом — 29 %, в сельской местности ассоциация описторхид с широким лентецом — 54 %.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что в районах Крайнего Севера отмечается сочетание многих паразитов как на урбанизированной территории (37 %), так и в сельской местности (63 %), как среди взрослого (68 %), так и детского населения (32 %). Возможность существования одновременно 2-х и более гельминтов в организме человека можно рассматривать как сочетание благоприятных условий для совместного обитания этих видов паразитов.

УЧЕНИЕ О ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ БОЛЕЗНЕЙ В ПРЕПОДАВАНИИ ЭКОЛОГИИ

И. И. Богданов

Омский государственный педагогический университет

В своих трудах по теории природной очаговости болезней Е. Н. Павловский (1945; 1948; 1964) неоднократно подчеркивал, что в её основе лежат экологические закономерности. Важнейшие из них следующие:

1. Возбудители природно-очаговых болезней являются естественными сочленами природных биоценозов.
2. Циркуляция возбудителя происходит благодаря осуществлению биоценологических связей, преимущественно трофических.
3. Факторы внешней среды являются решающими для развития заболевания у организмов, получивших возбудитель.
4. Природно-очаговые заболевания приурочены к определенным ландшафтам и имеют выраженную сезонность.
5. Все соотношения в биогеоценозе (экосистеме) между возбудителями, их донорами, переносчиками и реципиентами сложились в процессе эволюции организмов и их межвидовых отношений на определенном фоне внешней среды.

Так как основные положения учения о природной очаговости болезней наглядно иллюстрируют многие базовые понятия экологии, методически оправдано их включение в соответствующие разделы университетских курсов различных предметов экологического цикла.

В Омском государственном педагогическом университете учение о природной очаговости болезней в той или иной мере отражается в программах этих предметов, изучаемых на химико-биологическом и географическом факультетах.

В курсе общей экологии для специальностей «экология», «биоэкология» и «охрана окружающей среды и природопользование», в разделе «история экологии» на семинарском занятии, посвященном отечественным ученым, внесшим существенный вклад в развитие экологии, студентам в общем списке докладов предлагается доклад, посвященный жизни и деятельности акад. Е. Н. Павловского, в котором вкратце должен быть отражен его вклад в развитие этой науки.

Далее в этом курсе в лекции, посвященной биоценологическим отношениям в системе «паразит

— хозяин» дается понятие о возбудителях болезней, как естественных сочленах биоценозов, дается определение двух- и трехчленных паразитарных систем, понятия о гостальности паразитов, о переносчиках и хозяевах возбудителей.

В курсе геоэкологии для этих же специальностей при рассмотрении экологических особенностей тех или иных ландшафтно-климатических зон рассматриваются также присущие им природно-очаговые болезни, основные хозяева и переносчики их возбудителей. Так, в разделе о лесных экосистемах умеренного климата кратко характеризуются природные очаги клещевого энцефалита и туляремии, в разделе о степных экосистемах — природные очаги чумы, в разделе о тропических лесах — природные очаги желтой лихорадки, в разделе о пресноводных экосистемах — природные очаги описторхоза и дифиллоботриоза.

Наиболее подробно рассматривается учение о природной очаговости болезней в курсе прикладной экологии, в разделе медицинской экологии, для тех же специальностей. Здесь дается понятие о природном очаге болезни в его историческом развитии — от представления Е. Н. Павловского о природном очаге, как территории, на которой происходит циркуляция возбудителя и возможен контакт с неиммунными людьми, к представлению В. Н. Беклемишева о природном очаге, как о популяции возбудителя вместе с поддерживающими её существования популяциями позвоночных хозяев и членистоногих переносчиков и далее к определению В. Ю. Литвина о природном очаге болезни, как о популяции возбудителя вместе со всеми поддерживающими её существование факторами внешней среды, как биотическими, так и абиотическими.

Здесь же дается определение инфекций и инвазий, нетрансмиссивных, факультативно-трансмиссивных и облигатно-трансмиссивных болезней; дается классификация природно-очаговых болезней по систематическому положению возбудителей (вирусные, риккетсиозные, бактериальные, протозойные, гельминтозы) и кратко характеризуются наиболее распространенные нозоформы. Даются понятия о сочетанных и сопряженных природных очагах, о «диких» и антропогенных, моно-, олиго- и полигостальных, моно-, олиго- и поливекторных природных очагах болезней. Рассматривается характер антропогенного воздействия на природные очаги ряда болезней, как положительного, ведущего к усилению эпидемической активности

очага, так и отрицательного, ведущего к ослаблению и исчезновению очага.

В курсе экологии для специальностей «биология и химия» химико-биологического факультета и специальностей «география» и «социально-культурный сервис и туризм» географического факультета раздел медицинской экологии имеется, и учение о природной очаговости болезней в нем также рассматривается, но в несколько меньшем объеме, чем для предыдущих специальностей.

В курсе «Экологические проблемы России» для специальностей «экология», «биоэкология» и «охрана окружающей среды и природопользование» рассматриваются в специальной лекции основные природно-очаговые болезни, распространенные на территории России, с указанием конкретных территорий, где они играют наиболее существенную роль в краевой инфекционной патологии. Характеризуется уровень заболеваемости, тенденции его изменений за последние несколько десятков лет и описываются меры профилактики, включая меры борьбы с переносчиками.

Наконец, для магистрантов специальности «Экологическое образование» в курсе «Современные проблемы науки и образования», в разделе «Современные проблемы биологии» отдельной темой стоит «Проблема инфекционных заболеваний и борьбы с ними», где снова рассматривается учение о природной очаговости болезней в объеме, соответствующем курсу прикладной экологии, т. е. в магистратуру поступают студенты разных направлений, и не все из них изучали курс прикладной экологии в полном объеме. Магистранты сдают зачет по данному предмету в виде рефератов по различным проблемам современной биологии, в том числе им предлагается несколько тем, освещающих те или иные проблемы учения о природной очаговости болезней.

Автор в течение ряда лет преподавал различные предметы экологического цикла студентам вышеперечисленных специальностей. По его убеждению, знакомство студентов с основными положениями учения о природной очаговости болезней помогает закреплению у них на наглядных примерах представлений о таких основных понятиях экологии, как популяция, биоценоз, экосистема, биоценотические связи. На их примере хорошо иллюстрируется эффективность экологического подхода к решению такой важнейшей практической задачи, как борьба с опасными болезнями человека.

ИСТОРИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИИ — ИСТОРИЯ ДИСКУССИЙ

В.В. Далматов, В.Л. Стасенко
Омская государственная медицинская академия

История эпидемиологии, как фундаментальной науки, изучена далеко не полностью и нет трудов, которые бы сколько-нибудь полно отражали процесс развития науки — эпидемиология. Нет однозначно ответа на вопрос является ли история науки неотъемлемой ее частью (разделом), также как и предмет другой науки — истории медицины. На этот вопрос мы отвечаем утвердительно — история эпидемиологии должна быть одним из направлений (областей) исследования самой науки. В проекте новой редакции паспорта специальности предоставленной в ВАК, мы, как авторы этого проекта, обозначили под №1 направление исследований «Становление и развитие эпидемиологии как фундаментальной медицинской науки».

История науки должна отражать динамику представлений о каждом из трех наукообразующих компонентов: предмете, методе и цели науки. На начальном этапе формирования науки первичная роль, несомненно, принадлежит предмету. Такие яркие трагические события, как «внезапное пришествие» в население «морových», «повальных» болезней, не могли не обратить внимание древних исследователей. Постепенно стал формироваться научный метод изучения эпидемий и была сформулирована цель науки — борьба с эпидемиями. В последующем между этими компонентами сложилась тесная диалектическая связь: совершенствование метода изменяло представление о предмете, что в свою очередь для последующего познания требовало модернизации метода. Накопленные знания меняли цель эпидемиологии — от борьбы с заболеваниями, до амбициозных задач — полной ликвидации болезней.

Любая наука начинается с эмпирических описаний ее предмета: первые упоминания об эпидемиях содержатся в древних египетских папирусах Аменофиса I, датированных 3790–3710 гг. до н.э. (оспа); в папирусе, относящемся к царствованию Низарха V (2400 г. до н.э.) представлено описание проказы; в Библии дано описание бубонной чумы, относящиеся ко времени исхода евреев из Египта (1320 г. до н.э.), а также имеются сведения о проказе; Гомер в стихотворной форме описал массовые болезни, напоминающие чуму, сибирскую язву и бешенство; Сусрута (Sushruta) в индийской энциклопедии дает описание заболеваемости дизентерией и холерой (vishuka); в других древних источниках находим описание туберкулеза, оспы, сибирской язвы, бешенства, лейшманиоза и других болезней.

Существует практически единодушное мнение о том, что реальная история эпидемиологии берет начало от Гиппократов II Великого (460–377 гг. до н.э.), сына Гераклита, внука Гиппократов I, по-

томка в 17 поколении «божественного» Асклепия. Гиппократов считают «отцом научной медицины», включая и эпидемиологию. Гиппократ оставил «некоторую совокупность накопленных знаний» в области эпидемиологии, сформулировал одну из первых концепций о причинности в медицине и эпидемиологии (конституционально-миазматическая), ввел термин «эпидемия» (массовые заболевания среди людей) тем самым, заложив основы эпидемиологии как науки в трудах «О воздухах, водах, и местностях» и «Семь книг об эпидемиях».

Среди великих дискуссий, происходивших на протяжении истории развития эпидемиологии, следует особо отметить четыре.

1. Спор сторонников миазматической и контагиозной концепций о причинности и сути эпидемий, продолжавшейся с IV века до н.э. до начала XIX века более 20 веков. Обе эти древние концепции внесли важный вклад в современное понимание причин формирующих патологию людей: болезнетворные факторы являются компонентами внешней среды; существуют болезни, передаваемые от человека к человеку, это была одна из величайших дискуссий в истории медицины.

Причиной развития эпидемий является распространение среди людей живого болезнетворного агента. Эту точку зрения высказал величайший философ Греции Аристотель (IV в. до н.э.), в дальнейшем она нашла последователей в Древнем Риме. Марк Теренций Варрон (116–27 гг. до н.э.) назвал этого агента «Contagium vivum».

Именно в этот период, в 1598 г. испанским врачом Angelerio при описании эпидемии чумы впервые был введен термин (понятие) «эпидемиология» (S. L. Moreno et al., 1999), а в 1802 г. Хуан де Вильяльба (Juan de Villalba) издал в Мадриде книгу об истории эпидемий в Испании, назвав ее «Испанская эпидемиология» (Organización Panamericana de la Salud, 1988).

XVIII—XIX века — это период наиболее ожесточенных споров между сторонниками крайних взглядов в объяснении природы эпидемий.

Российский врач Д. Самойлович (Данила Самойлович Сушинский, Сушковский — 1744–1805 гг.), которого считают основоположником отечественной эпидемиологии, отстаивал контагиозную теорию многих болезней. Противник этих воззрений французский врач Мак Леан (Маклеан, 1918) придерживался мнения, что «контагиозная гипотеза — это пагубная ошибка, проистекающая из мистификаций Фракасторо, опубликовавшего свою работу в 1546 г. по предложению папы Павла III, чтобы убедить членов собора перенести место своих обсуждений», а его соотечественник А.В. Клот в 1866 г. опубликовал работу «Последнее

слово о неконтагиозности чумы» (цит. по В.Д. Беляков, 1995).

Завершающим этапом этой затянувшейся дискуссии была «схватка» Макса фон Петтенкофера (1818-1901) и Роберта Коха (1843—1910). К 1894 году Петтенкофер не отрицал открытого Кохом холерного вибриона. Кох также пошел на примирение. В то же время Кох признал, что ряд обстоятельств, которые пока неизвестны, могут менять эпидемический потенциал возбудителей, что показал в своей «Теории внутренней саморегуляции паразитарных систем» академик В. Д. Беляков. Колосс

Великие бактериологические открытия конца XIX, начала XX века произвели революцию в медицине. Патология была поделена на инфекционную и неинфекционную. Стало ясным, что причиной многих эпидемий являются патогенные микроорганизмы. Началась повальная «охота за микробами». Бурное развитие микробиологии в этот период привело к стагнации классических эпидемиологических исследований. На рубеже XIX и XX веков эпидемиология, как общемедицинская наука завершила своё восхождение блестящими работами русских врачей Н.И. Тезякова, В.П. Успенского, А.И. Шингарева и др.

2. Дискуссия этого периода касалась путей дальнейшего развития эпидемиологии: первый путь совершенствования классического эпидемиологического метода по изучению механизмов формирования заболеваемости или она в своем развитии будет опираться только на микробиологические исследования.

Дискуссия получила название: «Спор пера и пробирки». В то время победила «пробирка». В.Д. Беляков (1989) оценил этот период как «спад эпидемиологии и развитие микробиологии». Однако в этот период закладывались основы новой науки об инфекционных болезнях и эпидемиологии инфекционных болезней. Начиная с этого времени, ещё не окрепшая эпидемиология свернула с широкого дороги ее становления как общемедицинской науки и изучения любой патологии на тропу изучения механизмов формирования только инфекционной заболеваемости. Следует отметить, что содружество эпидемиологии и микробиологии принесло выдающиеся результаты в борьбе с эпидемиями. Инфекционная патология стала моделью, на которой эпидемиология совершенствовала свой метод изучения патологии и здоровья населения, формы их проявления, механизма развития и способы доказательства причин и условий, формирующих патологию.

Третья судьбоносная дискуссия, захватившая медицину также касалась проблем причинности. Она была направлена против сформировавшихся представлений о «монокаузальности» после открытия возбудителей инфекционных болезней. Инициатором дискуссии стал известный советский патолог И. В. Давыдовский (1887-1968) написавший книгу «Проблемы причинности в медицине».

Итогом этой дискуссии стало формирование современного понимания причин развития патологии. Суть новой концепции о причинности мож-

но сформулировать двумя положениями: 1) причина состоит во взаимодействии причинных факторов (химических, физических, психогенных, биологических) с восприимчивыми к этим факторам людьми; 2) причина многокомпонентна.

По образному выражению академика О.В. Кебрикова (1963), «...причинность — такая королева, выход которой происходит всегда в сопровождении свиты; свита — это условия; королева, если угодно, из династии просвещенного абсолютизма, она не тиран, ибо причина всегда необходима, но она не всегда достаточна для действия. Достаточной причина становится лишь в надлежащих условиях. Условия не порождают следствия, но они необходимы для действия причины. Причина — не неизбежность, она оставляет место для обстоятельств, которые могут повернуть ход событий».

4. Последняя масштабная дискуссия касалась путей развития отечественной эпидемиологии в современный период. Успехи борьбы с эпидемиями, общее снижение инфекционной заболеваемости в развитых странах мира после Второй мировой войны привело к общему улучшению здоровья населения. Однако иные процессы, имеющие эпидемиологическую значимость на фоне снижения значимости инфекционной патологии привели к росту заболеваемости неинфекционными болезнями: сердечно-сосудистых, онкопатологии, травматизма, психическими расстройствами и др., приобретающими признаки эпидемий.

В 30-х годах прошлого столетия профессор В.А. Башенин высказал идею об эпидемиологии, как фундаментальной медицинской науке, предметом которой должна быть любая патология, а не только инфекционная. Это новое «старое» направление стало успешно развиваться в Англии в XIX веке (У. Фарр (1807—1883), Дж. Сноу (1813—1858), а своим рождением, по-видимому, обязано Даниилу Бернулли (1760), впервые применившим математический метод для изучения инфекционных болезней, в частности, оценки эффективности различных способов прививки против оспы с целью изменения существующих программ здравоохранения (Андерсон Р., Мэй Р., 2004).

Эпидемиологические исследования раскрыли причины врожденных пороков развития, доказали роль курения в формировании рака легких, были изучены и ранжированы факторы риска развития ИБС. Все перечисленные исследования на Западе получили название «неинфекционной эпидемиологии».

В СССР это направление не приветствовалось лидерами отечественной эпидемиологии — В.А. Башенин был одинок в своих взглядах. Относительная закрытость и самобытное развитие отечественной эпидемиологии современности породило ряд проблем (теоретического, терминологического, методического, организационного характера) требующих решения. В России это направление внедряли, в первую очередь, земские врачи, а в последние полвека известные клиницисты, организаторы здравоохранения А.В. Чаклин, В.М. Вихерт, Е.И. Чазов, В.В. Двойрин, Р.Г. Оганов, а также наши видные эпиде-

миологи В.Д. Беляков, Л.И. Шляхтенко, Р.Х. Яфаев, Л.П. Зуева, Н.И. Брико, В.В. Власов. Свой позитивный вклад в эту борьбу внесла и наша кафедра.

В этом противостоянии сторонникам «нового» пути развития удалось добиться многого: пересмотрены программы обучения по эпидемиологии в ВУЗах, вышли в свет новые учебник и учебные пособия, подготовлена и предоставле-

на в ВАК новая редакция паспорта научной специальности — эпидемиология. Вместе с тем, на этом пути еще предстоит решить целый ряд проблем, что позволит на основе богатейшего теоретического наследия отечественной эпидемиологии придти к международному пониманию места и значимости эпидемиологии в структуре медицинских наук.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СОЦИАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА АКАДЕМИКА Б. Л. ЧЕРКАССКОГО

*Далматов В.В., Стасенко В.Л., Турчанинов Д.В.
Омская государственная медицинская академия, г.Омск*

Процесс формирования неинфекционной заболеваемости, а тем более процесс формирования популяционного уровня общей патологии, ранее с системных позиций не рассматривался. Более того, если в инфекционной патологии это явление носит название «эпидемический процесс», то в общей патологии нет термина, который обозначал бы процесс формирования общей патологии.

В соответствии с системным подходом и по принципу аналогии, структура деталей, частного, в общем, будет повторять структуру целого. Можно предположить, что процесс формирования общей патологии имеет схожую структуру, что и процесс формирования инфекционной патологии.

Нами предпринята попытка представить структуру общей патологии на основе структуры эпидемического процесса, предложенной Б.Л. Черкасским. По сути, мы рассмотрели социально-экологическую концепцию эпидемического процесса как модель формирования популяционного уровня любой патологии (табл.). Структуры процессов формирования инфекционной и патологии очень схожи. Однако нельзя не отметить, что отдельные компоненты этих систем различаются.

Б.Л. Черкасский отмечал, что поскольку процесс возникновения и распространения неинфекционных болезней не содержит в своей основе паразитарной системы, то нет никаких оснований для применения социально-экологической концепции для изучения структуры формирования неинфекционной заболеваемости.

Действительно, процесс возникновения и распространения неинфекционных болезней не содержит в своей основе паразитарной системы.

В основе формирования неинфекционных болезней лежит другая система (очень схожая и в тоже время отличная) — система взаимодействия различных по характеру и силе патогенных факторов (психогенных, физических, химичес-

ких, биологических) с гетерогенной по степени восприимчивости к ним популяцией людей, это не система «паразит—хозяин», это — система «патоген-хозяин». Инфекционный, биологический фактор — это всего лишь один из видов патогенов, а они могут иметь не только биологическую, но и химическую, физическую, социальную природу.

Патогеном может являться «паразит», в неинфекционной патологии к числу патогенов относятся только абиотические факторы, что и определяет незаразный характер этих болезней.

Таким образом, биологическую основу формирования неинфекционной патологии на популяционном уровне составляет другая система: спектр различных по характеру и силе патогенных (этиологических) факторов во взаимодействии с гетерогенной по степени восприимчивости к ним популяцией людей. Эта система также имеет органическую связь с природной и социальной средой обитания населения, в совокупности с которыми формируя социально-экологическую систему, поддерживающую воспроизводство новых случаев заболеваний среди людей.

Что касается уровней организации эпидемического процесса (по Б.Л. Черкасскому), то они представляют частный случай общей структуры процесса формирования любой патологии на популяционном уровне.

Процессы формирования инфекционной, общей и неинфекционной патологии представляют собой соэкосистемы, что свидетельствует об универсальном характере концепции Б.Л. Черкасского. Соэкосистемы инфекционной, общей и неинфекционной патологии отличаются лишь одним компонентом биосистемы «патоген—хозяин».

Безусловно, паразитарная система имеет свои особенности, поскольку биологический патоген, паразит, отличается по своей природе от химического, физического и т.д. Но эти различия не могут

Таблица.

Структура процесса формирования популяционного уровня организации патологии (заболеваемости)

Иерархия	Уровень	Система	Взаимодействующие подсистемы	
Процесс формирования патологии популяционного уровня (заболеваемости населения)	Соцэкосистемный	Эпидемиологическая соцэкосистема (патология популяционного уровня)	Эпидеологическая экосистема	Природно-социальная среда обитания населения
	Экосистемный	Эпидемиологическая экосистема	Спектр различных по характеру и силе патогенных факторов	Гетерогенная по признаку отношения к патогенам популяция людей
Патологический процесс организменного уровня (болезнь)	Организменный	Организменный уровень патологического процесса (болезнь)	Комплекс локальных воздействий патогена	Морфофизиологическая целостность организма хозяина
	Тканево-органный	Локальная концентрация патогена в определенных тканях и органах	Локальная концентрация патогенного фактора	Специфическая организация отдельных тканей и органов хозяина
	Клеточный	Патоген — клетки организма хозяина	Патогенный фактор	Клетка организма хозяина
	Субклеточный (молекулярно-генетический)	Взаимодействие молекул патогенного фактора и организма хозяина	Молекулярный аппарат патогенного фактора	Молекулярный аппарат организма хозяина

служить основанием для утверждения, что «неинфекционные болезни не относятся к предметной области эпидемиологии, потому, что в их основе нет системы «паразит — хозяин»». Ведь если перефразировать это утверждение, то получится следующее: «неинфекционные болезни не могут быть предметом эпидемиологии потому, что они не являются инфекционными».

Функционирование системы «патоген—хозяин» в определенных социальных и природных условиях также порождает различную по интенсивности заболеваемость вплоть до эпидемий.

Если мы признаем правомерной экстраполяцию термина «эпидемия» на неинфекционную заболеваемость, или, вернее, на всю патологию, то логичной становится и экстраполяция термина «эпидемический процесс» на всю патологию. Такое предложение высказано несколькими авторами. И сегодня в этом есть насущная необходимость. Если процесс формирования ИНФЕКЦИОННОЙ заболеваемости называют эпидемическим процессом, то процесс формирования НЕИНФЕКЦИОННОЙ заболеваемости до сих пор не имеет терминологического выражения.

В главе «Проявления эпидемического процесса» «Руководства по общей эпидемиологии» (Б. Л. Черкасский, 2001), автор характеризует эпидемический процесс показателями заболеваемости, приводит характеристики распределения заболеваемости во времени, по территории, среди различных групп населения.

Эпидемический процесс — характеризуется (проявляется) заболеваемостью. Т.о. понятие «эпидемический процесс» не противоречит понятию «заболеваемость». Изучая эпидемический процесс, мы изучаем заболеваемость. Следовательно, мы можем говорить об эпидемическом процессе как о процессе возникновения и распространения заболеваний среди людей, в том числе и об эпидемическом процессе неинфекционных заболеваний.

Представленные материалы свидетельствуют о том, что социально-экологическая концепция эпидемического процесса, предложенная академиком Б.Л. Черкасским имеет универсальный характер и может использоваться для характеристики структуры не только эпидемического процесса (инфекционной заболеваемости), но и структуры процесса формирования неинфекционной заболеваемости, а, следовательно, и патологии вообще. На наш взгляд это развитие ценного научного наследия Б.Л. Черкасского и дальнейшие исследования в этом направлении позволят на новом уровне взглянуть на ряд вопросов теоретической эпидемиологии.

Необходимо терминологически обозначить процесс формирования неинфекционной патологии популяционного уровня, и патологии в целом. В этой связи, мы считаем возможным поддержать предложение ряда ученых рассматривать термин «эпидемический процесс» как процесс формирования заболеваемости населения любой патологией.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ЭКОЛОГИЯ, ПРОФИЛАКТИКА

ПРИРОДНООЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ НА СЕВЕРО-ЗАПАДЕ РОССИИ

Н. К. Токаревич, Н. А. Стоянова
ФГУН «Санкт-Петербургский НИИЭМ им. Пастера»

Природноочаговые инфекции — существенный фактор, определяющий качество среды обитания, состояние здоровья и эпидемиологическую безопасность населения в условиях конкретной территории. В этой связи постоянный мониторинг природноочаговых болезней имеет важное медико-социальное значение. Ландшафтно-географические и климатические условия Северо-Западного федерального округа (СЗФО) России благоприятны для существования природных очагов **лептоспироза**, большинство которых характеризуется полигостальностью и полиэтиологичностью. В них обитает более 12 видов диких мелких млекопитающих. Среди них циркулируют лептоспиры серогрупп *Grippotyrphosa*, *Javanica*, *Pomona*, *Australis*. Особое место занимают природные очаги лептоспироза, выявленные в Калининградской области, где широко распространена циркуляция возбудителей серогрупп *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola*. На их долю в этиологии лептоспироза у диких мелких млекопитающих приходится соответственно 34,6% и 12,9%. Это имеет принципиальное значение в связи с одноимённой этиологией заболеваний у людей в этой области (Ячменёв Н.И. с соавт., 2007). Наибольшее эпидемиологическое значение природные очаги лептоспироза имеют в Архангельской, Вологодской областях и в Республике Коми. Например, в Архангельской области в отдельные годы до 74% заболеваний у людей связано с этим типом очагов. Своеобразным индикатором активности природных очагов являются как заболевания людей, посещающих их,

так и инфицированность выпасаемого скота. Во всех областях, где широко практикуется свободный выпас, в этиологии лептоспироза у сельскохозяйственных животных значительную долю составляют лептоспиры, циркулирующие в природных очагах. Сельскохозяйственным животным на территории Северо-Запада России многие годы принадлежала важная роль в качестве источника инфекции в антропургических очагах лептоспироза. Существенное эпидемиологическое значение такие очаги имели в Мурманской и Ленинградской областях. Но в последнее время в связи с разукрупнением животноводческих хозяйств и значительным сокращением поголовья скота ситуация коренным образом изменилась. В целом по региону только для 7,2% заболевших людей источником инфекции были сельскохозяйственные животные. Значительная роль в качестве непосредственного источника заражения человека лептоспирозом на Северо-Западе Российской Федерации принадлежит серым крысам и собакам. За последние семь лет (2002–2008 гг.) на территории СЗФО зарегистрировано 899 человек, больных лептоспирозом. Заболеваемость лептоспирозом на Северо-Западе в 1,3 раза выше, чем в России (0,9 и 0,7 соответственно). В 2000-х годах в этиологии лептоспироза у людей, особенно в Санкт-Петербурге и Калининградской области, большое значение приобрели лептоспиры группы *Icterohaemorrhagiae*, вызывающие наиболее тяжело протекающие заболевания с высокой летальностью. В СЗФО в 2002–2008 гг. зарегистрирован значительный (в 1,4 раза) подъём забо-

леваемости **клещевым энцефалитом** (КЭ). Всего в регионе за эти годы выявлено 2652 больных. Рост заболеваемости, вероятно, обусловлен стимулирующим антропогенным воздействием на формирование и активацию очагов КЭ, и распространение инфекции, а также приобретающий всё большее значение, по мнению некоторых авторов, эффект глобального потепления. Потепление климата может приводить к увеличению численности клещей, большей продолжительности их жизни, росту численности животных — прокормителей клещей и, наконец, к более продолжительному пребыванию людей на природе в арктических районах. Всё сказанное увеличивает риск роста заболеваний, передаваемых клещами. При **иксодовых клещевых боррелиозах** (ИКБ) наблюдаются те же закономерности динамики заболеваемости за последние 10 лет, что и при КЭ: небольшое снижение по России в целом и существенный рост (в 1,4 раза) на Северо-Западе. Всего за 2002–2008 гг. в СЗФО зарегистрировано 9404 больных, что составляет 18,3 % от всех заболевших ИКБ за анализируемый период в России (доля населения региона оставляет 9,4 % от населения страны). Сравнительно высокие показатели группового иммунитета среди практически здоровых доноров Санкт-Петербурга к возбудителям клещевого энцефалита и ИКБ (соответственно 2 % и 4 %, по данным Антыковой Л. П. и соавт., 2006), а также среди жителей Новгородской области (4,5 % к вирусу клещевого энцефалита — Пьяных В. А., Игнатьева В. Н., 2007) свидетельствуют не только о значительном потенциале природных очагов этих инфекций в СЗФО и высокой степени риска заражения этими инфекциями, но и о частоте его реализации. Мониторинг за природными и антропогенными очагами **Ку-лихорадки** на территории СЗФО, как и России в целом, осуществляется в последние годы в явно недостаточных объёмах. Между тем, проведенные нами исследования свидетельствуют, что очаги Ку-лихорадки отличаются необычайной стойкостью и имеют в настоящее время выраженную тенденцию к расширению и активации (Tokarevich N. et al., 2003). Проведенные в 2006 г. исследования органов диких мелких млекопитающих, отловленных на территории лесопарков в Санкт-Петербурге, на наличие *C. burnetii* методом ПЦР позволило установить, что 16,7 % зверьков инфицированы этим патогеном. Данные результаты подтверждают существование активных природных очагов Ку-лихорадки на территории Санкт-Петербурга в местах массового отдыха горожан. За последние семь лет (2002–2008 гг.) Ку-лихорадка регистрировалась на двух административных территориях СЗФО: в Вологодской области (восемь случаев) и в Санкт-Петербурге (10 слу-

чаев). У всех больных диагноз был подтверждён обнаружением антител к *C. burnetii*. Естественно, показатели официальной регистрации отражают не реальное распространение Ку-лихорадки на Северо-Западе России, а низкий уровень её диагностики. Об этом свидетельствуют результаты наших серологических исследований. Так, при обследовании 2771 больного в Санкт-Петербурге с диагнозом «лихорадка неясной этиологии» и 278 практически здоровых жителей мегаполиса антитела к *C. burnetii* были выявлены в 0,4 % и 1,8 % пробах, соответственно. В СЗФО в 2002–2008 гг. зарегистрировано 87 больных **туляремией** (0,45 на 100 тыс.). Наибольшее количество больных, как и в предыдущие годы, выявлено в Архангельской, Ленинградской и Вологодской областях (соответственно 33, 24 и 20 случаев). Шесть случаев зарегистрированы в Санкт-Петербурге, два — в Республике Коми и один — в Мурманской области. В Архангельской и Вологодской областях природные очаги туляремии занимают обширную территорию, где периодически возбудитель туляремии выделяется из воды, и выявляются антитела к нему у мелких млекопитающих. В 2002–2007 гг. в СЗФО отмечено незначительное увеличение показателей заболеваемости **геморрагической лихорадкой с почечным синдромом** (ГЛПС): 0,54 на 100 тыс. в и 0,49 в предыдущие 5 лет. Это свидетельствует о сохранении вируса ГЛПС в популяциях диких мелких млекопитающих и почти о повсеместно существующем в регионе риске заражения людей. В 2002–2007 гг. на территории Северо-Запада заболевания ГЛПС регистрировались практически во всех субъектах округа кроме Архангельской и Новгородской областей. Всего выявлен 451 больной. По уровню заболеваемости по-прежнему лидируют Вологодская и Ленинградская области. На их долю пришлось 60,1 % всех зарегистрированных случаев. Заболевания ГЛПС выявлены также у 99 жителей Санкт-Петербурга, значительная часть которых инфицировалась в Ленинградской области.

Задача стабилизации и снижения заболеваемости природноочаговыми и зооантропонозными инфекциями обосновывает необходимость: 1) кардинального улучшения текущего мониторинга за ними с реальным участием в этой работе специалистов ветеринарной службы; 2) внедрения современных методов детекции соответствующих возбудителей и антител к ним; 3) изучения влияния природных и антропогенных факторов на формирование, трансформацию и эпидемиологическое проявление паразитарных систем; 4) разработки научно-обоснованных планов мероприятий по контролю за природноочаговыми инфекциями с учётом особенностей конкретных территорий.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

С. А. Рудакова
ФГУН «ОмскНИИПОИ» Роспотребнадзора

Концепция природной очаговости болезней в общебиологическом плане представляет одно из направлений симбиотологии (Литвин В. Ю., Коренберг Э. И., 1999). Ее фундаментальная сущность заключается в том, что инфекционные агенты, как любые другие биологические виды, возникли и существуют под влиянием эволюционных процессов и являются естественными сочленами экосистем (Коренберг Э. И., 1983). Значение разных сред обитания и типов экосистем в существовании возбудителей и функционировании природных очагов различно и в определенной мере определяется экологической пластичностью (потенциалом адаптивной изменчивости) микроорганизмов в составе паразитарных систем. Паразитарную систему трактуют как популяцию паразита во взаимодействии со всеми популяциями его хозяев. По мнению В. Ю. Литвина, Э. И. Коренберга (1999) паразитарная система является составной частью природного очага как экосистемы (совокупности экосистем).

Возбудители облигатно-трансмиссивных инфекций отличаются наименьшей экологической пластичностью. Они входят в состав трехчленных паразитарных систем с определенными видами носителей и переносчиков (Литвин В. Ю., Коренберг Э. И., 1999). Условия существования микроорганизмов в условиях трехчленных паразитарных систем представляются более устойчивыми и постоянными. Наиболее совершенны механизмы взаимной адаптации у симбионтов беспозвоночных, например иксодовых клещей, что определяется близкой к 100% трансовариальной передачей. Для клещевых патогенов характерны меньшая трансовариальная передача, эффективная горизонтальная передача и увеличение количества микроорганизмов после кровососания (реактивация). Размножение и персистенция у прокормителей способствуют чередованию двух- и трехчленных паразитарных циклов у некоторых трансмиссивных возбудителей (Рудаков Н. В. и др., 2002).

Природно-очаговые инфекции представляют особую группу заболеваний, эпидемический процесс при которых является лишь проекцией эпизоотической активности природных очагов, а человек является случайным звеном в цепи циркуляции возбудителя. Патогенность для человека не является сколько-либо значимой для сохранения возбудителей природно-очаговых инфекций человека как видов. Функционирование природных очагов этих инфекций обеспечивается саморегуляцией их паразитарных систем (Балашов Ю. С., 1982; Коренберг Э. И., 1983; Беляков В. Д. и др., 1987), а так-

же внешними экосистемными факторами (Литвин В. Ю. и др., 1998). В конечном счете, распространение определенного возбудителя, как и любого биологического вида, зависит от наличия необходимых биотических и абиотических условий, которые складываются под влиянием зональных, интразональных и экстразональных явлений (Коренберг Э. И., 1983).

Одной из новых концепций в области инфектологии являются представления о новых и возвращающихся инфекциях. Среди природно-очаговых инфекций можно весьма условно выделить новые, ранее неизвестные и возвращающиеся. 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 и всестороннем подходе возможно получение достоверных данных, отражающих закономерности распространения и эпидемического проявления новых, неизвестных старых и возвращающихся старых природно-очаговых инфекций.

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

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) относятся к облигатно трансмиссивным заболеваниям с природной очаговостью. Природные очаги ИКБ поддерживаются благодаря циркуляции возбудителя между клещами и позвоночными. Иксодовые клещи служат не только переносчиками боррелий, но также выполняют функцию их резервуаров. Циркуляция возбудителей в очаге частично может происходить за счет только одних клещей, передающих патогены вертикально своему потомству (трансовариальная передача) (Балашов Ю. С., 1998). Роль трансовариальной передачи боррелий клещами в природных очагах определяется многими факторами и в первую очередь видовой принадлежностью переносчика и боррелий. Обязательным условием сохранения боррелий в популяции клещей и их передачи позвоночным животным должна быть достаточно эффективная трансфазовая передача возбудителя от напитавшихся личинок нимфам и от нимф — имаго.

Циркуляция боррелий в природных очагах связана с иксодовыми клещами. 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). Типы населения иксодовых клещей и показатели их численности и инфицированности на различных в ландшафтном отношении территориях отличаются. 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. Высокий уровень инфицированности отмечается также в подзонах осиново-березовых лесов ($40,2 \pm 2,6\%$) и северной лесостепи ($27,8 \pm 1,8\%$). Значительно ниже показатели зараженности иксодид в северной и южной лесостепи. Наибольший процент инфицированных клещей боррелиями определялся на участках наблюдений с монодоминантным типом населения переносчика «персультатус» (до $52,8 \pm 6,0\%$) по сравнению с бидоминантным типом населения переносчика «персультатус-ретикулятус» (до $32,6 \pm 4,3\%$), также ниже и численность клещей *I. persulcatus* на этих участках, чем в очагах с монодоминантным типом населения переносчика «персультатус».

Лесостепные ландшафты юга Западной Сибири характеризуются наличием двух фоновых видов иксодовых клещей: *Ixodes persulcatus* и *Dermacentor reticulatus*. Вопрос об участии клещей *D. reticulatus* в передаче боррелий человеку остается до настоящего времени открытым.

В результате проведенных исследований показана принципиальная возможность трансвариальной и трансфазовой передачи боррелий клещами *D. reticulatus*, как у спонтанно инфицированных клещей этого вида, так и в случае их экспериментального заражения штаммом боррелий. Вероятно, боррелии в организме клещей *D. reticulatus* сохраняются, но интенсивность размножения низка. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что клещи *D. reticulatus* могут вовлекаться в процесс циркуляции боррелий в природных очагах ИКБ, но не имеют сколько-нибудь существенного значения для его поддержания.

Инфицирование клещей боррелиями происходит при питании на инфицированных грызунах. В южной лесостепи Западно-Сибирской равнины для населения мелких млекопитающих характерны три вида полевых (С. *rutilus*, М. *gregalis*, М. *arvalis*) и один вид буроzubок, причем доминировала красная полевка ($80,0\%$). Средняя «инфицированность» грызунов боррелиями составила $47,8 \pm 7,4\%$. Обнаружена ДНК генов *B. afzelii* ($23,9 \pm 6,2\%$) и *B. garinii* ($17,4 \pm 5,6\%$), «инфицированность» обоими видами боррелий одновременно составила $6,5 \pm 3,6\%$. Зараженность мелких млекопитающих боррелиями была мини-

мальной весной ($7,1 \pm 2,3\%$), достигала максимума летом ($32,6 \pm 4,7\%$) и к осени вновь понижалась ($15,9 \pm 3,4\%$). Это объясняется как изменениями численности и зараженности боррелиями личинок и нимф таежного клеща, так и увеличением к осени (особенно после окончания периода активности предимагинальных фаз *I. persulcatus*) среди мелких млекопитающих доли сеголеток, не имевших контакта с зараженными клещами.

Очевидно, что резервуарный потенциал вида в значительной мере определяется его численностью. Однако в наименьшей степени этот показатель зависит от приуроченности вида к биотопам, характерным для *I. persulcatus*. Так, несмотря на высокую численность *A. agrarius* относительный резервуарный потенциал вида оставался небольшим. Это связано с приуроченностью *A. agrarius* в северной лесостепи в основном к луго-полевым стадиям, где *I. persulcatus* встречается довольно редко.

В условиях лесостепной зоны Омской области участие в поддержании циркуляции боррелий могут принимать большинство из обитающих в регионе видов мелких млекопитающих. Ведущую роль в качестве резервуара боррелий играют наиболее многочисленные и приуроченные к лесным стадиям мышевидные грызуны *Clethrionomys* spp., их инфицированность боррелиями достигает $42,5\%$.

Геновидовая характеристика боррелий, циркулирующих в природных очагах ИКБ. Иксодовые клещевые боррелиозы вызывают боррелии комплекса *Borrelia burgdorferi sensu lato*. С наибольшей частотой боррелии выявляли в клещах *I. persulcatus* ($27,4 \pm 2,5\%$), инфицированность других видов была существенно ниже. По результатам исследований *B. burgdorferi sensu stricto* не выявлены, в клещах *I. persulcatus* обнаружены боррелии генов *B. afzelii* ($14,6 \pm 1,8\%$) и *B. garinii* ($3,6 \pm 1,2\%$). В клещах рода *Haemaphysalis* обнаружены только *B. afzelii* ($7,4 \pm 3,2\%$), рода *Dermacentor* *B. afzelii* ($7,5 \pm 3,1\%$) и *B. garinii* ($0,7 \pm 0,7\%$).

Выявлены различия в доминировании различных генов боррелий. Так, в очагах с монодоминантным типом населения переносчика «персультатус», преобладает геновид *B. garinii*, в очагах с бидоминантным типом населения переносчиков «персультатус-ретикулятус» существенно превалирует геновид *B. afzelii*. Данное соотношение, вероятно, должно отражаться на этиологической структуре заболеваний ИКБ в различных ландшафтно-географических зонах регионов Сибири.

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 при-

родных очагов эпидемическая опасность определяется и сопряженными очагами других природно-очаговых инфекций — туляремии, ОГЛ, ГЛПС, калифорнийского энцефалита, лептоспирозов.

Современные представления о структуре и функционировании природных очагов приводят к заключению: в большинстве экосистем в качестве компонентов обычно одновременно входят несколько патогенных и (или) условно-патогенных микроорганизмов (Литвин В.Ю., Коренберг Э.И., 1999). Изучение проблемы сочетанности

природных очагов инфекций и инвазий, передающихся иксодовыми клещами, включает характеристику биоценологических основ существования сочетанных очагов и микст-инфекций, изучение микст-зараженности иксодовых клещей и резервуарных хозяев, анализ пространственных взаимоотношений сопряженных паразитарных систем и динамики лоймопотенциала природных очагов, заболеваемости клещевыми микст-инфекциями, аспекты их клинической и лабораторной диагностики, лечения и профилактики.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ С КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2008 г.

*Н. В. Логиновских, С. Н. Гречко, А. М. Стрекаль, Е. Л. Тишкова
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» Управление
Роспотребнадзора по Омской области*

Проблема заболеваний, передающихся клещами, обсуждалась не раз, но от этого она не становится менее актуальной.

К настоящему времени установлено, что клещ может содержать более 10 вирусов и бактерий. В Омской области основное медицинское значение заключается в переносе человеку возбудителей двух инфекций: клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ).

Клещевой энцефалит — природно-очаговая трансмиссивная вирусная инфекция, поражающая нервную систему с развитием парезов и параличей, вплоть до летальных исходов.

Основным резервуаром и переносчиком вируса в природе являются иксодовые клещи *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*. Основной путь инфицирования человека — трансмиссивная передача через укусы клещей. Возможна также передача инфекции алиментарным путём при употреблении в пищу сырого, содержащего вирус молока инфицированных коз и коров.

В силу широкой распространённости и высокой летальности КЭ занимает первое место среди зоонозов в РФ по числу вызываемых смертей. Ареал КЭ определяется как ареалом клещей — переносчиков, так и степенью их зараженности вирусом КЭ (ВКЭ).

Из 33 муниципальных образований Омской области 15 являются эндемичными по клещевому энцефалиту. В основном, это северные районы. В последние годы отмечаются положительные находки и в клещах рода *Dermacentor reticulatus*, из неэндемичных ранее территорий, что свидетельствует об эпидемиологической значимости данного вида клещей.

Иксодовые клещевые боррелиозы — группа трансмиссивных инфекционных заболеваний с природной очаговостью, вызываемых спирохетами из рода *Borrelia*.

Клинически характеризуются циклическим рецидивирующим течением, типичными, но не обя-

зательными, кожными проявлениями и возможным последовательным вовлечением в патологический процесс нервной системы, сердца, суставов.

За последние годы отмечено увеличение активности клещей. В 2008 г. в лечебные учреждения области обратились 5719 человек с укусами клещом (в 2007 г. — 3358 человек), 1604 из них — дети (в 2007 г. — 984), диагноз «клещевой энцефалит» поставлен в 53 случаях (2007 г. — 35), «иксодовый клещевой боррелиоз» в 28 случаях (2007 г. — 9). В 2008 г. отмечалось необычайно раннее начало активности клещей, первые присасывания были зарегистрированы 30 марта (в 2007 г. — 9 апреля).

В Омской области для оценки зараженности клещей вирусом КЭ и боррелиями, ежегодно исследуются клещи из природы. Исследования проводятся на базе вирусологической лаборатории и лаборатории особоопасных и природно-очаговых болезней ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области».

В 2008 г. на вирусоформность исследовались клещи из эндемичных и неэндемичных районов Омской области, стационарных и рекогносцировочных участков г. Омска, детских оздоровительных лагерей.

Индикация антигена ВКЭ в клещах проводилась методом ИФА. Обнаружение боррелий проводилось методом темнопольной микроскопии и методом ПЦР. ИФА осуществлялся с помощью тест-систем производства фирмы «Вектор-Бест». Выявление РНК боррелий проводилось методом ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле, использовалась тест-система «АмплиСенс *Borrelia burgdorferi* sensu lato — EPh» производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора.

Всего в 2008 г. на вирусоформность исследовано 1728 клещей из районов Омской области и г. Омска. Антиген ВКЭ обнаружен в 57 пробах — 3,3 % (2007 г. — 3,7 %).

Из эндемичных районов Омской области исследовано 807 клещей. Антиген ВКЭ обнаружен в 27 — 3,3% (2007 г. — 4,6%): в *Ixodus persulcatus* — 5,3% (2007 г. — 6,0%), в *Dermacenter reticulatus* — 1,4% (2007 г. — 2,9%).

Положительные находки регистрировались в 10 эндемичных районах из 15 (2007 г. в 8 из 15). Процент положительных результатов составил от 12,1 в Муромцевском районе до 1,8 в Большереченском.

Из неэндемичных районов Омской области было исследовано 115 клещей, из них положительных 3 — 2,6% (2007 г. — 3,2%).

Из г. Омска было исследовано 550 клещей, из них положительных 19 — 3,5%: территории Парка Победы-7, территории ОНПЗ — 5, завода СК — 4, пос. Степной — 1, Ново-Южного кладбища — 1, Старо-Восточного кладбища — 1 (в 2007 г. положительных находок не было).

Из территорий детских оздоровительных учреждений, санаториев и баз отдыха было исследовано 256 клещей, из них положительных 8 — 3,2% (2007 г. — 6,7%).

При исследовании 141 клеща методом ПЦР выявлено РНК боррелий в четырех пробах — 2,8%.

В 2008 г. на базе вирусологической лаборатории начал работу Центр экспресс диагностики клещевых инфекций. Исследовались как клещи, так и сыворотки крови людей, обратившихся после присасывания клещей, начиная с 10 дня после укуса.

В период с апреля по сентябрь исследовано 835 клещей, снятых с людей. Процент положительных находок составил 3,0.

В темном поле на наличие боррелий просмотрено 223 клеща, в девяти обнаружены боррелии (4,0%).

Сыворотки крови исследовались на наличие иммуноглобулинов классов М и G к ВКЭ и иммуноглобулины классов М и G к ИКБ. От больных с подозрением на клещевой энцефалит серологически исследованы 204 одиночные сыворотки, в 26 случаях были обнаружены иммуноглобулины классов М и G (12,7%).

От больных с подозрением на клещевой боррелиоз серологически исследовано 217 одиночных сывороток, из них в 14 были обнаружены иммуноглобулины классов М и G (6,4%).

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. В области на территории северных районов существуют природные очаги КЭ и ИКБ.
2. На современном этапе в связи обнаружением ВКЭ в клещах рода *Dermacenter reniculatus* возрастает их эпидемиологическая значимость.
3. Рост количества обращений населения по поводу укусов клещей и регистрация случаев КЭ и ИКБ, требуют проведения соответствующих противоэпидемических мероприятий и расширения спектра исследований на другие инфекции, передаваемые клещами.

МОНИТОРИНГ ЭНТОМОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫМ УЧРЕЖДЕНИЯМ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. Б. Емцова, Н. Н. Немчинова, А. А. Скобелина
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»

На территории Омской области расположено более 70 оздоровительных учреждений, где в летнее время проходит оздоровление детей и взрослых. Более 40 учреждений находятся в эндемичных районах по клещевому вирусному энцефалиту, иксодовому клещевому боррелиозу.

При подготовке оздоровительных учреждений уделяется особое внимание энтомологическим мероприятиям

Всего в нашей области зарегистрировано 12 видов иксодовых клещей, самые распространённые — таёжный и луговой. Они достигают высокой численности и активности с апреля по октябрь (табл. 1).

Особенно опасен таёжный клещ, ареал которого значительно приблизился к городу и регистрируется на территории Омского района, где расположено 20 детских оздоровительных лагерей (ДОЛ), 17 баз отдыха и спортивные лагеря. В последние годы установлена также возрастающая

роль циркуляции вируса клещевого энцефалита у луговых клещей рода *D. reticulatus*.

Первые энтомологические обследования проводятся в апреле-мае. За период с 2006–2008 гг. энтомологами и специалистами филиалов ФГУЗ ЦиГ проведено 482 рекогносцировочных обследования на заклещевленность территории детских оздоровительных лагерей, летних оздоровительных учреждений, спортивных лагерей.

Клещи обнаружены в 25 ДОЛ, в том числе в 15 эндемичных районах и в 10 ДОЛ не эндемичных районах, а также в семилетних оздоровительных учреждениях Омского района. В девяти ДОЛ, расположенных в эндемичных районах, обнаружены клещи *Ixodes persulcatus*.

Антиген вируса клещевого энцефалита обнаружен в детских оздоровительных лагерях Колосовского и Н-Омского районов.

Таблица 1

Продолжительность периода активности клещей с 2006–2008 гг.

Год	Дата первого обращения	Дата последнего обращения	Продолжительность периода
2006	06.04.06	17.10.06	196 дней
2007	09.04.07	05.11.07	210 дней
2008	30.03.08	31.10.08	215 дней

При повторном энтомологическом обследовании, после полевой дератизации и акарицидных обработок территорий, клещи не обнаружены. В результате проведения контроля за противоэпидемическими мероприятиями, увеличения площади акарицидных обработок и постоянного мониторинга за энтомологической

ситуацией, на протяжении последних лет не регистрируются случаи присасывания клещей в оздоровительных учреждениях Омской области.

В дальнейшем необходимо планировать мероприятия по организации отдыха детей и взрослых с учетом прогноза энтомологической ситуации по клещевым инфекциям.

СОЧЕТАННЫЕ ОЧАГИ ТРАНСМИССИВНЫХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИБАЙКАЛЯ

И. В. Козлова, М. М. Верхозина, Е. К. Дорощенко, О. В. Лисак, В. А. Пар¹ Н. В. Фоменко¹, Т. В. Демина, Ю. П. Джоиев

Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН, г. Иркутск

¹ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск

За последние 20 лет нами накоплена новая обширная информация о широком распространении на территории Прибайкалья сочетанных очагов клещевых инфекций (клещевой энцефалит (КЭ), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), клещевой риккетсиоз (КР)), обнаружены новые виды патогенов и установлена возможность инфицирования одной особи клеща сразу несколькими видами возбудителей.

Цель работы: комплексная характеристика эпидемиологической ситуации в отношении трансмиссивных клещевых инфекций на территории Прибайкалья.

Материалы и методы. Поведен анализ архивных данных заболеваемости КЭ, ИКБ, КР Управления Роспотребнадзора по Иркутской области за период с 1995 по 2008 гг. Детекцию возбудителей в переносчиках осуществляли с помощью комплекса методов (ПЦР, ИФА, прямая микроскопия). Обнаружение антител к возбудителям МЭЧ и ГАЧ проводили с помощью ИФА (тест-системы НПО «Омникс», Санкт-Петербург).

Результаты и обсуждение. В настоящее время на территории Прибайкалья официально регистрируются три трансмиссивных клещевых инфекции — КЭ, ИКБ и КР.

Среди них ведущее положение занимает КЭ. К наиболее значимым эпидемиологическим особенностям современного КЭ в Иркутской области относятся: 1) высокий уровень и темп роста заболеваемости (показатель заболеваемости КЭ в области

ежегодно превышает среднереспубликанский в 1,6–4,3 раза; За последние тридцать лет (1979–2008 гг.) отмечено увеличение этого показателя в 29 раз; 2) расширение ареала вируса КЭ — в 1986 г. КЭ был зарегистрирован на 15 административных территориях области, в 2003 г. эндемичными признаны уже 27; 3) неблагоприятное изменение структуры заболеваемости — в последние годы обострение эпидемиологической обстановки на территории Иркутской области происходит за счет неуклонного роста заболеваемости среди городского населения (73,4%), при относительно низкой заболеваемости жителей сельской местности (26,6%); случаи профессиональных заболеваний не превышают 0,6% от общего числа заболевших КЭ; 4) рост количества укусов людей клещами, обусловленный возросшим числом посещений горожанами пригородных лесов; 5) неодинаковая напряженность эпидемического процесса на различных территориях Иркутской области — основные активные антропоургические очаги КЭ сформировались вокруг крупных промышленных городов, расположенных в южной части области, на которые приходится свыше 80% заболеваемости; 6) на территории Иркутской области наблюдается значительная генетическая вариабельность вируса КЭ, а именно, здесь имеет место циркуляция трех генотипов вируса КЭ (дальневосточного, урало-сибирского, западного), из которых урало-сибирский генотип является доминирующим; также на территории области обнаружены штаммы 178-79, 886-84), отли-

чающиеся по молекулярно-генетической структуре от штаммов трех известных генотипов.

Не менее актуальной проблемой для Иркутской области являются ИКБ. Наличие одного и того же вида переносчика (клещи *I. persulcatus*) возбудителей КЭ и ИКБ обуславливает существование сочетанных очагов этих инфекций и сходство многих эпидемиологических проявлений. Для ИКБ в Иркутской области, так же как и для КЭ, характерен высокий уровень заболеваемости, которая ежегодно превышает аналогичные показатели в РФ в 1,3–2,4 раза. Ареал данной инфекции шире, чем КЭ, и включает 28 районов области.

Анализ эпидситуации при КР показал, что заболеваемость этой инфекцией на территории Иркутской области, так же как КЭ и ИКБ, имеет тенденцию к неуклонному росту расширению ареала основных переносчиков. Отмечается несколько иное территориальное распределение заболеваемости. КР регистрируется только в 10 районах Иркутской области. Наиболее высокие показатели отмечены на территории Усть-Ордынского Бурятского автономного округа (УОБАО) (до 93 на 100 тыс. населения), где до настоящего времени сохраняются обширные участки нераспаханных степей — типичных мест обитания клещей рода *Dermacentor*, являющихся основными переносчиками данной инфекции. Высокая заболеваемость КР на территории округа обусловлена как особенностями ландшафта, так и особенностями хозяйственной деятельности (преобладает животноводство). Отличительной особенностью КР также является наличие более раннего начала эпидемического сезона и его большая продолжительность (апрель–октябрь) по сравнению с КЭ и ИКБ. Возбудителем КР в Иркутской области является *R. sibirica*, однако появление в последнее время сведений о новых видах риккетсий на территории Сибири и Дальнего Востока, свидетельствует о необходимости уточнения вопроса об этиологии этой инфекции в Прибайкалье. Проведенные нами исследования выявили значительную генетическую вариабельность риккетсий, циркулирующих на территории региона. Наряду с *R. sibirica* в клещах обнаружены риккетсии новых генотипов, в том числе с неустановленной патогенностью для человека (*R. sp.DnS14*, *R. sp.DnS28*, *R. raoultii*).

В 2003 г. на территории Иркутской области впервые верифицированы случаи инфекций, вызванные возбудителями МЭЧ и ГАЧ. Ретроспективное изучение материалов, полученных от людей с лихорадкой неясной этиологии или укусом кле-

ща в анамнезе, показало, что из 736 исследованных образцов крови антитела к возбудителю МЭЧ обнаружены 2,7±0,6 % случаев. Антитела к возбудителю ГАЧ в виде моноинфекции обнаружены в девяти случаях (1,6±0,5 %). В 2-х пробах одновременно выявлены IgM-антитела к возбудителям МЭЧ и ИКБ (0,3±0,2 %). Зафиксированы случаи микстинфекции ГАЧ и ИКБ (0,8±0,4 %). В одной пробе одновременно обнаружены антитела к возбудителю ГАЧ и антиген вируса КЭ.

С целью получения доказательств существования на территории Прибайкалья природных очагов МЭЧ и ГАЧ в 2006–2008 гг. на наличие эрлихий и анаплазм было проанализировано 1133 экземпляра иксодовых клещей из восьми районов Иркутской области (Иркутский, Слюдянский, Эхирит-Булагатский, Ольхонский, Киренский, Бодайбинский, Братский, Усть-Илимский). В результате исследования ДНК *E. muris* была обнаружена в 106 образцах (9,4 %), ДНК *A. phagocytophilum* — в 21 образце клещей (1,9 %), одновременно два вида возбудителей детектированы в 15 пробах (1,3 %). В одном из клещей генотипирована *Candidatus Neoehrlichia mikurensis*. ДНК *E. muris* обнаружена в клещах, собранных на территории всех обследованных районов, за исключением Ольхонского. ДНК *A. phagocytophilum* выявлена только в клещах *I. persulcatus*, отловленных на территории Иркутского, Слюдянского и Эхирит-Булагатского районов. Инфицированность таежных клещей *E. muris* варьировала от 3,4 % (Бодайбинский район) до 22,8 % (Киренский район). При исследовании 69 экземпляров *H. concinna* ДНК *E. muris* выявлена в двух пробах (2,9 %). В клещах рода *Dermacentor* ДНК возбудителей МЭЧ и ГАЧ не обнаружена.

В 2008 г. в клещах *I. persulcatus*, отловленных на территории Иркутской области, была генотипирована *Borrelia miyamotoi* из группы клещевых возвратных лихорадок (КВЛ). При исследовании 255 клещей ДНК *B. miyamotoi* обнаружена в 4,3±1,3 % случаев микстинфицирование переносчиков *B. miyamotoi* и *B. burgdorferi* s.l. выявлено в 1,2±0,7 % случаев. Роль *B. miyamotoi* как инфекционного агента на сегодняшний день не изучена.

Результаты, полученные нами в ходе данного исследования, свидетельствуют о высокой степени сочетанности природных очагов как ранее известных, так и новых трансмиссивных клещевых инфекций на территории Прибайкалья, что требует комплексного подхода к их диагностике, лечению и профилактике.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ НЕЙРОИНФЕКЦИЯМ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В УСЛОВИЯХ ГЛОБАЛЬНОГО ПОТЕПЛЕНИЯ КЛИМАТА

Н. П. Мишаева, Т. И. Самойлова, Н. С. Верещако, С. О. Вельгин
ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ», Минск, Беларусь

Долгое время считалось, что на территории Республики Беларусь регистрируется только одна инфекция, связанная с иксодовыми клещами — клещевой энцефалит (КЭ), изучение которого проводится с 1943 года (Чумаков и др., 1944). В 1969 г. были выявлены больные Лайм-боррелиозом и установлена зараженность иксодовых клещей этим возбудителем (Трофимов и др., 1970). К настоящему времени в республике установлена циркуляция 13 арбовирусов из пяти семейств (Flavi-, Toga-, Bunya-, Reo- и Rabdoviridae), из которых девять патогенны для человека (Самойлова, 2003). Несмотря на это, в республике интенсивно изучаются лишь две инфекции (клещевой энцефалит и Лайм-боррелиоз), приводящие к тяжелым поражениям ЦНС.

Последнее десятилетие, отмеченное потеплением климата, характеризуется расширением ареала иксодовых клещей и активизацией природных очагов вирусных, бактериальных, протозойных и др. инфекций с клещевой трансмиссией, играющих важную роль в инфекционной патологии человека. (Alekseev, 2001, Korenberg, 2004). Такая тенденция отмечена и в Республике Беларусь, где численность иксодовых клещей за последние 10 лет растет с интенсивностью 1,1 % в год. Циркуляция вируса КЭ установлена в 99 административных районах республики, а возбудителя Лайм-боррелиоза — в 120 районах, что составляет 76 % и 92 % от общего числа административных районов Беларуси соответственно. Кроме того, участились находки иксодовых клещей в черте г. Минска. По данным Минского городского центра гигиены и эпидемиологии, в городской черте в 2008 г. клещи рода *Ixodes* найдены на территории парков, Ботанического сада, лесопитомника, а также в лесных массивах, включенных в черту города, при этом среднесезонные показатели численности клещей на этих территориях находились в пределах 0,1–2,2 экз./флаго-км. За городом клещей обнаруживали в лесных массивах, прилегающих к местам массового отдыха трудящихся (водохранилища), где среднесезонные показатели численности достигали до 3,1 экз./фл-км. Отмечены находки клещей рода *Dermacentor* в характерных для них луговых биотопах как в черте города, так и за городом в районе Заславского водохранилища (средне-сезонный показатель численности 0,1–10,5 экз./флаго-км).

За 10 лет зараженность массовых видов иксодовых вирусом КЭ возросла в отдельных облас-

тях с 11 % до 30 %. В циркуляцию вируса, кроме клещей *I. ricinus*, включились клещи *D. reticulatus*, которые в некоторых зонах Беларуси являются доминирующими. Если ранее основной зоной и зоной потенциальной опасности в пределах очага КЭ считали границы лесного массива, то в настоящее время, кроме стадий леса и лесных пастбищ, вирус постоянно выявляется клещах, собранных в сельскохозяйственных угодьях, а также в пределах сельских населенных пунктов, с чем связаны случаи «безлесного» заражения. Установлено также, что в 50–60-е годы прошлого столетия заболеваемость КЭ была связана преимущественно с алиментарным путем заражения, а в настоящее время регистрируется, в основном, трансмиссивное инфицирование больных (Самойлова, 2003).

Отмечен рост зараженности иксодовых клещей возбудителем Лайм-боррелиоза — с 12,6 до 35 %, в отдельных районах это показатель достигает 50 % (Ерофеева и др., 2005). Заболеваемость Лайм-боррелиозом в Республике Беларусь с 1995 по 2008 гг. возросла более чем в 10 раз: с 0,63 до 6,57 на 100 тысяч населения.

В таблице 1 представлен рост зараженности иксодовых клещей возбудителями КЭ и Лайм-боррелиоза и заболеваемость населения Беларуси за период с 1999 по 2008 годы. Из нее видно, что при сравнительно невысоких колебаниях численности клещей зараженность их вирусом КЭ возросла в среднем в 3 раза (с 3,1 % до 9,1 %). Зараженность клещей была наиболее высокой в 2003 г. (рост в 4,5 раза) и 2006 г. (рост в 5,2 раза), что было связано с жарким летом. Показатели зараженности клещей боррелиями в изучаемом периоде были более высокими по сравнению с вирусом КЭ, особенно в 2002 и 2003 гг.

Заболеваемость людей КЭ за указанный период возросла в среднем в 2,5 раза, наиболее высокой она была в 2006 году (рост в 4,3 раза). Дети в общем объеме заболевших КЭ составляли менее 15 %, причем зарегистрирована вспышечная заболеваемость с алиментарным механизмом заражения (через сырое козье молоко). Вспышки зарегистрированы в г. Минске (2006 г.) и г. Гродно (2007 г.), всего заболело 16 человек. В 2008 г. зарегистрирован летальный случай КЭ в Жлобинском районе Гомельской области (летальность 0,18 %).

Заболеваемость людей Лайм-боррелиозом с 1999 г. по 2008 г. возросла в среднем в 6,5 раза, наиболее высокой она была в 2006 году (рост в 9,0 раз). Учитывая это, с 2003 г. в организаци-

Таблица 1

Рост зараженности иксодовых клещей возбудителями КЭ и Лайм-боррелиоза в Беларуси за десятилетний период (1999–2008 гг.)

Годы	Численность переносчиков на флаго-км	Зараженность клещей, %		Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	
		вирусом КЭ	боррелиями	КЭ	ЛБ
1999	2,5	3,1	7,2	0,26	1,00
2000	3,1	6,3	6,4	0,23	1,86
2001	3,7	6,3	15,2	0,61	1,81
2002	3,3	9,8	34,0	0,18	1,84
2003	3,2	14,1	38,6	0,54	5,10
2004	3,4	7,8	28,7	0,45	5,25
2005	3,0	10,4	23,2	0,47	5,40
2006	3,4	16,1	16,1	1,11	9,07
2007	3,6	10,2	17,4	0,85	6,71
2008	3	9,1	17,5	0,68	6,57

ях здравоохранения республики внедрена комплексная программа профилактики заболевания Лайм-боррелиозом среди лиц, укушенных инфицированными переносчиками. Всего за 6 лет в медицинские учреждения обратились 17 081 человек с присосавшимися клещами, зараженными боррелиями. Всем обратившимся был назначен курс антибиотикотерапии. Из них заболело 3 698 человек, а в 13 383 случаях заболевание было предотвращено. Это в 3,6 раза превышает число зарегистрированных больных за указанный период.

Наиболее неблагополучными по КЭ в республике являются западные регионы — Брестская и Гродненская области, на территории которых расположена Беловежская пуца, где зарегистрированы наиболее стойкие природные очаги этой инфекции. На их долю приходится

около 80 % от числа заболевших КЭ. Лайм-боррелиоз наиболее часто регистрируется в центральных регионах республики (Минская область). В этих же регионах отмечается наиболее высокие показатели обращаемости населения с жалобами на присасывание клещей в анамнезе. При среднереспубликанском показателе присасываемости клещей 297,18 на 100 тыс. населения, в Минской области он достигает 361,47, в том числе в г. Минске — 394,39, что в 1,2–1,3 раза выше среднереспубликанского.

Для борьбы с клещами в республике очищаются от сухостоя и валежника лесопарковые зоны, занимающие площадь более 13 000 га, в них скашивается трава. В местах активного отдыха населения по эпидемическим показаниям проводятся дезинсекционные обработки.

ЗООЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ СУЩЕСТВОВАНИЯ НА СЕВЕРНОМ УРАЛЕ ИНФЕКЦИЙ ЧЕЛОВЕКА, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

Н. Н. Ливанова, С. г. Ливанов, В. А. Рар, С. Е. Ткачев
Институт систематики и экологии животных СО РАН
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Цель работы — оценить роль птиц и мелких млекопитающих в прокормлении таежного клеща *Ixodes persulcatus* Schulze и циркуляции патогенных микроорганизмов на северном пределе распространения переносчика.

Исследования проведены в 2003–2008 гг. на территории заповедника «Денежкин камень»

и его окрестностях (Североуральский, Ивдельский р-ны Свердловской обл.). Обилие и пространственное распределение *I. persulcatus* изучено в 2005–2008 гг. Обследовано три участка общей площадью 60 км². Маршрутные учеты птиц проведены в 2003–2008 гг. в первой половине лета. Обследовано 15 незастроенных местообитаний суши (в 4-х

учеты ежегодно повторяли). Расчеты обилия видов на 1 км² проведены по среднегрупповой дальности обнаружения (Равкин, 1967). Мелкие млекопитающие учтены с использованием ловчих заборчиков (Охотина, Костенко, 1974) во второй половине лета в 2004–2008 гг. Обследовано 25 местообитаний (в 4-х учеты проведены ежегодно).

Для выявления ДНК патогенных микроорганизмов, голодных имаго таежного клеща собирали ежегодно (2004–2008 гг.). Для проведения паразитологического осмотра и взятия биологических образцов на участках максимального обилия *I. persulcatus* мелких млекопитающих (отлавливали животными в июне — 1-й половине августа 2004–2005 гг., птиц — паутиными сетями и отстреливали в июле — 1-й половине августа 2004–2005 гг. Добытых животных осматривали на зараженность иксодовыми клещами, которых для дальнейшего определения видовой принадлежности хранили в 70 % растворе этанола. Образцы крови птиц и зверьков помещали в индивидуальные пробирки с добавлением антикоагулянта и цитостатика и хранили при +4°C (Ливанова и др., 2004, 2005).

Для нивелирования межгодовых отличий и повышения достоверности данных результаты учетов птиц и мелких млекопитающих усреднены по шести группам основных типов местообитаний.

На флаг отловлен *I. persulcatus*, который распространен на Северном Урале до 60°50' с. ш. Среднее многолетнее значение обилие за период работ составило семи особей на флажок-км (от 0,4 до 18). Относительно высокие показатели учетов (3,5–7,2 особей на флажок-км) характерны для южных склонов, покрытых вторичными мелколиственными лесами. В образцах клещей выявлена РНК вируса клещевого энцефалита (2%), ДНК *Anaplasma phagocytophilum* (0,3%), *Ehrlichia muris* (5,4%), *Borrelia burgdorferi* s.l. (10,7%).

В обследованном регионе за период исследований зарегистрировано 144 вида птиц, их суммарное обилие в лесном поясе варьирует от 263 до 447 особей на 1 км², в криволесно-редколесном и тундровом — 284 и 68 соответственно. В лесах и криволесьях с редколесьями в различных сочетаниях доминируют буроголовая гаичка, зеленая пеночка, вьюрок, пятнистый конек, обыкновенный клест. В среднегорных мохово-лишайниковых тундрах гольцового пояса преобладают обыкновенная чечетка, тундряная куропатка, кедровка, в отдельные годы — луговой конек и золотистая ржанка. Таежные клещи зарегистрированы на 15 особях девяти видов птиц, что составило 14,9 % от числа всех исследованных. Личинки сняты с 7 %, индекс обилия (ИО) варьировал в пределах от 0,08 до 0,6, ИО нимф — 3,7. В одном образце крови, принадлежащем овсянке-крошке, обнаружена ДНК эрлихий.

На обследованной территории встречено 17 видов мелких млекопитающих. В лесах суммарное обилие зверьков варьирует в пределах от 40 до 147 особей на 100 цилиндрико-суток. Максимум этот показатель достигает в низкогорных

кедрово-пихтово-еловых лесах с включениями сосняков по долинам малых рек. В криволесьях и редколесьях, а также в тундрах суммарное обилие мелких млекопитающих 97 и 93 особи на 100 цилиндрико-суток, соответственно. В лесах преобладают обыкновенная, средняя, равнозубая и малая бурозубки, лесная мышовка, красная, рыжая и красно-серая полевки. В березняках, лиственничных в сочетании с кедровыми криволесьях и редколесьях доминируют обыкновенная, средняя и равнозубая бурозубки, красная и рыжая полевки. В тундрах преобладают первые 3 вида бурозубок, перечисленные выше. В прокормлении *I. persulcatus* принимали участие 23 % обследованных зверьков 7 видов. Личинки обнаружены на 15 % зверьков: обыкновенной бурозубке (3 % от числа обследованных, ИО 0,5), красной (17 %, ИО 1) и рыжей (7 %, ИО 0,4) полевок. Нимфами были поражены красная (32 %, ИО 0,5) и рыжая (15 %, ИО 0,3) полевки. По одной нимфе обнаружено на лесной мышовке и пашенной полевке. В образцах крови зверьков детектированы ДНК *A. phagocytophilum* (19 %), *E. muris* (5 %), *B. burgdorferi* s.l. (4,8 %), *Babesia microti* (23 %).

Таким образом, нами установлено, что, в целом, численность таежных клещей на Северном Урале невелика. Так, на более южных сопредельных территориях, например, в Среднем Предуралье на зарастающих вырубках показатели обилия таежных клещей на 1 км маршрута варьируют от 139 до 547 особей (Лыков, Митрофанова, 1971), на Среднем Урале — 12–31 особь на флажок-час (Пономарев, 1974). В отличие от южных регионов, где наиболее высока значимость увлажненности, на Северном Урале одним из основных факторов, определяющих размещение *I. persulcatus*, служит теплообеспеченность.

В сравнении со Средним и Южным (Ливанов и др., 2004) население птиц Северного Урала отличается низким суммарным обилием. Обилие большинства видов птиц, пораженных клещами, повсеместно невелико (до семи особей на 1 км²), ни один из девяти видов, с которых сняты клещи, за исключением пятнистого конька, не доминирует ни в одном из обследованных местообитаний. Отсутствие ДНК патогенных микроорганизмов в образцах крови птиц — результат низкой заклещевленности.

В целом для Северного Урала характерно снижение видового богатства мелких млекопитающих (Чернявская, 1959; Бердюгин, 1999). Несмотря на широкое распространение и доминирование в сообществах мелких млекопитающих Северного Урала обыкновенной бурозубки, основная роль в прокормлении таежного клеща отводится красной и рыжей полевок. В сравнении с данными по зараженности зверьков этих видов клещами, приводимыми для южных территорий Уральской горной страны (Залуцкая, 1967; Ковалевский и др., 2004), ИО преимагинальных форм развития *I. persulcatus* на Северном Урале существенно ниже.

Таким образом, несмотря на изложенное выше, в обследованном регионе видовое разнообразие патогенных микроорганизмов, переда-

ющихся клещами, представлено теми же видами, что и в более южных районах Урала. Анализ данных показал возможность существования на Северном Урале природных очагов клещевого энцефалита, иксодовых клещевых боррелиозов и моноцитарного и гранулоцитарного эрлихиоза человека. Единичный случай выявления ДНК *A. phagocytophilum* в переносчике и относительно высокая частота встречаемости ДНК возбудите-

лей данной инфекции в образцах крови мелких млекопитающих позволяет предположить, что данный возбудитель способен формировать активные природные очаги в обследованном регионе. Бабезии, ДНК которых были детектированы в довольно большом количестве в крови зверьков, и не выявлена ни в одном образце таежных клещей, вероятно, формируют лишь так называемые «дремлющие» очаги инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА ТЕРРИТОРИИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. Г. Ржанова, О. А. Дубинина, Н. И. Лютая
Управление Роспотребнадзора по Тюменской области

Вся территория Тюменской области является эндемичной по заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом. Климатические и ландшафтно-географические факторы создают на территории области благоприятные условия для формирования и существования природных очагов клещевого энцефалита.

Цель: изучение эпидемиологических особенностей распространения клещевого вирусного энцефалита на территории Тюменской области. Влияние методов специфической и неспецифической профилактики на заболеваемость.

В работе были использованы материалы докладов о санитарно-эпидемиологической обстановке в Тюменской области, проведен анализ информационных карт по результатам опроса жителей, пострадавших от нападения клещей. ИФА на наличие антигена вируса КЭ проводили тест-системой ВекторВКЭ-антиген-стрип (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск-117). Выделение РНК вируса из суспензии гомогенизированного клеща, а также обратную транскрипцию, проводили наборами РИБО-сорб и РЕВЕРТА-L-100 (ООО «Интерлабсервис», Москва).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ежегодно на территории Тюменской области в среднем регистрируется около 100 случаев заболевания клещевым энцефалитом. Количество пострадавших от присасывания клещей варьировало в разные годы от 8,5 тыс. до 17,5 тыс. человек. Наиболее поражаемой возрастной группой населения были лица от 18 до 29 лет — 25 %, старше 50 лет — 19 %, на детей до 14 лет пришлось 17,5 % от всех зарегистрированных случаев заболевания. В клиническом течении заболевания преобладали менингеальные формы — 51 %, лихорадочные формы составили — 41 %, очаговые — около 8 %. По прививочному анамнезу заболевшие распределились следующим образом: неприви-

тые — 93,8 %, привитые по ускоренной схеме — 3,7 %, не закончен курс вакцинации — 2,5 %. Среди заболевших клещевым вирусным энцефалитом специфический иммуноглобулин получили 26 % больных (12 — с лихорадочной формой, 9 — с менингеальной).

Распределение больных по месту заражения было следующим: 30,9 % — на дачном участке, 25,9 % — на территориях населенных пунктов, 24,7 % — во время отдыха в лесных и парковых зонах, 11,1 % — при посещении леса с бытовой целью, 4,9 % — при выполнении производственной деятельности, 2,5 % — при посещении кладбища.

Анализ многолетней динамики заболеваемости показал, что за последние три года отмечается стабилизация показателей заболеваемости на территории области. Наиболее высокие показатели регистрировались в 1999 г. — 35,9 на 100 тыс. населения, заболело 476 человек. Наименьший показатель заболеваемости клещевым энцефалитом отмечен в 2007 г. — 4,78 на 100 тыс. населения (63 чел.).

Снижение заболеваемости клещевым энцефалитом, очевидно, связано с ежегодным расширением объема акарицидных обработок по энтомологическим показаниям и проведением иммунизации групп риска. Акарицидные обработки позволяют снизить количество нападений иксодовых клещей на людей. С целью подавления численности клещей на территории области ежегодно проводятся акарицидные обработки мест массового отдыха горожан, территорий летних оздоровительных учреждений, санаториев, кладбищ. Общая площадь обработанных территорий с 2004 г. по 2008 г. увеличилась в три раза. Акарицидные обработки проводились по энтомологическим показаниям. В 2008 г. обследовано более 800 объектов на площади около 4500 га. В про-

Таблица 1

Эффективность акарицидных обработок на юге Тюменской области в 2003–2007 г.г.

Годы	Объем акарицидных обработок (в га)	Число (х) укушенных клещами людей	Частота (х) укусов в соответствии со средними данными трехлетней цикличности ($\% \pm m$)	Уменьшение числа укусов по данным ежегодной трехлетней цикличности	Число инфицированных ВКЭ клещей	Предотвращенные укусы инфицированных клещей	Число заболевших
2003	912	9995	102,8 $\pm$ 0,2	0	790	0	98
2004	900	10664	93,0 $\pm$ 0,3	803	821	87	133
2005	1085	16195	104,0 $\pm$ 0,2	0	880	0	218
2006	2320	10676	109,8 $\pm$ 0,3	0	843	0	80
2007	2963	8430	73,5 $\pm$ 0,5	3038	649	330	63

Таблица 2

Риск заражения клещевым вирусным энцефалитом в различных климатических подзонах юга Тюменской области в 2007 году

Климатическая подзона	Количество присасывания клещей среди населения	Охват серопротективной в %	Заболеваемость КЭ		Риск заражения в %
			Абс. число	Показатель на 100 тыс.	
Южная тайга	878	73,6	5	3,2	0,6
Подтайга	4460	87,5	32	3,9	0,7
Северная лесостепь	2453	77,8	19	7,6	0,8
Средняя лесостепь	639	73,6	7	13,5	1,3
Итого	8430	82,2	63	4,78	0,75

цессе проведения противоклещевых обработок учитывали риск заражения людей на различных территориях (табл. 1).

Анализ заболеваемости показал, что на юге Тюменской области наблюдается трёхлетняя цикличность, обусловленная сроками развития переносчиков. Максимальная заболеваемость приходится на 3 год трёхлетнего цикла.

Распределение многолетней заболеваемости по природным подзонам показало, что в зоне подтайги регистрируется около 50 % случаев заболевания, в северной лесостепи — до 30 %, в южной тайге — 11 %, в средней лесостепи — 9 %. По сравнению со средними данными по югу области, более высокая заболеваемость наблюдалась в подзонах средней лесостепи (в 2,8 раза) и северной лесостепи (в 1,5 раза). Более низкий риск заражения отмечен в подзоне южная тайга. Снижение риска заражения обеспечивается за счет проведения серопротективной и вакци-

нации населения (табл. 2). В среднем удельный вес получивших экстренную серопротективную составляющую 87–90 % обратившихся за медицинской помощью.

Вирусологической лабораторией в эпидемиологический сезон проведены исследования иксодовых клещей на обнаружение антигена вируса клещевого энцефалита методом иммуноферментного анализа. Ежегодная инфицированность вирусом КЭ клещей, нападавших на людей, по данным вирусологической лаборатории ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области» за 2002–2007 гг. составляет 10 % (по ИФА). Результаты исследования методом ПЦР показали, что у 50 % исследованных клещей выделен вирус клещевого энцефалита, который идентифицирован как 3-й генотип (сибирский). Проведенные лабораторные исследования свидетельствуют о широкой циркуляции вируса клещевого энцефалита на территории Тюменской области.

АНАЛИЗ ПОЛУВЕКОВОГО ОПЫТА ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИММУНОГЛОБУЛИНА ДЛЯ ПОСТЭКСПОЗИЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В РОССИИ

Н. А. Пенъевская

Омская государственная медицинская академия

В последние годы интерес к использованию пассивной иммунизации (ПИ) для лечения и профилактики инфекционных болезней постоянно растет в связи с широким распространением лекарственно-устойчивых микроорганизмов, появлением новых и возвращением старых инфекций, крайней ограниченностью числа противовирусных химиопрепаратов, а также относительной неэффективностью антимикробных лекарств у иммунокомпрометированных пациентов. Кроме того, ПИ была и остается единственным способом обеспечения немедленной защиты против вирусных агентов биотерроризма. В исследовательских лабораториях всего мира ведутся интенсивные разработки препаратов моно- и поликлональных антител (АТ) для профилактики и лечения давно известных и относительно «новых» вирусных инфекций (Marasco W.A., Sui J., 2007). Не случайно Casadevall A. и Dadachova E. (2004) считают настоящее время периодом Ренессанса пассивной иммунизации.

Наряду с увеличением экспериментальных доказательств протективных свойств препаратов АТ и возрождением интереса к ПИ при flavivirus-инфекциях, увеличивается число статей с негативными высказываниями относительно целесообразности постэкспозиционной иммуноглобулинопрофилактики (ИГП) клещевого энцефалита (КЭ).

Это обстоятельство вызывает необходимость вернуться к вопросу об эффективности ПИ для профилактики КЭ у людей после присасывания переносчика. Кроме того, специфический ИГ, как правило, служит препаратом сравнения в ходе изучения профилактической эффективности новых противовирусных лекарств. Таким образом, и с этой точки зрения, уточнение реальной величины эффективности препарата ИГ против КЭ является актуальной задачей.

Цель работы: анализ с позиций Evidence-Based Medicine (медицина, основанная на доказательствах) и статистическое обобщение результатов исследований, посвященных изучению эффективности препаратов ИГ для постэкспозиционной профилактики КЭ.

Установлено, что более половины посвященных этой проблеме публикаций (за период с 1959 г. по настоящее время), в том числе все работы с отрицательной оценкой ИГП, содержат результаты исследований, дизайн которых, с позиций Evidence-Based Medicine не пригоден для

решения вопроса об эффективности медицинских вмешательств. При изучении профилактической или лечебной эффективности лекарственных средств, наиболее доказательными являются рандомизированные плацебо-контролируемые клинические испытания. Однако при тяжелых инфекциях, их проведение невозможно по этическим причинам, поэтому наиболее оптимальны когортные контролируемые исследования, которым были посвящены всего около одной трети доступных нам публикаций. Для статистического обобщения (мета-анализа) их результатов использовали метод Mantel-Haenszel и модель случайных эффектов в пакете прикладных программ Review Manager (Cochrane Collaboration)*.

Основой для проведения мета-анализа стали работы, содержащие сведения о случаях КЭ, подтвержденных клинически и лабораторно, причем не только относительные показатели заболеваемости, но и абсолютные цифры, а также указания на источники информации о людях, включенных в опытную и контрольную группы (официальные данные при проведении ретроспективных наблюдений или активное выявление при организации проспективных исследований). Еще одним критерием включения была доза ИГ (0,05 мл/кг). Поэтому в анализ вошли работы, выполненные до 2001, а также более поздние публикации, если в них указывалось на то, что ИГ вводили согласно СП 3.1.098-96. В связи с тем, что с начала 90-х годов в ряде регионов многим «покусанным» вводили ИГ только после установления факта инфицирования (обнаружение антигена вируса КЭ в присосавшемся клеще или в крови пострадавших), из мета-анализа были исключены публикации, в которых содержались официальные данные о заболеваемости КЭ среди получивших ИГП, но при этом отсутствовали точные сведения о том, сколько людей получило ИГП без исследования клеща в ИФА, а сколько — после обнаружения вируса КЭ в переносчике. В этом случае существует высокая вероятность возникновения систематической ошибки («ошибки отбора») из-за различий риска заражения в сравниваемых группах.

Всего критериям включения соответствовало 18 когортных исследований эффективности препаратов иммуноглобулина (ИГ) для постэкспозиционной профилактики КЭ, выполненных с параллель-

* Автор благодарит канд. матем. наук Агафонову А. Л. за консультативную помощь в проведении мета-анализа.

ным или историческим контролем. Из них в шести работах изучали гипериммунный гетерологичный ИГ (суммарное число участников около 90 000 человек), в 12 — гомологичный ИГ отечественного производства (суммарное число участников около 400 000 человек). С помощью стандартного и кумулятивного мета-анализов установлено, что гетерологичный ИГ обеспечивает защиту от заболевания КЭ в среднем в 81 % случаев (доверительный интервал: 73 % — 87 %), а гомологичный ИГ — в 79 % случаев (78 % — 80 %). Вместе с тем профилактическая эффективность препаратов ИГ против КЭ может варьировать в зависимости от инфицирующей дозы вируса, возраста пострадавшего, противовирусной активности препарата и сроков его введения. Учитывая неэффективность препаратов с титром антигемагглютининов 1:20 при высоких заражающих дозах вируса, а также отсутствие надёжных экспресс-методов её определения, необходимо для постэкспозиционной профилактики КЭ применять препараты ИГ с титром не менее 1:80 у взрослых и, желательно, более активные — у детей.

Интересен тот факт, что у гипериммунных препаратов ИГ из плазмы вакцинированных доноров (титр антигемагглютининов 1:640 и выше) не было выявлено протективных преимуществ перед препаратами ИГ с титром антигемагглютининов 1:80 из плазмы латентно иммунизированных жителей природных очагов КЭ. Возможно, препараты из крови людей, перенесших инаппарантную форму инфекции, в отличие от препаратов ИГ из крови вакцинированных доноров, содержат АТ к неструктурному вирусному белку NS1, который экспрессируется на инфицированных клетках и внутри них и отсутствует у зрелого вириона. Антитела к NS1 не обладают антигемагглютинирующей активностью,

но способны предупреждать развитие инфекции. Кроме того, нашими исследованиями, проведенными совместно с С. А. Рудаковой, Н. В. Абрамовой и Копыловой Л. М., установлено, что во многих сериях ИГ, приготовленного из плазмы жителей природных очагов КЭ, содержатся АТ не только к вирусу КЭ, но и к боррелиям, эрлихиям, анаплазмам и риккетсиям. Эти возбудители, возможно, способны провоцировать манифестацию вирусной инфекции при микст-заражении.

Повторное введение ИГ с профилактической целью не только не обеспечивает дополнительного защитного эффекта, но может его снижать. Это легко объяснить, исходя из представлений об иммунодепрессивном действии чрезмерных доз любого иммуномодулирующего средства. В публикациях нам не встретилось убедительных доказательств целесообразности увеличения разовой дозы ИГ для постэкспозиционной профилактики КЭ. Более того, есть свидетельства отсутствия различий между показателями заболеваемости КЭ среди получивших ИГ в дозе 0,05 мл/кг и тех, кому введен ИГ в дозе 0,1 мл/кг.

Таким образом, накопленные к настоящему времени данные позволяют заключить, что своевременное однократное введение специфического препарата ИГ с титром антигемагглютининов не менее 1:80 людям, подвергшимся присасыванию клещей, предотвращает развитие заболевания КЭ в среднем в 80 % случаев. Вероятно, протективная активность препаратов ИГ против КЭ зависит от количества и спектра антител не только к структурным, но и к неструктурным вирусным белкам, а возможно, и от наличия АТ к бактериальным клещевым патогенам. Этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДУКТОРА ИНТЕРФЕРОНА ЙОДАНТИПИРИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Е. В. Замятина, Г. А. Данчинова², Е. А. Кропоткина, Н. Г. Жукова¹, В. И. Злобин³

¹ ООО «НТМ», г. Томск,

ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, г. Томск,

² ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, г. Иркутск,

³ ГУ НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН, г. Москва

Йодантипирин (ЙА) — оригинальный противовирусный препарат, утверждённый к применению ФК МЗ РФ для профилактики и комплексного лечения клещевого энцефалита и для комплексного лечения геморрагической лихорадки (РУ ЛС-002505 от 29.12.2006 г.). Основным механизмом противовирусного действия ЙА является его способность индуцировать эндогенные интерфероны I и II типов.

В данной работе представлен предварительный анализ многоцентрового исследования по эффек-

тивности ЙА в качестве профилактического средства при клещевом энцефалите (КЭ).

В 2008 г. в эпидемический сезон клещевых инфекций на базе Центра клещевых инфекций ГУ НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН г. Иркутска проводилась научно-практическая работа по изучению эпидемиологической эффективности ЙА при экстренной профилактике КЭ. Из пациентов, обратившихся по поводу присасывания клеща, были сформированы две группы: основная, состоящая из 50 инфицированных, полу-

чающих в качестве профилактического средства ЙА, и контрольная, куда вошли 50 пострадавших от присасывания клеща и которым назначили иммуноглобулин человека против КЭ. Все исследуемые были жителями г. Иркутска в возрасте от 18 до 70 лет и не вакцинировались ранее против данной инфекции. Обязательным условием включения лиц в данное наблюдение было лабораторное скрининговое выявление антигена вируса КЭ в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) в первые дни после присасывания клеща. Профилактические препараты (ЙА или иммуноглобулин против КЭ) назначали строго в соответствии с инструкциями производителей. Дозировка иммуноглобулина зависела от массы тела пострадавшего от присасывания клеща и составила от 5,0 до 10,0 мл. Повторное специфическое исследование крови на антиген и антитела к вирусу КЭ методом ИФА проводили через 2 и 4 недели после проведенной экстренной профилактики.

В результате проведенной работы оказалось, что в обеих группах больных КЭ не было зарегистрировано. Среди лиц, получавших ЙА, ни у кого через месяц не обнаружили в крови специфических антител (ранних и/или поздних) к вирусу КЭ, лишь у одного инфицированного сохранялось длительное антигеноносительство вируса КЭ без клинических проявлений. В группе лиц, получавших иммуноглобулин человека против КЭ в качестве профилактики, в 30% случаев обнаружены в крови поздние антитела к вирусу КЭ спустя две недели от момента введения препарата.

С 2008 года и по настоящее время в г. Томске на базе ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава и филиала ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ в г. Томске продолжается исследование эффективности ЙА для экстренной профилактики КЭ лиц, подвергшихся присасыванию клещей, содержащих вирус КЭ. Кроме того, проводится изучение интерферонной активности ЙА у лиц с антигемией вируса КЭ в сравнении с иммуноглобулином человека против КЭ.

Основной гипотезой настоящего исследования является то, что эффективность профилактического действия химиопрепарата ЙА сопоставима с эффективностью профилактического действия иммуноглобулина человека против КЭ, несмотря на различные механизмы действия, что позволяет рассматривать целесообразность при-

менения ЙА в качестве средства экстренной неспецифической профилактики КЭ.

В 2008 году в исследование вошли 15 жителей г. Томска в возрасте от 18 до 70 лет, не вакцинированные ранее против КЭ; отрицающие факт присасывания клеща и заболевания КЭ, а также с положительным результатом на антиген вируса КЭ в крови и/или обнаруженном клеще методом ИФА. В дальнейшем исследовали кровь на определение антигена вируса КЭ и специфических (ранних и/или поздних) антител к вирусу КЭ через 2 и 4 недели после проведенной экстренной профилактики.

У 10 человек (шесть женщин и четыре мужчины) из данной группы, средний возраст которых составил $38,5 \pm 3,5$ лет, изучали еще влияние ЙА на спонтанную продукцию интерферона-а и -г. Содержание медиаторов воспаления определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск) в соответствии с прилагаемыми инструкциями. Сроки иммунологического обследования: до проведения экстренной профилактики ЙА, через 48 часов и 10 суток.

Для статистической обработки полученных данных применяли парный тест Стьюдента с вычислением среднего значения и стандартной ошибки ($M \pm m$; $p < 0,05$).

После проведения экстренной профилактики ЙА заболевших КЭ в группе наблюдения не было. В крови инфицированных результаты исследования свидетельствовали о достоверном увеличении продукции интерферона-а у пяти лиц через 48 часов (с 5,35 до 24,3 пг/мл) и двух человек через 10 суток (с 6,56 до 8,28 пг/мл). Повышение концентрации интерферона-г зарегистрировали у троих обследованных через 48 часов (с 2,26 до 12,74 пг/мл) и у двух — через 10 суток (с 1,4 до 5,23 пг/мл) при $p < 0,05$.

В 2009 г. в исследовании принимает участие уже более 60 человек. Из них были сформированы две равнозначные группы, получающих в качестве профилактического средства ЙА и иммуноглобулин человека против КЭ. Профилактические препараты назначали строго в соответствии с инструкциями производителей. Участники обеих групп следовали четкому графику лабораторных и клинических обследований согласно протоколу исследования. Заболевших на данном этапе в обеих группах нет.

Исследование продолжается.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПРИРОДНООЧАГОВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Н. А. Забродин¹, Е. С. Горева¹, В. П. Санников¹, Н. Г. Богданова¹, Г. Н. Шеланова¹,
А. Д. Колпаков¹, М. Г. Останина¹, И. И. Дьяченко², Ж. В. Афсари²

¹ Управление Роспотребнадзора по Удмуртской Республике,

² ГУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница», г. Ижевск

Природно-климатические и ландшафтно-географические особенности территории Удмуртской Республики (УР) благоприятствуют высокой численности видов-переносчиков ряда природноочаговых инфекций: клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), клещевого боррелиоза (КБ), геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Это приводит к тому, что территория республики является высокоэндемичной по указанным инфекциям. Активность природных очагов этих инфекций одна из самых высоких в РФ. Заболеваемость КВЭ в некоторые годы превышает уровень заболеваемости в РФ более чем в 10 раз, клещевым боррелиозом — в 3–6 раз, ГЛПС — в 5–20 раз.

Целью настоящего исследования является анализ заболеваемости населения природноочаговыми инфекциями на территории УР и выявление связи заболеваемости с активностью природных очагов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В статье использованы материалы, собранные в активных природных очагах КВЭ, КБ, ГЛПС на территории УР в подзонах южной тайги, хвойно-широколиственных лесов и северной лесостепи. Учеты численности таежного клеща в республике проводятся регулярно начиная с 1954 года, в период со II–III декады апреля по II декаду августа. Лабораторные исследования таёжных клещей на вирусофорность проводятся методом иммуноферментного анализа (ИФА). Зараженность клещей боррелиями определяется методом микроскопии в тёмном поле. Целенаправленная работа по изучению заболеваемости КВЭ началась с 1963 года с открытием вирусологической лаборатории. Заболеваемость КБ регистрируется с 1991 года.

Впервые случаи ГЛПС были диагностированы осенью 1952 года. Учёты численности мышевидных грызунов на стационарных маршрутах проводят с помощью ловушек Геро стандартным методом ловушко-линий четыре раза в год (апрель, июнь, август, октябрь) в объёме 200–500 ловушко-суток в каждый тур учёта. У большинства добытых зверьков исследуют видовой, половой и возрастной состав, генеративное состояние, берут пробы биологического материала (легкие) для анализа на присутствие хантавирусного антигена прямым иммуноферментным методом. У рыжих полёвок также выявляли антитела в сыворотке крови прямым методом флюоресцирующих антител.

Для исследования сывороток крови больных людей на наличие антител к гранулоцитарному

анаплазмозу (ГАЧ) и моноцитарному эрлихиозу человека (МЭЧ) были использованы тест-системы НПО «ОМНИКС» для обнаружения антител к Ig M и Ig G.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основным переносчиком возбудителей КВЭ и КБ является таежный клещ *Ixodes persulcatus* Schulze. Сезон активности имаго клещей длится в центральных районах Удмуртии свыше 5 месяцев — с начала апреля до начала сентября. Период массовой активности клещей достаточно продолжительный и начинается в I–II декадах мая и длится до середины июня. Пик активности наблюдается, как правило, в III декаде мая. За последние 3 года численность клещей территории республики не превышает 20 особей на 1 флажок-километр. Количество обратившихся по поводу присасывания клеща в разные годы составляет от 7156 человек (1999 г.) до 29131 (1997 г.). В 2009 г. обратилось 19736 человек — 1272,6 на 100 тысяч населения. Вирусофорность клещей, принятых от населения, составляет 12,8%, зараженность боррелиями — 31,5%.

В 2008 г. зарегистрирована самая низкая заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом за последние 20 лет — 6,2 на 100 тысяч населения. Эффективным методом борьбы с таёжным клещом до 1984 года были авиаобработки ДДТ, позволившие стабилизировать численность переносчика и заболеваемость КВЭ. Пик заболеваемости пришелся на 1991 г. (77,9 на 100 тысяч населения) и 1996 г. (60,5 на 100 тысяч населения).

Сельское население болеет клещевыми инфекциями в 2 раза чаще городского. Чаще всего сельчане заражаются при сборе грибов, ягод (КВЭ — 28,9%, КБ — 23,8%), в быту (15,7% заражений КВЭ и 8,2% КБ), городские жители — во время кратковременного отдыха в лесу (КВЭ — 50,0%, КБ — 41,3%), сборе грибов, ягод (КВЭ — 16,7%, КБ — 23,8%) и на садовоогородных участках (КВЭ — 9,5%, КБ — 35,5%).

На долю производственных заражений приходится 9,4% при КВЭ и 6,8% при КБ.

Среди социальных групп населения лидируют работники лесного хозяйства и лесопромышленного комплекса (КВЭ — 57,7 на 100 тыс. работающих, КБ — 557,9), безработные (КВЭ — 49,9, КБ — 118,0). В основном они заражаются при сборе даров природы для продажи. Среди нефтяников и работников газодобывающей отрасли заболеваемость КВЭ регистрируется на уровне показателя совокупного населения — 6,2 на 100 тыс., не-

смотря на высокую степень контакта их с лесом. Привитость против КВЭ данной группы лиц составляет 73,7 %. Заболеваемость же КБ превышает среднереспубликанские показатели в 3,2 раза.

В 2008 г. проведены исследования сывороток крови больных с подозрением на КВЭ и КБ на наличие антител к гранулоцитарному анаплазмозу (ГАЧ) и моноцитарному эрлихиозу человека (МЭЧ). Из 80 исследованных проб выявлена одна положительная проба на МЭЧ — Ig M, на ГАЧ — пять, в том числе — две на Ig M и три на Ig G. У одного больного получены положительные пробы крови на КБ, ГАЧ и МЭЧ, у троих — на КБ и ГАЧ и у одного — только на ГАЧ.

Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Удмуртской Республике имеет наиболее высокие показатели в Российской Федерации (в среднем за 10 лет — 54,1 на 100 тыс.) наряду с Республикой Башкортостан (54,8) при среднем показателе России 10,2. В активном очаге ГЛПС расположена столица республики г. Ижевск, на долю населения которой приходится до 40 % всей заболеваемости. Многолетняя динамика заболеваемости населения имеет циклический характер с периодичностью 3–4 года. Последние подъемы отмечались в 2001 г. (показатель 114,2 на 100 тыс.), в 2004 г. (123,8) и в 2008 г. (84,9).

Для населения Удмуртии в основном характерен случайный-лесной тип заражения (39,3 % в 2008 г.). Городские жители в 32,6 % случаев ин-

фицируются на дачах, огородах, сельские жители — в 30,8 % случаев в быту (живут рядом с лесом). На производственный тип заражения приходится 10,2 %. Как и при клещевых инфекциях, среди заболевших преобладают мужчины трудоспособного возраста. Среди социальных групп населения наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается среди лиц, профессиональная деятельность которых связана с лесом. При среднереспубликанском показателе в 2008 г. 87,9 на 100 тысяч населения, заболеваемость среди работников лесного хозяйства и лесопромышленного комплекса составила 788,8 на 100 тысяч работающих, среди работников междугородних перевозок — 572,9, среди работников нефтяной и газодобывающей промышленности — 359,3, среди безработных — 417,7.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Территория УР расположена в одном из самых активных природных очагов КВЭ, КБ, ГЛПС в России, эндемичными являются все районы республики. В 2008 году зарегистрированы первые случаи заболевания ГАЧ и МЭЧ. В Удмуртии финансируется республиканская целевая программа «Природно-очаговые инфекции», за счет средств которой проводятся мероприятия по исследованию клещей от населения на вирусофортность, закупается для детей вакцина и иммуноглобулин против КВЭ, акарицидные и дератизационные обработки летних оздоровительных учреждений и мест массового отдыха населения в лесной зоне.

ПЕРСПЕКТИВЫ СЕРОДИАГНОСТИКИ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ МЕТОДОМ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО ФОСФОРЕСЦЕНТНОГО МИКРОАНАЛИЗА

*В. Г. Помелова, Н. С. Осин, Э. И. Коренберг, Н. Н. Воробьева, В. И. Фризен
Государственный научный центр РФ — ФГУП Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения ФМБА РФ,
ЗАО «Иммуноскрин»,
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва,
Пермская государственная медицинская академия, Первая краевая инфекционная больница, г. Пермь*

Разработка комплексного подхода к одновременному выявлению всего спектра потенциально возможных заболеваний при проведении сероэпидемиологических исследований эндемичных территорий и серодиагностике природноочаговых инфекций является актуальной задачей. Ее решение в значительной степени базируется на достижениях в создании мультиплексных тестов (иммуночипов) для одновременного определения специфических антител к нескольким возбудителям. В настоящей работе представлены результаты и обсуждены перспективы серодиаг-

ностики природноочаговых инфекций методом мультиплексного фосфоресцентного микроанализа ФОСФАН (N. Osin & V. Pomelova, 2008).

Цель — оценить эффективность фосфоресцентных иммуночипов на основе метода ФОСФАН для серодиагностики сезонных природно-очаговых заболеваний, вызываемых вирусом клещевого энцефалита (КЭ) и возбудителями иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), в сравнении с тестами на основе иммуноферментного анализа (ИФА).

Краткое описание методов. Особенность фосфоресцентных иммуночипов состоит в том,

Таблица 1

Чувствительность методов ФОСФАН и ИФА при выявлении специфических IgG антител к *B. burgdorferi sensu lato* в сыворотках больных ИКБ

Клиническая форма ИКБ	Исследовано проб	Число положительных проб		
		ФОСФАН	ИФА (Immunetics)	ИФА (Омникс)
Эритемная	129	90 69,8 % 62–78 %	92 71,3 % 63–79 %	57 44,2 % 35–53 %
Безэритемная	24	17 70,8 % 52–89 %	17 70,8 % 52–89 %	12 50,0 % 30–70 %
Всего	153	107 69,9 % 63–77 %	109 71,2 % 64–79 %	69 45,1 % 37–53 %

что иммуноанализ выполняется в лунках обычного полистиролового планшета аналогично постановке ИФА. На дне каждой микролунки «напечатаны» от 4 до 16 микропятен (микрозон или микроэрреев) диаметром 0,5–0,7 мм. Каждое микропятно содержит иммобилизованные иммунореагенты (моноклональные антитела, рекомбинантные или пептидные антигены), способные к специфическому улавливанию из исследуемой сыворотки IgM или IgG антител против возбудителей вирусных (КЭ) и/или бактериальных (ИКБ) инфекций. Связавшиеся в микрозоне антитела взаимодействуют с биотинилированными антивидовыми антителами, а затем со стрептавидином, конъюгированным с фосфоресцентным метчиком Pt копропорфином. Уникальным свойством этого метчика является способность длительно люминесцировать при комнатной температуре, в том числе после высушивания на дне микролунки, а также значительный Стоксов сдвиг между длинами волн возбуждения и регистрации фосфоресценции. Совокупность этих уникальных свойств обеспечивает возможность измерения фосфоресцентного сигнала в режиме временного разрешения путем сканирования дна высушенной микролунки с помощью специализированного сканера.

Исследования проведены на панели охарактеризованных сывороток (исследовано более 1500 проб). Пробы собраны в Пермской области от больных инфекционными заболеваниями, возникшими в период сезонной активности кле-

щей, и от здоровых доноров крови. Клинический диагноз КЭ или ИКБ в большинстве случаев был подтвержден серологически выявлением специфических антител. Проведено сравнение диагностической чувствительности и специфичности иммуночипов и коммерческих ИФА-тестов.

Результаты. На основе мультиплексной технологии ФОСФАН разработано несколько вариантов фосфоресцентных иммуночипов для определения специфических антител к возбудителям ИКБ и к вирусу КЭ.

В ФОСФАН специфические IgG антитела к *B. burgdorferi sensu lato* были обнаружены примерно в 70 % сывороток больных ИКБ (табл. 1). Это соответствовало чувствительности американской тест-системы фирмы Immunetics и было достоверно выше ($p < 0,05$) показателя отечественного теста компании Омникс, г. С.-Петербург (табл. 1).

Специфичность трех тестов была высокой, более 90 % (табл. 2).

Чувствительность ФОСФАН при выявлении антиборрелиозных антител в первые семь дней от начала заболевания ИКБ (исследовано 20 проб) составила примерно 55 %, что было существенно выше по сравнению с показателями ИФА-тестов Immunetics (40 %) и Омникс (25 % и 20 % для определения IgM и IgG антител соответственно).

Иммуночипы для серодиагностики КЭ обеспечивали сопоставимые с ИФА (тест-системы компании «Вектор Бест», г. Новосибирск) показатели чувствительности, специфичности и точности и имели преимущества в чувстви-

Таблица 2

Специфичность методов ФОСФАН и ИФА при выявлении IgG антител к *B. burgdorferi sensu lato* в сыворотках больных инфекционными заболеваниями иной этиологии (не ИКБ) и здоровых доноров крови

Группа	Исследовано проб	Число отрицательных проб		
		ФОСФАН	ИФА (Immunetics)	ИФА (Омникс)
Доноры	100	99 99 %	98 98 %	52 (из 54) 96,3 %
Больные другими заболеваниями*	203	188 92,6 % 89–96 %	186 91,6 88–96	162 (из 173) 93,6 90–97

* сифилис, лептоспироз, инфекция вирусом Эпштейн-Барр и др.

тельности при исследовании сывороток с низким титром специфических IgM (В. Г. Помелова и др., 2009).

Разработаны иммуночипы для одновременного выявления специфических антител к возбудителям ИКБ и к вирусу КЭ и для определения спектра антиборрелиозных антител в исследуемой сыворотке.

Показана возможность использования высушенной на фильтровальной бумаге цельной крови (или сыворотки крови) для серологических исследований на ИКБ и КЭ.

Обсуждение. Фосфоресцентные иммуночипы обеспечивают определение в сыворотках специфических антител с чувствительностью, специфичностью и точностью, сопоставимыми с показателями ИФА. Основным преимуществом

иммуночипов по сравнению с ИФА является возможность одновременного выявления антител к 4–16 различным антигенам, в том числе в элюатах из высушенных на фильтровальной бумаге пятен крови. Благодаря мультиплексности, миниатюризации анализа и микропланшетному формату иммуночипов, ФОСФАН дает возможность повысить производительность иммуноанализа и снизить его стоимость. Указанные преимущества позволяют сделать заключение о перспективности применения метода мультиплексного фосфоресцентного микроанализа для сероэпидемиологических исследований и серодиагностики природноочаговых инфекций.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ВТЕР 104 /МНТЦ 3135.

СПОНТАННАЯ ЗАРАЖЕННОСТЬ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ В СОЧЕТАННЫХ ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В РАЗЛИЧНЫХ ЛАНДШАФТНЫХ ПОДЗОНАХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Е. А. Брагина, Л. П. Колчанова, Т. Ф. Степанова
ФГУН «Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии» Роспотребнадзора

Ежегодно, на территории Российской Федерации растет уровень заболеваемости населения трансмиссивными инфекциями. Одним из наиболее эндемичных регионов является Тюменская область. Уровень зараженности переносчиков — один из наиболее важных и демонстративных показателей степени риска заражения человека на данной территории (Коренберг, 1990).

Цель исследования: изучение распространения и зараженности иксодовых клещей в Тюменской области.

Сбор клещей проводили в период 2003–2009 гг. в 4 ландшафтных подзонах Тюменской области (средняя и южная тайга, подтайга, северная лесостепь). Всего было исследовано 6856 *Ixodes persulcatus* и 457 *Dermacentor pictus*.

Зараженность клещей боррелиями определяли методом темнопольной микроскопии витальных препаратов по методике Ю.В.Ковалевского с соавт. (1988). Выявление антигена вируса КЭ из клещей определяли иммуноферментным анализом при помощи тест-систем «ВектоВ-КЭ-антиген стрип» производства Вектор-Бест, г. Новосибирск.

Исследование иксодовых клещей методом ПЦР для детекции ДНК *Ehrlichia chaffeensis* (МЭЧ) и ДНК *Anaplasma phagocitophilum* (ГАЧ) с последующей амплификацией и электрофоретическим

анализом ДНК с использованием наборов производства «Омникс» г. Санкт-Петербург. Всего исследовали 1754 особи.

Спонтанная зараженность клещей *I. persulcatus* боррелиями в Тюменской области составила в подтайге — $37,2 \pm 2,2\%$, в средней тайге — $34,0 \pm 1,6\%$, в южной тайге — $23,4 \pm 0,9\%$, в северной лесостепи — $27,7 \pm 3,1\%$.

Зараженность клещей вирусом КЭ в различных ландшафтных подзонах составила в подтайге — $3,85 \pm 0,7\%$, в средней тайге — $7,0 \pm 0,8\%$, в южной тайге — $4,65 \pm 0,5\%$, в северной лесостепи — $6,6 \pm 1,5\%$.

Кроме таежных клещей, на спонтанную зараженность боррелиями и вирусом клещевого энцефалита исследовали клещей рода *Dermacentor* отловленных в северной лесостепи. Уровень зараженности клещей *D. pictus* боррелиями составил $2,5 \pm 1,2\%$, а вирусом КЭ — $4,3 \pm 1,3\%$.

Из всех ландшафтных подзон (средняя тайга, южная тайга, подтайга, северная лесостепь) 1754 клеща исследовали методом ПЦР на наличие в них эрлихий и анаплазм. ДНК *A. phagocitophilum* обнаружены в южной тайге — $3,82 \pm 1,1\%$, а к эрлихиям — $1,91 \pm 0,7\%$. В подтайге ДНК к анаплазмам составили — $2,0 \pm 0,8\%$, к эрлихиям — $1,66 \pm 0,7\%$.

Таким образом, наши данные свидетельствуют о повышении зараженности клещей бор-

релиями и вирусом КЭ в подзоне средней тайги, что связано с интенсивным освоением хозяйственной деятельности человека. Подзона подтайги как и прежде является зоной высоко-

го заражения клещей. В подзоне южной тайги и подтайги выделены ДНК к анаплазмам и эрлихиям, что говорит о сочетанности очагов ИКБ, КЭ, МЭЧ и ГАЧ.

ЗООГЕОГРАФИЯ И ПОПУЛЯЦИОННАЯ СТРУКТУРА КЛЕЩЕЙ *IXODES PERSULCATUS* P.SCH И *I. RICINUS* L. В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ДВА ПЕРИОДА НАБЛЮДЕНИЙ (1966–1969 И 2007–2009 гг.)

А. Х. Губейдуллина¹, В. А. Бойко²

¹ Технологический институт-филиал ФГОУ ВПО «Ульяновская ГСХА», г. Димитровград

² Институт проблем экологии и недропользования АНРТ, г. Казань

Нозогеография трансмиссивных природно-очаговых болезней обусловлена зоогеографией переносчиков их возбудителей.

Несмотря на значительное число публикаций, в том числе обобщающего характера, в которых в той или иной степени затрагиваются вопросы зоогеографии основных переносчиков возбудителей клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) *I. persulcatus* и *I. ricinus* (Померанцев, 1950; Пионтковская, Жмаева, 1962; Кучерук, 1969; Филиппова, 1977; Коренберг, 1979; Колонин, 1981; Таежный клещ..., 1985, и др.), мониторинг современного их распространения сохраняет актуальность и особенно в зоне перекрытия границ ареалов этих двух экологически близких (конкурирующих) видов эктопаразитов.

Целесообразность проведения подобных наблюдений, в частности в регионе Среднего Поволжья, диктуется наличием здесь зоны симпатрии клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus*: Республики Марий Эл, Татарстан, Чувашия, области Ульяновская и Самарская, а также прогрессирующей антропогенной трансформацией ландшафтов и потеплением климата.

Как показали наши наблюдения, в конце XX века на территории южной тайги по левобережью р. Волги в пределах Республик Татарстан и Марий Эл указанные выше факторы существенно повлияли на изменение границы ареалов иксодовых клещей в результате замещения *I. persulcatus* видом *I. ricinus*, более адаптированным к меняющимся условиям среды (Алемасова, Бойко и др., 2001; Бойко, Грачева и др., 2001).

В связи со сказанным определенным интерес представляло пространственное размещение популяций двух видов клещей в более южных, лесостепных провинциях Среднего Поволжья. Это определило основную цель исследований в 2007–2009 гг., тем более, что 40 лет назад (1966–1969 гг.) на территории Ульяновской области нами проводилось стационарное изучение биологической структуры природных очагов КЭ в ареалах *I. ricinus* (Ин-

зенский район, лесостепная провинция Приволжской возвышенности, Волжское правобережье области) и *I. persulcatus* (Мелекесский район, лесостепная провинция Низменного Заволжья, Волжское левобережье области). Результаты этих работ показали, что в лесах лесостепной провинции Приволжской возвышенности наряду с доминирующим клещом *I. ricinus* существуют два типа популяций *I. persulcatus* (по В. Н. Беклемишеву, 1960). В Валгусском лесничестве Инзенского района области была обнаружена независимая популяция таежного клеща со всеми чертами жизнедеятельности аналогичных популяций в границах сплошного распространения вида. Выявленная популяция характеризовалась относительной численностью имаго — 7,7 особи на флажок/км (от 0,8 особи в сосновых лесах до 14 особей на флажок/км в дубовых липняках), долей взрослых *I. persulcatus* в сборах двух видов на «флажок» равной 95,9%, обилием ювенильных фаз развития на мелких млекопитающих — 0,3, долей личинок и нимф таежного клеща в сборах двух видов с хозяев — 85,5%.

В смежных лесничествах: Готовском, Забалуйском, Труслейском Инзенского леспромхоза абсолютно доминировал клещ *I. ricinus*, популяции которого характеризовались следующими усредненными показателями: относительная численность имаго 5,9 особи на флажок/км (от 0,9 особи в сосняках до 16,0 особей в дубовых липняках); обилие ювенильных фаз развития на мелких млекопитающих 0,4. И лишь в Готовском лесничестве были отмечены единичные особи имаго таежного клеща (псевдопопуляции), личинок и нимф на мелких млекопитающих не обнаружено. Эти находки, по нашему мнению, обусловлены выносом ювенильных фаз развития таежного клеща птицами во время местных кочевок с территории занятой независимой популяцией *I. persulcatus*.

В лесах лесостепной провинции Низменного Заволжья (Мулловское, Никольское лесничество Мелекесского района, Волжское левобережье

области) в сборах на «флаг» и с мелких млекопитающих регистрировали только *I. persulcatus*, независимые популяции которого характеризовались следующими показателями: относительная численность имаго — 29,2 особи на флагов/км (от 1,4 особи на вырубках до 48,9 особи в дубовых липняках), а обилие преимагинальных фаз на мелких млекопитающих составило 0,52.

В 2007–2009 гг. стационарные наблюдения проводили в тех же лесничествах Инзенского и Мелекесского районов области.

Сборами на «флаг» с крупного рогатого скота и мелких млекопитающих было учтено около 550 клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus* всех фаз развития.

Все исследования проводили по общепринятым методикам со статистической обработкой получаемых результатов (*M m, t*).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ полученных данных за два периода наблюдений показал следующее.

Паразитологический материал из лесонасаждений Мелекесского района (ареал *I. persulcatus*) содержал, как и в 60-е годы XX века исключительно особей таежного клеща. Однако усредненная относительная численность взрослых клещей во второй период наблюдений оказалась значительно ниже и составила 1,1 особи на флагов/км, а зараженность мелких млекопитающих личинками и нимфами не превышала 0,1 ($t \geq 2,7$ при $p = 0,05$).

В лесничествах Инзенского района (*I. ricinus*) паразитологические сборы состояли исключительно из клещей *I. ricinus*. Усредненный показатель относительной численности имаго достигал 1,7 особи на флагов/км, а обилие личинок и нимф на хозяевах составила 0,5 ($t = 2,1$ при $p = 0,1$).

Наблюдаемый процесс элиминации независимой и псевдопопуляций таежного клеща в лесничествах Инзенского района области, а также существенное снижение воспроизводства популяций *I. persulcatus* в лесничествах Мелекесского района мы объясняем нижеследующим.

Во-первых, установлен достоверный тренд повышения среднегодовой температуры призем-

ного слоя атмосферы области на 20°C за период 1978–2007 гг., а среднегодовое количество осадков изменилось несущественно (данные областного центра по гидромету).

Во-вторых, за последние 40 лет произошла существенная трансформация лесных фитоценозов области: лесопокрытая территория сократилась на 6,5%; в породном составе лесов доминирующее положение заняла сосна (42,3%), березняки и осинники составляют 34,5%, а дубово-липовые насаждения 23,2%; наконец 3/4 лесного фонда состоит из молодняков и средневозрастного древостоя.

В-третьих, за последние десятилетия в области отмечена тенденция к снижению численности зайца-беляка в 1,3–2 раза, белки обыкновенной в 2,5 раза, лося в 1,3–2 раза. Запас этих видов животных — основных прокормителей дендрофильных видов иксодид в Среднем Поволжье (Бойко и др., 2001) — в 2008 году в целом по области достигало 19340 особей с плотностью 0,2 (лось) до 2,3 (грызуны) особей на кв. км. Вместе с тем, большое значение в прокормлении взрослых клещей имеют домашние животные (крупный и мелкий рогатый скот), местами выпасы которых в области являются как овражно-балочные системы, так и лесопокрытые территории. поголовье крупного и мелкого рогатого скота только в двух районах области (Мелекесский, Инзенский) на 01.06.09 г. насчитывало 12034 головы. При значительной нагрузке лесные фитоценозы подвергаются пастбищной дигрессии.

Таким образом, изменение климата, породного и возрастного состава лесонасаждений, а также пастбищная дигрессия лесных фитоценозов — все эти факторы в совокупности обуславливают ксерофитизацию мест обитания дендрофильных видов иксодовых клещей, что особенно неблагоприятно для «...весьма гигрофильного...» (по Н. А. Филипповой, 1977) вида *I. persulcatus*.

Наблюдаемые тенденции имеют важное значение при мониторинге эпидемиологического проявления природных очагов КЭ и ИКБ особенно в зоне симпатрии двух эпидемиологически неравнозначных переносчиков.

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

В. Ю. Тетерина, Э. И. Коренберг², В. В. Нефедова², Н. Н. Воробьева¹

¹ Кафедра инфекционных болезней ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера (Пермь)

² НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН (Москва)

Пермский край, где проведена данная работа, — один из высокоэндемичных регионов России в отношении иксодовых клещевых бор-

релиозов (ИКБ). В природных очагах здесь циркулируют *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*.

Цель — выявление оптимальных сроков ла-

Таблица 1

Количество пациентов и кратность получения проб их крови в разные сроки от начала заболевания

Кратность получения крови	Число пациентов и сроки (в днях) от начала заболевания Абс. (% от общего числа пациентов, у которых взята кровь в данные сроки)			
	1–7	8–14	15–21	22 и более
Двукратно	92 (47,4)	18 (45,0)	7 (53,9)	2 (50,0)
Трехкратно	102 (52,6)	22 (55,0)	6 (46,1)	2 (50,0)
ВСЕГО (% от общего числа пациентов)	194 (77,3)	40 (15,9)	13 (5,2)	4 (1,6)

бораторного подтверждения иксодовых клещевых боррелиозов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Методы: В весенне-летний период 2007 года в Пермскую краевую клиническую инфекционную больницу поступил 251 пациент (128 женщин и 123 мужчины в возрасте от 15 до 84 лет) с заболеваниями, развившимися после присасывания клеща. Большинство (78,9%) были госпитализированы в первые 7 дней от начала заболевания. На основании клинических и серологических данных ИКБ диагностированы в виде моно- и микст-инфекции у 127 (50,6%) пациентов. В первые 50–60 дней от начала заболевания у больных были трехкратно взяты пробы крови из локтевой вены (по 1 мл в пробирки Eppendorf, содержащие 0,1 мл антикоагулянта EDTA). От каждого пациента получено как минимум по две пробы (первую брали при поступлении пациента в стационар, вторую через 10–14 дней после первой). У 132 пациентов взята третья проба через 30 дней и более после второй (табл. 1, 2).

В общей сложности было получено 634 пробы, каждая из которых исследована методом ПЦР с целью обнаружения ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato* (из них 346 проб от 127 пациентов с диагнозом ИКБ, установленным клинико-серологическим методом).

Для амплификации в nested ПЦР использованы родоспецифичные праймеры *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bb23SN1 — Bb23SC1 и IGSb1 — IGSa2), фланкирующие участок 5S-23S рРНК спейсера.

Результаты: Из всех обследованных проб крови ДНК возбудителей ИКБ обнаружена в 90 (14,2%) образцах от 85 (34%) пациентов.

Из 106 пациентов с локализованной стадией ИКБ ДНК была детектирована у 60 (56,6%) человек, из 21 пациента с диссеминированной стадией — у 13 (61,9%). Всего из 127 пациентов с диагнозом ИКБ ДНК *B. burgdorferi sensu lato* обнаружена у 73 (57,5%). Из 124 пациентов, у которых ИКБ был исключен после проведенного клинико-серологического обследования, в 12 (9,7%)

Таблица 2

Количество проб крови, полученных от пациентов в разные сроки от начала заболевания и исследованных методом ПЦР (в скобках — % от общего числа проб в данные сроки)

Число проб с различной кратностью забора	Сроки от начала заболевания (в днях)			
	1–7	8–14	15–21	22 и более
Первая проба	194 (100)	40 (22,5)	13 (13,7)	4 (2,4)
Вторая проба		138 (77,5)	81 (85,3)	32 (19,2)
Третья проба			1 (1,0)	131 (78,4)
ВСЕГО (% от общего числа проб)	194 (30,6)	178 (28,0)	95 (15,0)	167 (26,4)

Таблица 3

Характеристика положительных проб от пациентов с диагнозом ИКБ, установленным клинико-серологическим методом

Сроки от начала заболевания (в днях)	Количество и процент ($P \pm 2mp$) проб от пациентов с клинико-серологическим подтверждением ИКБ	Из них количество и процент ($P \pm 2mp$) проб с ДНК боррелий
1–7	92 (26,6 $\pm$ 4,7)	6 (6,5 $\pm$ 5,1)
8–14	81 (23,4 $\pm$ 4,5)	53 (65,4 $\pm$ 10,5)
15–21	55 (15,9 $\pm$ 3,9)	15 (27,3 $\pm$ 12,0)
22 и больше	118 (34,1 $\pm$ 5,1)	4 (3,4 $\pm$ 3,3)
Всего исследовано:	346 проб (100 %)	78 проб (22,5 %)

случаях обнаружена ДНК *B. burgdorferi sensu lato*, что позволило уточнить диагноз.

Обсуждение: с 1 по 7 день ДНК боррелий обнаруживалась лишь в небольшом числе проб. Оптимальным периодом индикации ДНК *B. burgdorferi sensu lato* в крови были 8–14 дни от начала заболевания (табл. 3). Это совпадает с оптимальным сроком изоляции боррелий из крови пациентов культуральным методом, т. е. со сроками наиболее выраженной боррелиемии. На третьей неделе от начала болезни процент ПЦР-положительных проб, по сравнению с предыдущей, снизился практически в два раза, что, по всей видимости, связано с начинающейся в это время элиминацией возбудителя из крови больных людей. Позднее 21 дня от начала заболевания генотипный материал боррелий даже методом nested ПЦР практически уже не определялся. Выявление ДНК *B. burgdorferi sensu lato* при диссеминированной стадии ИКБ было незначительно больше, чем при локализованной стадии. В нескольких случаях при помощи ПЦР удалось уточнить диагноз пациентам с безэритемной формой ИКБ при отрицательном серологическом исследовании.

Как известно, для ИКБ характерна гематогенная диссеминация возбудителя с непродолжительной и неинтенсивной спирохетемией, чаще в первые две недели болезни. При развитии локализованной стадии первоначальное накоп-

ление возбудителя происходит в месте первичного проникновения, и в этом вероятная причина редкости детекции ДНК *B. burgdorferi sensu lato* в крови в первую неделю от начала заболевания. Таким образом, срок с 8 по 14 день от начала болезни видимо можно считать определяющим для последующего развития диссеминированной стадии ИКБ вследствие боррелиемии. Несмотря на антибиотикотерапию, а также нарастание титра специфических антител, в ряде случаев ДНК боррелий удается выявить и на третьей неделе от начала заболевания. Во многом это, видимо, объясняется способностью ПЦР обнаружить ДНК как жизнеспособных, так и погибших микроорганизмов.

Полученные нами результаты свидетельствуют о различной эффективности ПЦР для лабораторного подтверждения ИКБ в разные сроки острого периода заболевания. В целом, она невысока, особенно в начале инфекционного процесса. К примеру, при диссеминированной стадии ИКБ специфические антитела при использовании современных чувствительных тест-систем обычно определяют в крови у 70–90 % пациентов. Даже при выборе оптимального временного «коридора» для получения от больных проб крови (с 8–14 день от начала заболевания) процент обнаружения ДНК боррелий методом ПЦР оказался ниже этих показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. Л. Тишкова, Н. А. Тетерина, О. А. Ляшенко

Управление Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск

Омская область является природноочаговой территорией по «клещевым» инфекциям, переносчиками которых являются иксодовые клещи. Ведущая роль принадлежит клещевому вирусному энцефалиту (КВЭ) и иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ).

В области организован систематический эпизоотологический мониторинг за «клещевыми» инфекциями, оцениваются численность, активность, вирусофорность переносчика и эпидемиологические критерии — иммунологическая структура, заболеваемость населения.

Территории 15 сельских районов области находятся в пределах ареала клещей *Ixodes persulcatus* — основного переносчика вируса КВЭ и патогенных для человека боррелий.

За период с 2004-го по 2008 г. в Омской области зарегистрировано 145 случаев КВЭ, среднемноголетний показатель заболеваемости 1,4 на 100 тысяч населения, и 98 случаев ИКБ, среднемноголетний показатель заболеваемости 0,9 на 100 тыс. населения.

В период с апреля по август 2009 г. госпитализировано 170 человек. По результатам клиничес-

ких и лабораторных исследований подтверждены диагнозы «клещевой вирусный энцефалит» у 29 человек, «иксодовый клещевой боррелиоз» — 22, «гранулоцитарный анаплазмоз человека» — 1.

В целом за анализируемый период заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом превышала заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом в 1,5 раза.

По проведенному ландшафтно-эпидемиологическому районированию территории области выделены зоны с высоким риском заражения людей (подзона южной тайги), средним (зона осиново-березовых лесов), низким (северно-лесостепная зона).

В соответствии с этим для Омской области характерно неравномерное распределение заболеваемости по территории. Так наибольшее число заболеваний зарегистрировано в четырех районах, расположенных преимущественно в подзоне южной тайги (Тарский, Тевризский, Знаменский, Усть-Ишимский районы), на которые в период 2004–2008 гг. приходилось от 23,1 % до 50,0 % от общего числа заболевших клещевым вирусным энцефали-

том по области. В эти годы отмечены случаи заболеваний клещевым вирусным энцефалитом в зоне осиново-березовых лесов (Большеуковском, Большереченском, Муромцевском районах), в севернo-лесостепной зоне (Крутинском, Тюкалинском, Саргатском районах). Жители города Омска заражаются в очагах клещевого вирусного энцефалита в Омской области и других регионах РФ. На долю городского населения от числа заболевших приходится от 7,7% в 2004 г. до 33,3% в 2008 г.

По данным оперативного мониторинга за период с 2004 г. по 2008 г. увеличилось в 2,5 раза число обращений в лечебно-профилактические учреждения области и города за медицинской помощью по поводу укуса клеща (в 2004 г. — 2229 человек, 2008 г. — 5719), в т. ч. среди детей в 2,8 раза (с 568 до 1604). На 03.08.2009 г. в лечебные учреж-

дения области и города обратилось по поводу укуса клеща 4361 человек. Среди пострадавших от укуса клеща 1032 ребенка, что составляет 23,7% от общего числа обратившихся.

Основным фактором влияния на уровень заболеваемости является вирусоформность клещей. По результатам проведенных исследований, полученных методом ИФА, вирусоформность клещей *Ixodes persulcatus* в различных ландшафтных зонах варьирует от 3,5% до 5,5%. Вирусоформность клещей *Dermacentor reticulatus* увеличилась с 0,3% в 2005 г. до 2,7% в 2008 г.

Результаты проводимого мониторинга свидетельствуют о наличии сочетанных очагов «клещевых» инфекций на территории Омской области и уровень вирусоформности клещей определяет заболеваемость населения.

НОВЫЕ И ВОЗВРАЩАЮЩИЕСЯ КЛЕЩЕВЫЕ ПРИРОДНООЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Т. А. Захарычева

ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Росздрава, г. Хабаровск

Инфекции, передающиеся клещами, — это классический пример «новых» и «возвращающихся» природноочаговых инфекций. К «новым» когда-то относили клещевой энцефалит (КЭ) и клещевой риккетсиоз (КР), позже — клещевые боррелиозы (КБ) и анаплазмозы. Основными причинами выявления «новых» нозологических форм являются хозяйственное освоение территорий и улучшение клинико-лабораторной диагностики инфекционных заболеваний. Феномен «возвращающихся» инфекций, с изменяющимся уровнем заболеваемости обусловлен как циклическими изменениями активности самих природных очагов, так и их антропогенной трансформацией.

В Хабаровском крае имеются активные сопряженные природные очаги трансмиссивных клещевых инфекций — КЭ, КБ, КР эрлихиозов, ежегодно регистрируются случаи моно- и микст-инфекций.

С 90-х годов XX в. в России отмечен повсеместный рост (в 5–7 раз) заболеваемости КЭ. Однако в Хабаровском крае — на территории, где впервые была выявлена и изучена эта инфекция, обнаружена отличительная динамика: в 1983–1995 годах показатели заболеваемости КЭ превышали таковые по стране, а в 1996–2008 годах наблюдалось ее резкое снижение.

Существенное влияние на заболеваемость КЭ в Хабаровском крае оказали лечебно-профилактические мероприятия.

Цель исследования: анализ заболеваемости клещевым энцефалитом и инфекционными микс-

тами, и изучение спектра их клинических проявлений в Хабаровском крае в 1998–2008 гг.

Материалы и методы. Изучены многолетние статистические данные о заболеваемости КЭ, КБ, КР в Хабаровском крае и в России; клинические симптомы КЭ, как моно-, так и микст-инфекции за 2 цикла: в периоды с 1998 по 2001 гг. (первый период) и с 2002 по 2008 гг. (второй период). Было обследовано 247 пациентов неврологических отделений в возрасте от трех месяцев до 75 лет, из них 185 мужчин и 62 женщины. Диагноз верифицирован в специализированной лаборатории отдела природноочаговых инфекций Хабаровского НИИ эпидемиологии и микробиологии.

Результаты и обсуждение. Заболеваемость КЭ в Хабаровском крае регистрируется с 1939 г. Ей присуще колебание по годам в виде 3–4-летних циклов. Показатель «высокой» заболеваемости в 1994 г. был равен 7,2 и в 1997 г. — 4,7 на 100 тыс. нас. В изучаемый период (1998–2008 гг.) отмечено два подъема заболеваемости (2002 г. — 2,96; 2008 г. — 1,0), две депрессии (2000 г. — 1,3; 2007 г. — 0,57 — самый низкий показатель за последние 40 лет) и семь промежутков между «пиками» и «спадами».

В Хабаровском крае в зависимости от количества заболевших, распределения клинических форм и летальности выделяют четыре ландшафтно-эпидемиологические зоны КЭ: самой высокой заболеваемости — юг Приамурья; высокой заболеваемости — нижнее и среднее Приамурье; средней заболеваемости — нижнее При-

амуре (вдоль реки Амур с юга на север); низкой заболеваемости — участки по всему Приамурью. Наибольшее число случаев заболевания было зарегистрировано в южной и центральной ландшафтных зонах; с продвижением на север заболеваемость резко сокращалась. В годы подъема заболеваемости четко прослеживалась тенденция к распространению КЭ на всей территории края и, соответственно, росту интенсивности показателя в зонах. Так, в 2007 г. (спад) КЭ был зарегистрирован в 6 из 14 районов, а в 2002 г. (подъем) — в 12 из 14.

В изучаемый период существенно увеличилась доля ИКБ: с 4,3 % в 1992 г. (начало официальной регистрации инфекции) до 34,2 %, и снизился удельный вес КЭ с 37,9 % до 5,4 % при относительно стабильном показателе заболеваемости КР (57,7 %–51,5 %). С 2004 г. в крае начата официальная регистрация эрлихиоза человека, а в 2005 г. диагностирован случай микст-инфекции со стертой формой КЭ. Современные высокотехнологичные методы диагностики позволяют надеяться на появление «новых» инфекций и возможность расшифровки сезонных лихорадочных состояний типа симптомокомплекса «реакция на укус клеща».

Заболеваемость КЭ в очагах носила спорадический характер. Преобладали трансмиссивный путь заражения, преимущественно бытовой (80,3 % в первом периоде и 85,2 % — во втором) и реже — производственный (19,7 % и 14,8 %, соответственно). Редко регистрировались спорадические и семейно-групповые алиментарные заболевания (1998 г. 4 случая, 2008 г. — 1 случай).

Среди заболевших КЭ преобладали лица мужского пола (76,8 % и 75 %), трудоспособного возраста — 18–60 лет (55,5 % и 54,5 %). Доминировала возрастная группа 18–40 лет (32,96 % и 30,4 %) при существенном увеличении во втором периоде доли безработных — с 10,9 % до 45,9 % ($p < 0,05$). Удельный вес лиц пожилого и старческого возраста составил соответственно 9,9 % и 12,5 %.

Во втором периоде среди заболевших КЭ значительно уменьшилось количество вакцинированных лиц (10,2 % и 1,8 %, $p < 0,05$) и пациентов в возрасте до 14 лет (27,4 % и 16,1 %, $p < 0,05$). Этому способствовал широкий охват населения вакцинацией, доклиническая диагностика КЭ и других трансмиссивных инфекций и предупреждение их развития у инфицированных лиц путем нейтрализации иммуноглобулином против КЭ и/или антибактериальными средствами. Профилактические мероприятия способствовали формированию специфической защищенности от КЭ у 56–59 % пациентов группы риска, в том числе у 100 % детей до 14 лет.

Дальневосточный КЭ с выраженным постоянством характеризуется тяжелым течением. Характерными особенностями клиники острой стадии КЭ остаются острое начало, стремительное нарастание общемозговых и токсических прояв-

лений, двигательные расстройства. Основными клиническими симптомами даже наиболее легкой лихорадочной (стертой) формы КЭ, являются фебрильная лихорадка (100 %), интенсивная головная боль (100 %), тошнота (27,3 %) и рвота (8,4 %), нарушение сознания в виде оглушения (8,4 %), менингеальные симптомы (39,3 %), переходящие пирамидные знаки (22,0 %). Тяжесть исходов КЭ определяется грубыми резидуальными двигательными расстройствами, высокой летальностью (до 16 % случаев) и возможной хронизацией процесса (до 1 % случаев) с амиотрофическими (синдром БАС), гиперкинетическими (эпилепсия Кожевникова) и смешанными расстройствами. Спектр клинических форм КЭ у детей и взрослых различался. Так, при одинаковом соотношении паралитических и непаралитических форм, у детей преобладали стертые формы инфекции, в том числе с abortивным течением, что было обусловлено как использованием специфической профилактики, так и ранним началом специфической иммунотерапии.

Существование сопряженных природных очагов трансмиссивных инфекций, возможность одновременного инфицирования клещей — переносчиков возбудителей заболеваний, способствовало развитию в 31 % случаев микст-инфекций (КЭ-ИКБ, КЭ-КРСА, КЭ-ЭЧ). Они характеризовались более тяжелым течением — интоксикацией, общемозговыми и менингеальными симптомами, продолжительным и выраженным астеническим синдромом у реконвалесцентов. Описаны летальные исходы в случае сочетаний с очаговыми формами КЭ.

Выводы.

1. В современных условиях в Хабаровском крае — на территории с сопряженными очагами КЭ, КРСА, ИКБ и ЭЧ, отмечено значительное снижение заболеваемости КЭ за счет улучшения его лабораторной доклинической и клинической диагностики и специфической профилактики в группах риска.
2. КЭ наблюдается преимущественно у лиц старше 40 лет, с отсутствием в анамнезе специфической защиты. КЭ по-прежнему протекает тяжело, с высоким уровнем летальности и инвалидизации трудоспособного населения, что характерно для его дальневосточного варианта. На долю очаговых форм инфекции приходится до 53 %. Хронические формы КЭ (преимущественно смешанные — с амиотрофическими и гиперкинетическими расстройствами) развиваются менее чем в 1 % случаев — при трансмиссивном заражении, очаговых формах инфекции, отсутствии или неадекватной иммунотерапии в острой стадии болезни.
3. Инфекционные миксты КЭ с другими трансмиссивными инфекциями протекают достаточно тяжело и могут заканчиваться летально.

СОВРЕМЕННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗУ В УКРАИНЕ

Г. В. Белецкая, О. Б. Семенишин, И. М. Лозинский, И. И. Бень,
О. С. Друль, М. В. Шоломей, А. М. Шульган
Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МОЗ Украины

Природноочаговые инфекции остаются одними из самых актуальных проблем в системе эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями в странах Евразии. Среди этих инфекций Лайм-боррелиоз (ЛБ) — одно из наиболее распространенных заболеваний.

В Украине, несмотря на самый низкий в Европе уровень заболеваемости Лайм-боррелиозом (что связано, в основном, с низким уровнем лабораторной диагностики), тенденция к постоянному росту случаев болезни свидетельствует об актуальности этой инфекции. Официальная регистрация ЛБ в Украине была введена в 2000 г. За период 2000–2008 гг. количество выявленных больных возросло с 58 до 644, а интенсивный показатель заболеваемости с 0,12 до 1,39 на 100 тыс. населения. По состоянию на начало 2009 г. официально зарегистрировано 2342 случая ЛБ на территории всех административных областей и АР Крым.

Цель настоящей публикации: оценка состояния изучения Лайм-боррелиоза в Украине.

Материалы и методы. Иксодовых клещей собирали на стандартный флаг в мае-июле 2003–2008 гг. Наличие боррелий в иксодовых клещах (5052 экз. *I. ricinus*, 3425 экз. *D. reticulatus*) определяли методом темнопольной микроскопии, антигена — в НРИФ. Мелких млекопитающих отлавливали живоловками в апреле-октябре 2006–2008 гг. Сыровотки крови и вытяжки из сердец животных (1988 экз.: 1931 *Rodentia* и 57 *Insectivora*) исследовали в НРИФ с использованием антигена из штамма *B. afzelii* Ip-21 (НДИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН). Наличие антител классов IgM и IgG в сыворотках крови больных (3789) и здоровых (7281) людей, лиц из группы профессионального риска (460) выявляли методами НРИФ (RIDA Флюорит, Гамбург, Германия) и ИФА (Omnix, Санкт-Петербург, Россия) с помощью стандартных диагностических тест-систем.

Результаты. Распространение ЛБ в Украине совпадает с естественной средой обитания европейского лесного клеща *I. ricinus* L. Оптимальными для существования и поддержки очагов ЛБ являются природные условия Полесья, лесостепи и области Украинских Карпат, где сформированы очаги массового размножения этого вида. В Степи *I. ricinus* преобладает в отдельных биотопах восточных областей, в Крыму — в лесной части Крымских гор. Средний уровень зараженности клещей *B. burgdorferi* s. l. колебался от 7,0% в Степи до 11,3% в зоне Полесья, достигая в отдельных биотопах 25,0%. Антиген боррелий содержали также 5,5% клещей *D. reticulatus* Fab., собранных в Полесье, что свидетельствует о возможнос-

ти существования здесь двухвекторных (*I. ricinus* и *D. reticulatus*) природных очагов ЛБ. Природная зараженность боррелиями была выявлена также у клещей *I. trianguliceps* (И. А. Акимов).

Обследованные микромаммалии принадлежали к 9 видам 4 семейств: *Microtidae*, *Muridae*, *Muscardinidae* и *Soricidae*. Сероположительными по *B. burgdorferi* s. l. были шесть видов мелких млекопитающих: *Apodemus flavicollis* Mart., *Myodes (Clethrionomys) glareolus* Sch., *Microtus arvalis* Pal., *A. Agrarius* Pal., *Sorex araneus* L., а также представитель синантропного вида — *Mus musculus* L. Антитела были обнаружены в среднем у 7,9% животных. Самый высокий уровень сероположительности выявлен у *M. arvalis* (11,3%) *M. glareolus* (10,8%), *A. sylvaticus* (7,7%) и *A. agrarius* (7,5%).

В среднем у 34,3% (максимально 70%) здорового населения Украины и 45% лиц из группы профессионального риска выявляли антитела против возбудителей ЛБ. Наивысший уровень сероположительности выявлен в лесостепи (41,4%), в Полесье и Карпатах он был ниже — 33,4% и 32,5% соответственно и минимальным в Степи — 29,2%. В группе профессионального риска максимальный уровень сероположительности (53,5%) определен в Украинском Полесье.

Лайм-боррелиозом в Украине болеют лица всех возрастных групп — от 2 до 83 лет. Для клинического течения ЛБ характерны общепаразитарный синдром (43,3%), наличие эритемных (70,2%) и безэритемных форм с наиболее частым вовлечением в инфекционный процесс опорно-двигательного аппарата (24,6%) и нервной (26,2%) системы, а также поражение сердечно-сосудистой системы (8,1%). Основными эпидемиологическими характеристиками ЛБ в Украине являются: значительная урбанизация очагов (67,3% зарегистрированных больных составляют жители больших и малых городов), преимущество (51,6%) в структуре заболевших людей трудоспособного возраста (31–60 лет) и женщин (55,8%), длительный (6–7 месяцев) эпидемический сезон, манифестация случаев ЛБ в зимний период (18,3%), высокий процент (29,8%) безэритемных форм, развитие микст-инфекции «иксодовые клещевые боррелиозы-клещевой энцефалит» (7,1%). Новой проблемой инфекционной патологии в Украине является выявление случаев микст-инфицирования населения возбудителями ЛБ и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ).

Обсуждение. Представленные данные свидетельствуют, что Лайм-боррелиоз столь же распространен и актуален в Украине как и в других европейских странах и имеет аналогичные эко-

лого-эпидемиологические характеристики. Основным переносчиком *Borrelia burgdorferi* s. l. является *I. ricinus*. К потенциальным резервуарным хозяевам боррелий можно отнести грызунов 6 видов. Среди них как *M. glareolus* и *A. flavicollis*, которым принадлежит ведущая роль в циркуляции боррелий в Европе, так и *A. sylvaticus*, *A. agrarius*, *M. arvalis* и *M. musculus*. Спектр главных клинических проявлений ЛБ включает большинство известных признаков: от мигрирующей эритемы и общепаразитарного синдрома до поражений опорно-двигательной, нервной и сердечно-сосудистой систем. Значительные масштабы распространения и высокий эпидемический потенциал существующих в Украине природных очагов Лайм-

боррелиоза проявляются постоянным ростом заболеваемости среди жителей всех регионов. Заметное увеличение зарегистрированных случаев ЛБ в течение последних лет в определенной мере связано с улучшением лабораторной диагностики в стране. Однако в целом этот процесс соответствует тенденции роста заболеваемости ЛБ и другими природно-очаговыми инфекциями в мире. Сегодня, даже на основе полученных далеко не полных данных, мы можем утверждать, что угроза инфицирования людей ЛБ существует на всей территории Украины. Актуальность дальнейших углубленных исследования ЛБ в Украине для усовершенствования эпидемиологического надзора за этой инфекцией очевидна.

СОВРЕМЕННАЯ ЭКОЛОГО-ПАЗИТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПРИРОДНООЧАГОВЫМ КЛЕЩЕВЫМ ИНФЕКЦИЯМ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Т. Г. Хазова, Е. В. Козарь, Г. М. Данчук, Е. П. Замятина
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», Красноярск

Красноярский край отличается наибольшей степенью эпидемического проявления природных очагов клещевых инфекций в Центральной Сибири, в крае широко распространены актуальные природно-очаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами: вирусный клещевой энцефалит (КЭ), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), клещевой риккетсиоз (КР). На территории Красноярского края среди клещевых инфекций преобладает КЭ и составляет 62,1 %, ИКБ — 26,4 %, КР — 11,5 %. Основными представителями фауны, имеющими эпидемиологическое значение в резервации и передаче человеку возбудителей КЭ, ИКБ, КР и туляремии являются клещи *Ixodes persulcatus* (Schulze), *Dermacentor nuttalli* (Olen) и *Haemaphysalis concinna* (Koch.).

На территории края проводятся наблюдения за состоянием паразитарных систем клещевых инфекций на 9 стационарах. Учеты численности иксодовых клещей, грызунов, личинок и нимф клещей на них проводились ежедекадно общепринятыми зоолого-паразитологическими методами. Индикация возбудителей КЭ проводилась иммуноферментным методом (ИФМ) и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Для индикации возбудителей ИКБ использовался метод темнопольной микроскопии содержимого кишечника клещей и метод ПЦР. Возбудители КР идентифицировались методом реакции иммунофлюоресценции (РИФ) и методом ПЦР. Зараженность клещей возбудителями туляремии определяли по общепринятой схеме. Параллельно проводилось генотипирование возбудителей

инфекций в клещах, собранных нами на территории Красноярского края совместно с научными сотрудниками ФГУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций».

Численность клещей *I. persulcatus* на территории Красноярского края подвергнута существенным колебаниям. По результатам многолетнего мониторинга состояния природных очагов КЭ и ИКБ на стационаре, расположенном в зоне высокого риска заражения, в лесостепной западной зоне (Ачинск, Заталовка) в 1999–2008 г.г. средне-сезонный показатель численности клещей колебался в пределах 10,2 — 26,6 клещей на 1 км, в среднем 15,9. Максимальный показатель составил 69,5 клещей на 1 км. Уровень вирусофорности *I. persulcatus* колебался от 0,8 до 3,6 %, в среднем за 10 лет составил 2,7 %. Зараженность клещей боррелиями составляла 2,5–17 %, в среднем 9,3 %, численность грызунов находилась в пределах 3,1–5 на 100 ловушко-суток, в среднем 3,8. Средний относительный показатель заболеваемости КЭ составил 33,9, ИКБ — 5,3.

На стационаре, расположенном в зоне низкого риска КЭ в зоне степной Минусинской котловины, в 1999–2008 г.г. уровни параметров паразитарной системы значительно ниже, средне-сезонный показатель численности клещей колебался в пределах 4,4–12,2, средний — 8,6 клещей на 1 км. Уровень вирусофорности *I. persulcatus* колебался от 0 до 3,6 %, в среднем за 10 лет составил 1,8 %. Зараженность клещей боррелиями составляла в среднем 4,9 %. Средние показатели заболеваемости КЭ — 3,6, ИКБ 3,1. В данной зоне наблюдаются

высокие уровни паразитологических показателей природного очага КР, средний показатель заболеваемости за 1999–2008 гг. составил 47,8, численность клещей *D. nuttalli* — 3,1, зараженность клещей риккетсиями 9,8%. Результаты наблюдений на стационарах используются для составления прогнозов, районирования территорий по степени риска заражения КЭ, ИКБ, КР.

Исследованиями установлена инфицированность иксодовых клещей *I. persulcatus* вирусом КЭ (3 генотипа), боррелиями двух видов: *B. afzelii* и *B. garinii*. Из всех трех массовых видов иксодовых клещей, собранных на юге края, гентипированы 5 видов риккетсий: *Rickettsia sibirica*, *Rickettsia* sp. DnS 14, *Rickettsia* sp. DnS 28, *R. heilongjiangensis* генотипированы в клещах *D. nuttalli* и *H. concinna*. *Candidatus Rickettsia tarasevichiae* и *Rickettsia* sp. AT-1 связаны только с клещами *I. persulcatus*. Возбудитель туляремии *Francisella tularensis* выделен от трех массовых видов иксодовых клещей в очаге туляремии Каратузского района.

Нами установлена микстинфицированность иксодовых клещей в природных очагах трансмиссивных инфекций. Микстинфицированность возбудителями КЭ+ИКБ выявлена в 2,8±0,2%, в клещах *I. persulcatus*. В меньшей степени распространена микстинфицированность иксодовых клещей возбудителями КЭ+КР, КР+ИКБ и *Francisella tularensis* и *R. Sibirica*.

Антропогенная трансформация ландшафтов (строительство Богучанской ГЭС и др.), потепле-

ние климата приводят к расширению очаговой территории КЭ и ИКБ в северные районы края, с середины девяностых годов резко увеличилось число заражений этими инфекциями в Богучанском районе. Впервые отмечены единичные случаи заражений ИКБ в Кежемском районе, КЭ в Турханском районе.

В окрестностях г. Красноярск расположены природные очаги высокого риска заражения КЭ, в том числе территории, на которых происходит заражения тяжелыми формами КЭ, ежегодно регистрируются случаи летальных исходов. На железнодорожных станциях западного направления в пригороде Красноярск (Рябинино, Снежница и др.), за последние 10 лет зарегистрировано 8 случаев заражений КЭ с летальным исходом. Эти факты свидетельствуют о циркуляции на определенной очаговой территории патогенных штаммов вируса, которые могут быть отнесены к 1 генотипу. Исследованиями установлено, что на территории Красноярского края преобладает Урало-Сибирский (третий) генотип вируса.

Объем профилактических мероприятий, в том числе противоклещевых обработок в крае в последние годы увеличивается с 367 га в 2004 г. до 1258 га в 2009 г.

Функционирующие в Красноярском крае стационары для мониторинга природноочаговых инфекций позволяют обоснованно прогнозировать уровни заболеваемости, оптимизировать профилактические мероприятия.

ГРАДАЦИЯ ТЕРРИТОРИИ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО УРОВНЯМ РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЮДЕЙ КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

И. В. Кормиленко, Г. Т. Айдинов, М. М. Швагер

ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области», г. Ростов-на-Дону

В структуре клещевых природно-очаговых инфекций в Ростовской области ведущая роль сегодня принадлежит Крымской геморрагической лихорадке (КГЛ), природный очаг которой начал формироваться в северной зоне в 1963 году, когда были выявлены первые случаи заболевания. Начиная с 2001 г. границы природного очага расширяются на восточно-степную зону области. Случаи заболеваний лихорадкой Ку (ЛКу) были зарегистрированы на трех территориях области с 1995 по 2001 годы. Наша область относится к благополучным территориям по иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ), так как отсутствует официальная регистрация органами здравоохранения случаев болезней, этиологически связанных с возбудителями ИКБ. Однако в биотопозах нашего региона имеется достаточное

количество теплокровных животных, способных выполнять функции доноров и реципиентов инфекционного агента в природном очаге и переносчиков, обладающих гематофагией и способностью к последующей трансмиссивной передаче. Такому биологическому разнообразию не препятствует комплекс ландшафтных и биоценологических условий.

Целью настоящего исследования явилась дифференциация территории области по уровням риска заболеваемости клещевыми инфекциями по результатам ретроспективного анализа заболеваемости, с учетом территориального распространения основных переносчиков и данных лабораторных исследований.

Материалы и методы. При проведении этой работы были использованы некоторые принци-

пы подобной оценки в отношении других инфекций (Л. Е. Некрасова, 2003). Оценка территории по КГЛ проходила в несколько этапов: анализ заболеваемости, анализ распространения и численности основного переносчика КГЛ — клеща *Hyalomma marginatum marginatum*, анализ результатов лабораторных исследований клещей, носителей вируса КГЛ (птицы, млекопитающие) и сывороток крови доноров и животноводов, а также сельскохозяйственных животных — крупного рогатого скота (КРС), мелкого рогатого скота (МРС), лошадей. Оценка территории по ЛКу проходила в два этапа: ретроспективный анализ заболеваемости и лабораторных исследований. Оценка территории по ИКБ по распространению основного переносчика и результатам лабораторных исследований. Лабораторные исследования проводились специалистами эпидотдела ФГУЗ «РостНИПЧИ» Роспотребнадзора и лабораториями особо опасных инфекций и вирусологии ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» (Айдинов Г. Т., 2007, Москвитина Э. А., 2007).

Результаты и обсуждение. Комплексная оценка территории Ростовской области по уровням риска заражения людей КГЛ ранее не проводилась. На первом этапе проводился анализ заболеваемости КГЛ с 1963 по 1999 годы и в современный период (2000–2008 гг.). Эндемичными по КГЛ считаем те территории, где были зарегистрированы случаи заболевания среди населения. С начала регистрации КГЛ в области, эндемичными стали 33 территории, причем 16 из них прибавились после 2000 года.

Градации заболеваемости КГЛ «прошлого» первого периода: максимальная (от 50 и выше), высокая (от 15 до 50), средняя (от 5 до 15), низкая (от 1 до 5). Мы назвали эти территории «дремлющей» частью природного очага КГЛ в области (Лебедев А. Д., 1977).

В результате анализа заболеваемости второго «современного» периода выделены территории по опасности — «максимальная» (с числом заболевших от 10 и выше), «средняя» (число заболевших от 3 до 9) и «низкая» (число заболевших 1–2).

При анализе современного периода особое внимание уделялось территориям, где заболеваемость регистрировалась в оба периода, что выявило вовлечение в эпидпроцесс не только «новых», ранее свободных от КГЛ территорий и «пробуждение дремлющей» части природного очага.

На втором и третьем этапах определялся природный потенциал территории — уровень эпизотической активности.

На втором этапе проводился анализ территориального распространения основного переносчика КГЛ — клеща *H. m. marginatum*, в результате которого определены районы области с низкими (0,01–1,0), повышенными (1,1–3,0) и высокими (3,1 и более) показателями численности.

На третьем этапе анализ лабораторных исследований биопроб (клещи, птицы, млекопитающие) и сывороток крови доноров и сельскохозяйственных животных (КРС, МРС, лошади).

Результаты анализа второго и третьего этапов были нанесены на карту области, с градацией районов по заболеваемости. Таким образом, были выделены 3 группы территорий — «опасные или высокого риска», «потенциально опасные или среднего риска» и «относительно благополучные или низкого риска».

В группу «опасные», отнесены 19 административных территорий, где в настоящее время регистрируется заболеваемость, отмечены высокие или повышенные показатели численности переносчиков и выявлены антигены возбудителя КГЛ из биопроб или антитела из сывороток крови. Внутри эту группу мы сочли необходимым разделить на подгруппы по количеству больных на «максимальная» (8 территорий), «средняя» (6 территорий) и «низкая» (5 территорий).

К «потенциально опасным» отнесены 14 административных территории, где заболеваемость КГЛ в настоящее время не регистрируется, но имела место в «прошлый» период. Показатели численности *H. m. marginatum* — повышенные или низкие. На некоторых территориях положительные лабораторные находки. Градацию на подгруппы не проводили, на наш взгляд она не целесообразна, т.к. в «современный» период 7 административных территорий перешли из этой категории в группу «опасные».

«Относительно благополучными» мы считаем 21 территорию, где имеются только переносчики — клещи *H. m. marginatum* с низкими показателями их численности.

Заболеваемость лихорадкой Ку регистрировалась на трех территориях области с 1995 по 2001 годы в г. Ростове-на-Дону, Сальском и Песчанокском районах. За период с 1998 г по 2000 г. и в 2008 г. антиген *Coxiella burnetii* был обнаружен в 23 районах, из них 3 территории, где регистрировались заболевания ЛКу и положительные лабораторные находки отнесены к группе «опасные или высокого риска», 19 территорий, где регистрировались только положительные лабораторные находки отнесены нами к группе «потенциально опасные или среднего риска», остальные 32 территории области отнесены к группе «относительно благополучные или низкого риска».

Территории риска по заболеваемости ИКБ, мы разделили на две группы: «потенциально опасные или среднего риска» — 14 территорий, где регистрируется основной переносчик ИКБ — клещ *Ixodes ricinus* и выделены *Borrelia sp.* генотипа *B. afzelii*, к группе «относительно благополучные или низкого риска» отнесены 14 территорий области, где регистрируется клещ *Ixodes ricinus*.

Таким образом, на основании ретроспективного анализа заболеваемости и природного потенциала территории проведена дифференциация Ростовской области по уровням риска заболеваемости клещевыми инфекциями и определены три основные группы — «опасные», «потенциально опасные» и «относительно благополучные», для организации комплекса профилактических мероприятий.

ИКСОДОВЫЕ КЛЕЩИ-ПЕРЕНОСЧИКИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

А. В. Косицина¹, Т. П. Панамарева¹, Р. Н. Подолько²

¹ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Амурской области»

² ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия»

Среди природноочаговых инфекций, регистрируемых на территории Амурской области, инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, принадлежит одно из ведущих мест. Удельный вес инфекций, передающихся клещами в общей структуре природноочаговых инфекций составляет ежегодно от 40 % до 80 %. За период 2004–2008 гг. в области зарегистрировано 429 случаев инфекций, передающихся клещами (таблица 1).

Поскольку резервуарами и переносчиками данных инфекции служат иксодовые клещи, изучение фауны, численности, репродуктивной и алиментарной активности, миграционных процессов и фенологии клещей представляет непосредственный интерес.

Амурская область один из самых своеобразных фаунистических районов Дальнего Востока. В пределах ее территории соприкасаются границы трех видов фаун: восточно-сибирской, маньчжурской и монголо-даурской. Помимо этого, природные условия области весьма разнообразны: от безлесных лугов пространства Зейско-Буринской равнины и долинных широколиственных лесов на юге, до светлехвойной тайги и мощной высокогорной системы Станового хребта на севере, в предгорьях которого находится обширные заболоченные пространства.

Для проведения энтомологических наблюдений в Амурской области определены три ландшафтно-географические зоны, каждая из которых представляет собой комплекс наиболее типичных ландшафтно-экологических характеристик. На территории указанных зон выбраны пункты многолетних наблюдений, в местах, типичных для обитания носителей и переносчиков природно-очаговых инфекций. Стационарные участки

располагаются на территориях Бурейского, Свободненского, Мазановского, Михайловского, Архаринского и Благовещенского районов, площадь каждого составляет 50 км². В зависимости от характера обследуемой территории и экологических особенностей клещей применяют различные способы их сбора и учета.

По данным энтомологических наблюдений установлено, что из 4-х видов иксодовых клещей, обитающих в Амурской области, в последнее время регистрируются только 3 вида *Ixodes persulcatus*, *Haemaphysalis concinna*, *Dermacentor silvarum*. Вид *Haemaphysalis japonica* не обнаруживается многие годы. Распространение клещей по ландшафтно-географическим зонам неодинаково в различные временные периоды. Так ранней весной доминируют клещи *Ixodes persulcatus*, затем к началу лета появляются *Dermacentor silvarum*, *Haemaphysalis concinna* встречается как сопутствующий вид.

Ежегодно активность клещей начинается в марте-апреле, пик активности клещей приходится на 4 декаду мая и 1–2 декаду июня, что подтверждается данными по присасываниям клещей, затем численность резко снижается, однако единичные паразиты попадают до конца октября.

Анализ результатов лабораторных исследований клещей показал достаточно широкую циркуляцию в природе возбудителей клещевого энцефалита, вирусофорность колеблется от 0,21 % в 2007 году до 1,9 % в 2003 году.

Основная роль в природных очагах боррелиоза в Амурской области принадлежит иксодовым клещам *I. persulcatus*, о чем свидетельствует высокая частота обнаружения боррелий (от 16 до 41 %).

Таблица 1

Динамика заболеваемости инфекциями, передающимися иксодовыми клещами в Амурской области за период 2004–2008 гг.

Нозологические формы	годы									
	2004		2005		2006		2007		2008	
	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.
Клещевой энцефалит	1	0,11	7	0,78	2	0,23	2	0,23	1	0,12
Клещевой риккетсиоз	56	6,25	69	7,70	84	9,46	114	12,84	69	7,94
Клещевой боррелиоз	2	0,22	2	0,22	8	0,90	4	0,45	8	0,92

Инфицированность риккетсиями отмечается у всех видов клещей обитающих в Амурской области, что способствует активной передаче данной инфекции и высокой заболеваемости населения, ежегодно превышающей российские показатели в 5-15 раз. Ареал возбудителя риккетсиоза охватывает территорию всей области, что подтверждается регистрацией заболеваемости риккетсиозом во всех районах.

Важнейшая роль в поддержании природных очагов инфекции принадлежит грызунам, численность которых на всей территории Приамурья весьма велика и практически все виды грызунов являются прокормителями иксодовых клещей.

Наличие таких компонентов как переносчики, возбудители и носители обуславливают функционирование на территории Амурской области стойких природных очагов клещевого энцефалита, Лайм боррелиоза и риккетсиоза и даже при качественном изменении активности очагов, постоянно сохраняется повышенная опасность заражения населения этим инфекциями. Только своевременное выявление изменений в условиях развития эпизоотического процесса позволит обеспечить разработку (коррекцию) соответствующих ситуации мероприятий по профилактике и борьбе с инфекциями, передающимися иксодовыми клещами.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ НА ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТЕ РОССИИ

Ю. Н. Каськов, С. Д. Кривуля*, Ю. И. Подкорытов, С. С. Сурикова

Управление Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту, Москва

* ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту», Москва

Российские железные дороги (кроме Калининградской и Сахалинской) характеризуются экстерриториальностью. Отдельные железные дороги, каждая из которых является филиалом ОАО «Российские железные дороги», проходят по административным территориям нескольких субъектов Российской Федерации. В обеспечении деятельности железнодорожного транспорта России занято около 1,2 млн. человек. Работники отдельных участков железных дорог проживают на территориях различных административных образований Российской Федерации. Объекты хозяйственной деятельности на конкретной территории (водоснабжение, природопользование и пр.) являются общими, как для местного населения, так и для железнодорожников. При этом многие работы по обслуживанию путевого хозяйства железных дорог проводятся на территориях эндемичных по природноочаговым инфекциям.

С целью изучения современного состояния эпидемиологической ситуации по природноочаговым болезнями на объектах железнодорожного транспорта проведен эпидемиологический анализ данных статистической отчетности («Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», Форма № 2) Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту за 2005–2008 годы.

Результаты анализа свидетельствуют, что среди работников железнодорожного транспорта ежегодно регистрируются заболевания при-

родноочаговыми инфекциями. По некоторым из них за последние годы отмечается тенденция к снижению заболеваемости (табл. 1).

От общего количества зарегистрированных по сети железных дорог Российской Федерации за 2005–2008 годы природноочаговых болезней среди работников железнодорожного транспорта наибольшая доля приходится на геморрагическую лихорадку с почечным синдромом ($39,0 \pm 10,2\%$) и клещевой боррелиоз ($32,4 \pm 8,5\%$), в меньшей степени — клещевой весенне-летний вирусный энцефалит ($10,7 \pm 2,0\%$) и псевдотуберкулез ($12,7 \pm 6,0\%$). При этом существенного снижения уровня заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом за последние годы не отмечается. По другим природноочаговым болезням в основном регистрируется спорадическая заболеваемость (табл. 2).

Вопросы профилактики природноочаговых инфекционных болезней в современных условиях должны решаться с учетом происходящих социально-экономических преобразований в Российской Федерации. Прежде всего, необходимо совершенствовать систему планирования вакцинопрофилактики природноочаговых инфекций среди определенных групп населения. Этому во многом способствует получение данных регулярного и полного мониторинга эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по природноочаговым инфекциям на конкретной административной территории, с учетом данных о сочетанности природных очагов (В.К. Ястребов). Результаты

идентификации и изучения выделенных культур возбудителей заболеваний, а также анализ особенностей их эпидемического проявления на территории позволят принимать более целенаправленные и экономичные меры по профилактике природноочаговых инфекционных болезней в условиях эпизоотолого-эпидемиологического неблагополучия. При этом в системе профилактики природноочаговых инфекций по-прежнему

играет существенную роль санитарно-просветительная работа среди населения по предупреждению заболеваний.

Таким образом, решение вопросов профилактики природноочаговых инфекционных болезней на железнодорожном транспорте во многом зависит от качества взаимодействия органов и учреждений Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту с соответствующими ор-

Таблица 1

Показатели заболеваемости работников железнодорожного транспорта природноочаговыми инфекциями по сети железных дорог России за 2005–2008 годы

Нозологические формы	На 100 тыс. железнодорожников				
	2005	2006	2007	2008	В среднем за 2005–2008 (M±d)
Туляремия	0,77	0,00	0,15	0,15	0,27±0,35
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	8,69	8,23	6,54	9,38	8,21±1,21
Клещевой весенне-летний энцефалит	2,69	2,85	2,15	1,54	2,31±0,59
Клещевой боррелиоз	7,69	6,38	9,23	4,61	6,98±1,96
Псевдотуберкулез	5,61	3,00	1,69	1,38	2,92±1,93
Лептоспироз	1,46	0,46	0,62	0,38	0,73±0,50
Бешенство	0,08	0,00	0,00	0,00	0,02±0,04
Укусы, ослюнения, оцарапывания животными	224,01	187,79	195,02	190,56	199,35±16,71
в т.ч. дикими животными	1,46	0,92	1,00	0,92	1,08±0,42
Лихорадка Ку	0,15	0,38	0,15	0,08	0,19±0,13

Таблица 2

Доля случаев заболеваний работников железнодорожного транспорта природноочаговыми болезнями от общего количества зарегистрированных по сети железных дорог России за 2005–2008 годы

Нозологические формы	Доля случаев заболеваний железнодорожников отдельными нозологическими формами (%)				
	2005	2006	2007	2008	В среднем за 2005–2008 (M±d)
Туляремия	2,8	0,0	0,8	0,9	1,1±1,2
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	32,0	38,6	31,8	53,5	39,0±10,2
Клещевой весенне-летний энцефалит	9,9	13,4	10,5	8,8	10,7±2,0
Клещевой боррелиоз	28,3	29,9	44,9	26,3	32,4±8,5
Псевдотуберкулез	20,7	14,1	8,2	7,9	12,7±6,0
Лептоспироз	5,4	2,2	3,0	2,2	3,2±1,5
Бешенство	0,3	0,0	0,0	0,0	0,07±0,15
Лихорадка Ку	0,6	1,8	0,8	0,4	0,9±0,6
Всего:	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

ганами и учреждениями Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации. В целях совершенствования данной системы взаимодействия вопросы профилактики природноочаговых инфекционных болезней на железнодорожном транспорте должны быть отражены в соответствующих комплексных планах субъектов Рос-

сийской Федерации. Получение информации по эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по природноочаговым инфекциям на конкретной административной территории и взаимообмен имеющейся информацией позволят повысить качество проводимых профилактических мероприятий.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ ПРИ АНТРОПОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА БИОСФЕРУ

И. В. Корабельников

ФГУП «Дезинфекция», г. Сыктывкар «Роспотребнадзора»

Целью нашего исследования является изучение распространения природноочаговых болезней с учетом антропогенного воздействия на окружающую среду. Проведен анализ доступной литературы по вопросам распространения природноочаговых заболеваний и материалов изменения биотеносов в ходе хозяйственной деятельности.

Учение о природной очаговости инфекционных болезней было создано Е. И. Павловским в конце тридцатых годов прошлого века, когда не отмечалось столь интенсивного воздействия на природу, которое наблюдается в настоящее время. Сущность его заключается в открытии феномена эволюционно сформировавшегося природного очага болезни, в котором циркуляция возбудителей в популяциях диких животных-хозяев осуществляется неопределенно долго, независимо от вмешательства человека.

Оценивая роль антропогенных факторов в эволюции биогельминтозов, необходимо помнить высказывание Е. И. Павловского о том, что: «Каким бы видоизменением не подвергались природные очаги болезней, все же выявляются стержневые биотические факторы, обуславливающие существование таких очагов на природных территориях».

С учетом современного развития науки можно констатировать, что природный очаг является вариантом биогеоценоза, в котором биотические и абиотические факторы находятся во взаимосвязи и взаимозависимости.

В результате хозяйственной деятельности нарушается естественное природное равновесие в экосистемах. Вырубка леса, лесные пожары, осушение болот приводят к смене видового и возрастного состава растительного сообщества. Смена видового состава леса, в свою очередь, приводит к изменению почвенного покрова и животных сообществ, что вызывает появление ранее не характерных для данной территории живых организмов. В последние годы все большую

актуальность приобретает проблема распространения вирусного клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза.

В лесах Республики Коми обитают несколько видов клещей, в том числе и иксодовые, являющиеся переносчиками указанных природноочаговых заболеваний. В результате лесозаготовительных работ и пожаров хвойные леса сменяются лиственными, сформированными преимущественно березой и осинкой. Изменение видового состава леса влияет на развитие различных мелких млекопитающих, являющихся основными переносчиками клещей.

Увеличение площадей мелколиственных лесов и вырубок под влиянием хозяйственной деятельности человека приводит к формированию травянисто-кустарничного покрова, что способствует интенсивному распространению грызунов и других мелких млекопитающих, которые являются основными прокормителями различных видов клещей.

Восстановление лесов происходит в несколько этапов и длительно по времени. Концепция «природовосстановления» опирается, помимо принципа системности, также и на представление о восстановительном процессе как сукцессии, т.е. последовательной смене стадий различных видов травяных, кустарниковых сообществ и в конечном итоге различных видов лесов. Вначале на месте бывших хвойных лесов восстанавливается травяной покров и кустарники, затем в местах вырубок возобновляется лес с преобладанием лиственных пород, и спустя сорок-пятьдесят лет происходит увеличение хвойного подроста. И только по прошествии около 200 лет происходит окончательное восстановление хвойных пород после рубок и другого воздействия. На примере Республики Коми видно, что хвойные леса постепенно замещаются лиственными лесами. В связи с интенсивной лесозаготовкой за двадцатилетний период площади хвойных лесов умень-

шились на 644 тыс.га и при этом площади лиственных лесов увеличились на 420 тыс.га. Почти в три раза возросли площади, занятые молодыми и средневозрастными древостоями.

Для прогнозирования распространения природноочаговых заболеваний на длительный период необходимо обладать сведениями о лесовосстановлении после антропогенного воздействия.

По данным гидрометслужбы в Республике Коми в результате техногенного воздействия происходит повышение среднегодовой температуры воздуха, главным образом за счет потепления зимнего периода и сокращения периода с температурами ниже 10 градусов. Эти климатические изменения создают благоприятные условия перезимовки клещей и росту численности в весенне-летний период. За сорокалетний период отмечается миграция клещей из южных районов Республики на 150–200 км на север, на наш взгляд этому способствуют три основные причины: интенсивная вырубка, смена хвойных лесов на лиственные и изменение климата.

Выводы:

1. Интенсивное освоение лесных ресурсов и смена хвойных пород на лиственные, климатические изменения приводят к распространению клещей из южных районов на север Республики Коми на 150–200 км.
2. Для предупреждения распространения природноочаговых заболеваний необходимо обеспечить постоянный эпизоотологический контроль и на его основе разработку необходимых профилактических мероприятий.
3. При долгосрочном прогнозировании эпидемиологической ситуации по природноочаговым заболеваниям, передающимся через клещей, необходимо учитывать изменения климата и разнообразие видового состава леса, восстанавливаемого на месте рубок, пожаров и другого антропогенного воздействия.
4. Проблема распространения природноочаговых инфекций на территории Республики Коми требует дальнейшего изучения.

ТРАНСМИССИВНЫЕ ПРИРОДНООЧАГОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

*И. П. Салдан, У. В. Калинина, Е. Н. Черкашина
Управление Роспотребнадзора по Алтайскому краю*

Алтайский край расположен на юге Западной Сибири. Территория края отличается большим разнообразием рельефа, климата, ландшафтно-географических условий, флоры и фауны, в соответствии с которыми территория края подразделяется на три ландшафтно-географические зоны: степную, лесостепную, предгорную. Разнообразие природных условий края, его месторасположение, а так же богатство фауны в видовом отношении (более 50 видов мелких млекопитающих, 17 видов иксодовых клещей) определяют набор форм природно-очаговых трансмиссивных инфекций — клещевой вирусный энцефалит, сибирский клещевой тиф, иксодовый клещевой боррелиоз.

Наиболее распространенным на территории Алтайского края является сибирский клещевой тиф (далее СКТ) — 91 % от общего числа трансмиссивных заболеваний.

На территории края было выявлено свыше 1500 природных очагов СКТ.

Заболеемость сибирским клещевым тифом в Алтайском крае регистрируется с 1942 года. Анализируя заболеваемость за 1942–2006 годы, отмечаем, что в первые годы регистрации она была не высокой (в 1942 году — 3), первый очаг зарегистрирован в Смоленском районе, но затем число случаев увеличивалось (в 1954 году — 443, в 2000 году — 1360, в 2006 году — 720). Рост заболеваемости можно связать с активными миграционными процессами в стране в начале пятиде-

сятых годов, значительным контактом сельского населения с клещами, увеличением численности клещей рода Дермацентор и их зараженности риккетсиями Сибирика и, конечно же, улучшением лабораторной диагностики.

Для оценки состояния природных очагов СКТ в 2001 году было проведено вирусологическое исследование 8843 клещей рода Дермацентор, собранных в 43 районах края. В 28 районах (из 67 территорий) установлена высокая зараженность клещей рода Дермацентор риккетсиями Сибирика (1970 — 1,0; 1980 — 0,72; 2001 — 1,4).

Индивидуальная зараженность клещей р. Derma-center риккетсиями Сибирика обусловлена значительным числом прокормителей (диких млекопитающих, птиц, грызунов (мыши, полевки) и домашних животных (коровы, овцы, козы, лошади) и их миграцией.

Кроме СКТ на территории Алтайского края регистрируется клещевой вирусный энцефалит (далее КВЭ). Удельный вес лиц заболевших КВЭ составляет 6 % от общего числа трансмиссивных заболеваний.

Первые наиболее достоверные сообщения о наличии КВЭ в Алтайском крае относятся 1942 к году, когда вирусологи П.А.Петрищева и В.В. Крыжановская, работавшие в районе Телецкого озера, выделили вирус из крови марала. В 1950 году врач-невропатолог Новикова в двух смежных районах (Майминском и Шебалинском)

в Горно-Алтайской области наблюдала несколько случаев заболевания, сходного по симптомам с КВЭ. В 1954 году профессор Куимов в Горно-Алтайске констатировал наличие клинически выраженных форм клещевого энцефалита. С этого же года по Алтайскому краю устанавливается обязательная регистрация всех случаев заболевания КЭ.

В этот период интенсивно изучались особенности экологии клещей *Ix. persulcatus*, круг их хозяев, была установлена спонтанная зараженность этих клещей вирусом клещевого энцефалита. В процессе проводимых энтомологических наблюдений за природными очагами КЭ на 3-х стационарах Алтайского края (гг. Барнаул, Бийск, Рубцовск) было установлено мозаичное расположение природных очагов КЭ (предгорная и лесостепная зоны), напряженность которых поддерживается на высоком уровне значительным числом прокормителей клещей (грызунов, диких и домашних животных — клещи обнаружены на 29 видах животных). Установлено, что на сегодняшний день 40 районов края и окрестности 6 городов являются территориями с высокой и средней эндемичностью по клещевому энцефалиту.

Ежегодно на наличие вируса КВЭ исследуются клещи разных видов, собранные в разных территориях и ежегодно выделяется от 15 до 200 штаммов вируса. В последние годы все чаще отмечается выявление вируса КЭ в клещах *Dermacentor*, традиционно считавшегося переносчиком возбудителей КСТ. Циркуляция высоковирулентных штаммов вируса КВЭ подтверждается регистрацией тяжелых форм заболевания (37% — 47%).

Заболеваемость КВЭ в Алтайском крае, как и по РФ, в последние 10 лет имеет тенденцию к снижению, в тоже время за период 1997-2004 г. г. показатели заболеваемости КЭ в Алтайском крае превышали показатели РФ в 1,4–1,2 раза. С 2005 г. показатель заболеваемости по Алтайскому краю на уровне РФ (1,9).

Снижение заболеваемости населения КВЭ обусловлено проводимым комплексом противоэпидемических мероприятий (акарицидные обработки эндемичных территорий, иммунизация, серопротекция, организационно-методическая работа) и нестабильными климатическими условиями.

В меньшей степени на территории края регистрируется заболеваемость иксодовым клещевым боррелиозом (далее ИКБ) (3%). В Алтайском крае ИКБ начал регистрироваться с 1993 года. За 10 лет зарегистрировано свыше 200 больных в различных районах лесостепной и предгорной зон.

Природные очаги ИКБ совпадают с очагами КВЭ, имеют общего переносчика и прокормителей. Среди 8 видов клещей рода *Ixodes* исследованы на боррелии только клещи рода *Ix. persulcatus* — пораженность их боррелиями составляет от 15 до 25%.

О циркуляции возбудителя клещевого боррелиоза в природных очагах на территории Алтайского края свидетельствует обнаружение антител в крови крупного рогатого скота и в сыворотках крови от больных людей и доноров (38%).

Исходя из этого, восемь видов клещей рода *Ixodes* обеспечивают существование на территории края сочетанных природных очагов клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ).

Установлен ряд факторов, определяющих заболеваемость трансмиссивными природноочаговыми инфекциями, в том числе:

негативные:

- мозаичное расположение природных очагов и циркуляция в них высоковирулентных штаммов вируса КЭ и возбудителей ИКБ и СКТ;
- на фоне снижения численности клещей отмечается увеличение вирусофорности и сохранение ее в течении ряда лет на высоком уровне;
- численность грызунов влияет на сохранение высокой напряженности природных очагов.

позитивные:

- ежегодное проведение акарицидных обработок территорий ЛОУ, ЛПУ, объектов соцкультбыта, баз отдыха;
- ежегодная иммунизация групп риска и детского населения;
- своевременное обращение жителей в лечебно-профилактические учреждения края при присасывании клещей для введения противоклещевого иммуноглобулина;
- неблагоприятные климатические условия в весенний период (возврат холодов, дожди) снижают активность клещей и посещение населением природных очагов.

Таким образом, на территории Алтайского края сформировались и функционируют стойкие природные очаги сибирского клещевого тифа, клещевого вирусного энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза, что подтверждается ежегодно заболеваемостью населения, выделением возбудителей из клещей, обнаружением антител в крови крупного рогатого скота и в сыворотках крови от больных людей. В связи с регистрацией больных с серонегативными формами СКТ и КВЭ необходимо расширение дифференциальной лабораторной диагностики трансмиссивных заболеваний.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ

М. В. Забашта¹, Э. А. Москвитина¹, Н. Л. Пичурина¹, К. С. Гайбарян², М. М. Швагер²

¹ ФГУЗ Научно-исследовательский противочумный институт Роспотребнадзора,
г. Ростов-на-Дону,

² ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области»

За последние десятилетия в мире, в том числе в России, отмечены крупные вспышки лихорадки Западного Нила (ЛЗН). Ежегодно на сайтах ВОЗ и в документированных источниках информации появляются сведения о выявлении этой инфекционной болезни, которая в соответствии с ММСП (2005 г.) может представлять региональные проблемы в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. К 2009 г. в Южном федеральном округе зарегистрировано более 1000 больных ЛЗН (Львов Д.К. и др., 2008).

Цель работы — эпидемиологический мониторинг заболеваемости ЛЗН для определения нозоареала и выявления особенностей эпидемического процесса.

Методы исследования. Конструктивный эпидемиологический анализ (Шаханина И. Л., 1993, Черкасский Б. Л., 2001). Использован критерий «плотность инфекции» (Облапенко Г. П., Вершинский Б. В., 1976). Статистическая обработка проводилась с использованием программ Excel 7.0.

Результаты и обсуждение. Эпидемиологический мониторинг ЛЗН осуществляли с 2000 по 2008 г. При анализе использованы разработанные в лаборатории эпидемиологии ООИ РостНИПЧИ анкеты. За указанный период зарегистрировано 70 больных лихорадкой Западного Нила в девяти административных районах и четырёх городах Ростовской области.

Начиная с 2004 года, происходило расширение нозоареала на север (Чертковский район) и юг (Сальский и Песчанокосский районы) области. Отмечена периодическая регистрация больных в г. Каменск-Шахтинском (2001, 2003, 2006 гг.), а также выявление единичных больных в Азовском, Неклиновском, Аксайском, Багаевском районах. Установлено, что они расположены в пойме р. Северный Донец и его притоков, в дельте и пойме р. Дон, на путях пролета и в местах гнездования птиц, в том числе потенциальных носителей вируса Западного Нила (ВЗН). Относительные показатели заболеваемости ЛЗН по Ростовской области варьировали от 0,005_{0/0000} (2003 г.) до 0,436_{0/0000} (2007 г.). При сравнительном анализе уровня заболеваемости по административным районам и городам установлено, что выявлены в основном единичные больные с наиболее высокими показателями — 4,945_{0/0000} (2006 г.) и 3,810_{0/0000} (2005 г.) в г. Сальске и Сальском районе соответственно. Основное число больных ЛЗН — 45 чело-

век (64,3 %) — выявлено в г. Ростове-на-Дону, что подтверждает одну из эпидемиологических особенностей этой лихорадки — преобладание городских жителей в общей структуре заболевших (Онищенко Г. Г. и др., 2000; Москвитина Э. А. и др., 2006).

Для изучения особенностей территориального распределения больных ЛЗН использован показатель «плотность инфекции». Установлено, что наиболее высокие показатели больных на единицу площади выявлены в г. Ростове-на-Дону — 129,125 чел./км² и в г. Сальске — 111,857 чел./км². Среди административных районов области высокие показатели плотности инфекции отмечены в Волгодонском, Сальском, Багаевском и Азовском. Таким образом, территориальное распределение заболеваемости ЛЗН неоднородно. Наиболее высокие показатели «плотности инфекции» выявлены на территориях с высокой плотностью населения, что обуславливает, наряду с другими закономерностями при ЛЗН, преобладание городских жителей в структуре заболеваемости.

За период с 2000 г. по 2007 г. выявлена тенденция роста заболеваемости. Однако в 2008 году произошло резкое снижение её с регистрацией одного больного ЛЗН. Это, по-видимому, связано с засушливым жарким летом и, как следствие, низкой численностью комаров — основных переносчиков ВЗН. Тенденция снижения заболеваемости прослеживается на территориях других субъектов ЮФО (Малецкая О.В. и др., 2009). При анализе сезонности при ЛЗН наибольшее число больных выявлено в августе — 49 больных (70,0 %), причем 43 из них во второй и третьей декаде месяца, в сентябре — 17 (24,3 %), 14 из них заразились в первую декаду месяца. Следует отметить, что пик заболеваемости в этот период совпадает с массовым выплодом комаров р. *Culex* и высокой активностью их нападения на человека. Двое больных (2,9 %) зарегистрированы в июле и по одному (1,4 %) в мае (г. Сальск, 2006 г.) и октябре (г. Каменск-Шахтинский, 2001 г.).

При оценке заболеваемости по возрастным группам наиболее высокие относительные показатели выявлены среди больных 40–49 лет — 2,350_{0/0000} и 60 лет и старше — 2,003_{0/0000}. В остальных группах показатели заболеваемости варьировали от 0,171_{0/0000} до 1,928_{0/0000} (больные зарегистрированы в возрасте от 14 до 75 лет).

Среди больных ЛЗН было 37 мужчин и 33 женщины.

При распределении больных ЛЗН по профессиональному составу выявлено, что среди подвергшихся инфицированию ВЗН были лица различных профессий, в том числе водители, рыболовы, моторист катера, охранники, работа которых связана с местами, где высок риск заражения, и группа госслужащих (менеджеры, работники банка, налоговой инспекции и др.), у которых в эпиданмнезе было пребывание на отдыхе, за пределами города (купание, рыбная ловля).

При анализе очаговости установлено, что роль больного, как источника возбудителя инфекции в семейных очагах, не выявлена. Зарегистрировано 70 очагов, в том числе с одним случаем — 69 (98,6%), с двумя — 1.

При систематизации данных по механизму передачи возбудителя инфекции выявлено, что в 65 % случаев заболевшие отмечали укусы комаров, как на территории населенных пунктов, так и за их пределами, что указывает на трансмиссивный эпидемиологический тип заболеваемости. В одном случае можно предполагать реализацию контактного механизма передачи ВЗН. В частности, больная Р. (жительница г. Ростова-на-Дону, отдыхавшая в Неклиновском районе, ст. Приморская) разделяла обычно-венного перепела (потенциального носителя ВЗН), отстрелянного мужем. В остальных случаях установлены места и условия, способствующие инфицированию — пребывание на отдыхе, у водоема или на садовых участках.

При анализе возможных мест инфицирования у 52 больных с учетом территориальной привязки к месту проживания установлено, что по месту жительства (город, административный район, населенный пункт) были инфицированы 30 человек (г. Ростов-на-Дону — 16 чело-

век, г. Сальск — 1, г. Каменск-Шахтинский — 1, в Азовском, Волгодонском и Сальском районах по 2 больных, в остальных шести районах, где зарегистрированы больные, по одному случаю). Места пребывания 18 больных, где могло произойти заражение их ВЗН, связаны с нахождением в зонах рекреации в окрестностях г. Ростова-на-Дону, Азовского, Аксайского, Багаевского, Волгодонского, Мясниковского, Неклиновского, Октябрьского и Сальского районов, а также в ст. Кушевской, Ленинградской, Староминской и п. Агой Красно-дарского края.

При распределении больных ЛЗН на городских и сельских жителей получены следующие данные: 55 человек проживает в городе, из них 34 находились в непосредственной близости от естественных водоемов по роду деятельности, на отдыхе или в местах проживания. Из 15 сельских жителей 12 человек также были связаны с водными биотопами. В общей сложности, процент больных, которые провели время у водоемов, где вероятно, произошло инфицирование за счет кровососущих переносчиков, составил 65,7 %.

Таким образом, при эпидемиологическом мониторинге ЛЗН установлено, что за период с 2000 по 2008 г. произошло расширение нозоареала с регистрацией больных на территориях, где выявлены пути пролета и места гнездования птиц, в том числе потенциальных носителей ВЗН. Основной эпидемиологический тип заболеваемости — трансмиссивный, реализуемый через укусы кровососущих комаров. ЛЗН имеет четко выраженную летне-осеннюю сезонность. Риску заражения подвержены лица различных возрастных групп, но более всего — люди старшего возраста, в основном — городские жители, различных профессиональных групп.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И ЭПИЗООТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЗА СОСТОЯНИЕМ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЗООАНТРОПОНОЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ ВНЕШНИХ РИСКОВ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА

*Л. В. Крымова, Н. Л. Струин
Управление Роспотребнадзора по Свердловской области*

В Свердловской области 43 % муниципальных образований расположены в активных природных очагах туляремии, ГЛПС, где регистрируются случаи заболевания людей и выделяется антиген из внешней среды. За последние 10 лет средний многолетний уровень (СМУ) заболеваемости населения природно-очаговыми ин-

фекциями (ПОИ) вырос более чем в 6,4 раза. По клещевому энцефалиту вся территория региона является эндемичной.

Активная экономическая деятельность человека приводит к освоению территорий природных очагов инфекций, в связи с чем грызуны приобретают статус синантропных.

Таблица 1

Результаты исследования проб внешней среды на туляремию

Год	Всего отобранных проб				% положительных находок			
	Сено	Вода	Погодки хищных птиц	Мелкие млекопитающие	Сено	Вода	Погодки хищных птиц	Мелкие млекопитающие
1997*	210	30	37	84	28,5	3,1	11,7	—
1998	254	20	41	197	10,2	—	6,3	—
1999	215	35	36	201	9,2	—	3,1	—
2000	237	30	47	256	10,3	—	4,1	—
2001*	250	20	43	105	27,3	1,2	12,1	1,1
2002	235	25	32	212	15,6	—	5,8	—
2003	240	38	19	209	11,3	—	8,1	—
2004	235	35	23	270	12,4	—	7,3	—
2005*	220	60	40	111	30,5	11,6	17,8	2,7
2006*	270	40	38	210	26,8	—	12,04	—
2007	268	30	34	180	12,8	—	9,7	—
2008	258	25	51	280	6,9	—	11,6	1,5
2009	105	25	63	61	15,2	—	4,7	—

* — пики повышенной эпизоотической активности очагов

Цель работы: Формирование эпидемиологических подходов к организации мониторинга за состоянием активности природных очагов с целью прогнозирования вероятного риска влияния их активности на санитарно-эпидемическую обстановку.

Методы: Основным резервуаром для поддержания природных очагов зооантропонозных инфекций в регионе являются мелкие млекопитающие,

численность которых в природных стациях и населённых пунктах в последние годы сохраняется на высоком уровне. Всего на территории региона в эпизоотическом процессе участвует 16 основных видов мелких млекопитающих. На всей лесной территории Свердловской области с наибольшей численностью представлены мыши (лесная, домовая, полевая), крыса серая, полевки (рыжая, красная, водяная и др. виды), бурозубки, крот, кутора, ондатра.

Таблица 2

Исследование мелких млекопитающих на вирус ГЛПС

Год	Количество исследованных проб мелких млекопитающих		Процент положительных проб	
	Общее число проб от мелких млекопитающих	Численность рыжей полевки	От общего числа мелких млекопитающих	Рыжей полевки от общего числа мелких млекопитающих
1997	370	81	11,2	10,0
1998*	300	90	10	10
2000	395	60	15	13,8
2001*	450	49	21,8	18,8
2002	300	51	13	11,9
2003	286	57	12,5	11,2
2004*	520	89	28	25,2
2005*	467	93	19,1	18,5
2006	383	74	18	14,3
2007	300	68	17,2	13,3
2008*	480	50	26	23
2009	190	34	7,3	5,3

* — пики повышенной эпизоотической активности очагов

Доминантным видом является рыжая полевка (средний индекс доминирования — 24,3 %), а субдоминантным видом — лесная мышь (средний индекс доминирования — 21,1 %). Важным моментом, свидетельствующим об изменении условий во внешней среде, явилось резкое изменение на территории региона доминантных и субдоминантных видов мелких млекопитающих в 2004 году.

В работе использованы методы эпидемиологического и эпизоотического наблюдений, а также методы оценки численности и показатель инфицированности мелких млекопитающих грызунов, контаминации патогенами объектов внешней среды, что является основными внешними факторами, определяющими риск распространения природно-очаговых инфекций среди населения.

Результаты: На территории области различные ландшафты не равнозначны по своим условиям для существования и поддержания активности природных очагов инфекций. При проведении исследований по оценке контаминации объектов внешней среды возбудителями болезней, общих для человека и животных, из основных объектов внешней среды, положительные находки в зависимости от эпизоотической активности очага колеблются от 3,4 до 28,0 % общего количества проб.

При мониторинге за циркуляцией туляремии эпизоотические обследования показали, что доля положительных находок с объектов внешней среды с выделением антигена туляремии ежегодно колеблется от 1,1 до 28,5 % от общего количества исследованных проб. При сравнении между собой результатов положительных находок в год, предшествующий пику эпизоотической активности, и последующие годы, положительные находки были в два раза реже, чем в пики повышенной активности природных очагов. При этом туляремийный антиген выделялся не из всех исследуемых объектов внешней среды, в отличие от пикового года эпизоотической активности (табл. 1)

При мониторинге за ГЛПС, доля зараженных вирусом мелких млекопитающих вписывается в интервал от 9,6 до 28 % от общего количества исследованных зверьков (табл. 2). Основным резервуаром и носителем возбудителя ГЛПС является рыжая полевка, положительные находки при исследовании данного вида мелкого млекопитающего составляют до 35,2 % в общем числе обследованных мелких млекопитающих.

Для оценки активности природных очагов лептоспироза на территории Свердловской области в мониторинге используются данные эпизооти-

ческих обследований, выполненных Управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Свердловской области. Согласно данным ветеринарной службы, за последние 5 лет в среднем ежегодно выявляется до 7,5 % носителей лептоспироза от общего количества крупного рогатого скота (КРС), подвергнутого лабораторному обследованию. В 18 административных территориях Свердловской области исследования КРС на лептоспироз в 2008 году не проводились, в 14 — регистрируется благополучие по лептоспирозу, в 5 территориях было выявлено свыше 25 % положительно реагирующих животных, в 4 территориях — до 12,5 %. Высокий процент положительно реагирующих животных регистрируется преимущественно в частных хозяйствах и в административных территориях области, расположенных в бассейне реки Тура.

Обсуждение: Свердловская область уникальна по своему географическому расположению. Разнообразие ландшафтов, явление инверсии и барьерного эффекта Уральских гор создают на территории области сложную мозаику местных климатов и разнообразие лесной растительности. В силу этого на территории области созданы благоприятные условия для развития разнообразных представителей фауны животных, имеющих эпизоотическое и эпидемиологическое значение в формировании природных очагов многих краевых инфекций.

Использование основных показателей, формирующих внешние риски для распространения краевой патологии: численность мелких млекопитающих, степени их инфицированности различными инфекциями и контаминации объектов внешней среды для мониторинга за развитием региональных эпизоотических и эпидемиологических процессов ПОИ, позволяет провести дифференциацию административных территорий Свердловской области по степени потенциального воздействия внешних рисков на ухудшение санитарно-эпидемиологической обстановки.

Для контроля за циркуляцией во внешней среде возбудителей инфекционных болезней, общих для животных и человека, важно использовать все возможные информационные источники, позволяющие спрогнозировать развитие эпизоотического процесса по конкретным нозологиям и принять управленческое решение по проведению конкретных профилактических (противоэпидемических) мероприятий, направленных на поддержание благополучной санитарно-эпидемиологической ситуации и минимизации рисков по возможному заражению людей.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ НАНОАГГЛЮТИНАЦИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РИККЕТСИОЗОВ С ПРИРОДНОЙ ОЧАГОВОСТЬЮ

А. Н. Пантюхина., В. А. Макарова, Л. Я. Лиходед, Г. А. Пенкина,
А. И. Комарова, И. В. Тарасевич
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН (Москва, Россия)

Иммунофлуоресцентного анализа основан на выявлении исследуемых микроорганизмов гомологичными антителами, мечеными флуоресцентными красителями.

На современном этапе развития этот анализ широко применяется в различных областях медицины, биологии и экологии. Он включает метод флуоресцирующих антител (прямой и непрямой варианты МФА) и метод меченых антигенов (ММА). ММА на практике не получил столь широкого применения.

МФА выделяют среди других методов иммунологических исследований высокая чувствительность, специфичность, хорошая воспроизводимость и высокая степень достоверности результатов с возможностью документирования.

Позднее были предложены различные варианты МФА, однако на практике исключительное развитие получили лишь прямой (пМФА) и непрямой методы флуоресцирующих антител.

С сожалением приходится констатировать, что, на современном этапе развития, с помощью РНИФ возможно осуществлять достоверную диагностику риккетсиозных заболеваний не ранее 13–15-го дня после заболевания в отличие от реакции агглютинации, позволяющей выявлять антитела в ранние сроки.

Реакция наноагглютинации отличается высокой специфичностью, ранним выявлением антител, минимальным число компонентов реакции, малым количеством используемого антигена (5 мл), простотой постановки и технической доступ-

ностью, что делает ее реакцией выбора для ранней диагностики заболеваний.

Целью настоящих исследований явилось изучение возможности применения для диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) и Ку-лихорадки реакции наноагглютинации с антигенами *R. conorii* subsp. *caspia* и *C. burnetii*, мечеными нанокристаллами (НК).

Нами в работе были использовали высокоочищенные антигены *R. conorii* subsp. *caspia* и *C. burnetii*, приготовленные и очищенные по оригинальной методике. Антигены были конъюгированы с флуорохромом — полупроводниковыми нанокристаллами на основе кадмия. Выбор этого флуорохрома связан с его достоинствами. Нанокристаллы обладают рядом преимуществ перед органическими красителями, а именно, высокой яркостью флуоресценции, уникально высокой фотостабильностью, узким пиком эмиссии, в зависимости от размера диаметра могут быть всех цветов (от голубого до ближней ИК области), при этом возбуждаемых одним источником излучения.

Для сравнения использовали антиген *R. conorii*, меченный органическим красителем — флуоресцеин изотиоцианатом (ФИТЦ).

Для оценки качества метки антигена была использованы коммерческие диагностические сыворотки, прилагаемые к разным антигенам: *R. conorii*, *R. sibirica*, *R. prowazekii*, *R. typhi*, *C. burnetii*,

B. quintana. Результаты исследования сывороток суммированы в таблице.

Таблица

Сравнительное исследование в реакции наноагглютинации антигенов, меченных разными флуорохромами

Изучаемые сыворотки	Антиген <i>R. conorii</i> subsp. <i>caspia</i> меченный ФИТЦ		Антиген <i>R. conorii</i> subsp. <i>caspia</i> меченный НК		Антиген <i>C. burnetii</i> , меченный НК	
	Титр сыворотки	Контроль антигена	Титр сыворотки	Контроль антигена	Титр сыворотки	Контроль антигена
<i>R. conorii</i>	1:160	—	1:160	—	—	—
<i>R. sibirica</i>	1:80	—	1:80	—	—	—
<i>R. prowazekii</i>	—	—	—	—	—	—
<i>R. typhi</i>	—	—	—	—	—	—
<i>C. burnetii</i>	—	—	—	—	1:320	—
<i>B. quintana</i>	—	—	—	—	—	—

В результате серологического исследования разновидных сывороток с антигенами *R. conorii* subsp. *caspia* установлено, что оба флуоресцирующих антигена взаимодействует с гомологичной сывороткой в одинаковых титрах.

Наблюдается двукратная разница в титрах между сывороткой к *R. conorii* и одногрупповой сывороткой к *R. sibirica*. С сыворотками к *R. prowazekii*, *R. typhi*, *C. burnetii*, *B. quintana* оба антигена дали отрицательный результат.

Титры антител, выявляемые с антигенами *R. conorii* subsp. *caspia*, меченных разными флуорохромами (ФИТЦ и нанокристаллами) в реакции наноагглютинации были равнозначными. Антиген *C. burnetii*, меченный НК, взаимодействовал

лишь с гомологичной сывороткой и не реагировал с сыворотками гетерологичных видов.

Выявленными преимуществами реакции наноагглютинации являются, более высокая чувствительность, однокомпонентность серологической реакции, малый расход ингредиентов, большая яркость флуоресценции, фотостабильность (не выцветает при просмотре объекта), простота постановки и объективность при учете реакции.

Таким образом, показана принципиальная возможность использования антигенов *R. conorii* subsp. *caspia* и *C. burnetii*, меченных нанокристаллами, для диагностики и внутригрупповой дифференциации риккетсий группы КПЛ и лихорадки Ку в реакции наноагглютинации.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА И ИДЕНТИФИКАЦИЯ РИККЕТСИОЗОВ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ

В. А. Макарова, А. Н. Пантюхина, Л. Я. Лиходед, А. И. Комарова, И. В. Тарасевич
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва

Риккетсиозы группы клещевой пятнистой (КПЛ) в Евразии представлены ранее известными: Средиземноморской (марсельской) лихорадкой и клещевым риккетсиозом (клещевой сыпной тиф Северной Азии) и вновь описанными: астраханской и израильской пятнистыми лихорадками, дальневосточным клещевым риккетсиозом и японской пятнистой лихорадкой.

Клиническая картина риккетсиозов группы КПЛ отличается сходством симптомов: лихорадкой, головными болями, макуло-папулезной сыпью, наличием неяркого первичного аффекта и регионарного лимфаденита.

При отсутствии некоторых признаков заболевания и в случае атипичных форм заболевания важная роль в подтверждении клинического диагноза отводится молекулярно-генетическим и серологическим методам исследования.

При изучении *Rickettsia conorii*, выделенных в разных регионах мира, молекулярно-генетическими методами были выявлены различия в геноме возбудителя. На основании полученных данных были выделены подвиды *R. conorii* — *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *caspia*, *R. conorii* subsp. *israelensis* и *R. conorii* subsp. *indica*.

К сожалению, современные молекулярные методы еще далеки от практического применения и внедрения в повседневную диагностическую практику.

В этой связи для практического здравоохранения доступными серологическими методами являются следующие: РСК, РНАг, ИФА и микроиммунофлуоресцентный тест. Последний среди них является «золотым стандартом» из-за высокой специфичности, чувствительнос-

ти и возможности легкого и быстрого выполнения исследований.

Целью настоящей работы было изучение возможности идентификации риккетсиозов группы КПЛ в микроиммунофлуоресцентном тесте (МИФ).

В работе использовали высокоочищенные по оригинальной методике тест-антигены *R. conorii*, *R. conorii caspii*, *R. sibirica*, *R. prowazekii*. На стеклах с лунками из антигенов готовили точечные пятна (с помощью пера), высушивали и фиксировали этиловым спиртом.

Для исследования использовали сыворотки (банк данных), собранные в очаге Астраханской пятнистой лихорадки (АПЛ), а также парные сыворотки двух больных средиземноморской пятнистой лихорадкой (СПЛ), поступивших в инфекционное отделение больницы № 1 г. Москвы.

Выявление в сыворотках крови антител к АПЛ осуществляли в микроиммунофлуоресцентном тесте, используя коммерческие флуоресцирующие иммуноглобулины против иммуноглобулинов человека.

Идентификацию специфических антител в сыворотках крови больных СПЛ проводили в МИФ с антигенами *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii caspia*, *R. sibirica*, *R. prowazekii*. За диагностический титр исследуемых сывороток принимали разведение 1:40, при котором наблюдалось специфическое свечение тест-антигена не ниже чем на 3+.

При исследовании сывороток, собранных в очаге АПЛ в разные сроки от начала заболевания, в МИФ были обнаружены специфические антитела к *R. conorii caspia* в титрах 1:40 — 1:2560 (табл).

Таблица

Изучение динамики титров антител к *R. conorii caspia* у больных АПЛ в зависимости от срока заболевания

День болезни	Титры антител с <i>R. conorii caspia</i>							Всего положительных сывороток
	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	
1-й	—	—	—	—	—	—	—	—
2-й	—	—	—	—	—	—	—	—
3-й	2	—	—	—	—	—	—	2
4-й	6	—	—	—	—	—	—	6
5-й	17	1	—	—	—	—	—	18
6-й	17	5	—	—	—	—	—	22
7-й	20	5	1	—	—	—	—	26
8-й	7	12	1	—	—	—	—	20
9-й	3	12	8	4	—	—	—	27
10-й	8	21	23	6	2	—	—	60
11-й	2	15	17	10	3	1	—	48
12-й	4	12	19	11	—	—	—	46
13-й	6	13	25	16	6	—	—	66
14-й	1	14	31	15	4	—	—	65
>14	3	31	49	61	23	3	3	173

По результатам, приведенных в таблице, было установлено, что характерной особенностью антителообразования при АПЛ является рост числа положительных сывороток от начала заболевания. Так, в сыворотках, полученных в течение первых 5 дней болезни, специфические антитела к *R. conorii caspia* обнаруживались в 4,49% случаев, а начиная с 13–14-го дня — в 52,5%.

При исследовании сывороток отмечено 2-кратное отставание в титрах с антигеном *R. sibirica* при отрицательной реакции с антигенами *R. prowazekii*.

Аналогичная картина позднего выявления специфических антител к *R. conorii caspia* и их внутригрупповой дифференциации наблюдалась и при исследовании в МИФ сывороток больных средиземноморской лихорадкой.

Таким образом, применение микроиммунофлуоресцентного теста позволяет обнаруживать

специфические антитела в сыворотках больных АПЛ и СПЛ достоверно с 12–15-го дней после заболевания. О позднем (не ранее 15-го дня от появления симптомов) выявлении специфических антител к возбудителю средиземноморской пятнистой лихорадки в микроиммунофлуоресцентном тесте, указывают и D. Raoult, Ph. Parola (2008).

Следует отметить, что идентификация риккетсиозов группы КПЛ была возможна при условии получения антигенов высокой степени очистки.

С целью более раннего выявления специфических антител при была использована иммунофлуоресцентная реакции микроагглютинации с антигеном *R. conorii caspia*, меченным нанокристаллами. Показана перспектива использования для диагностики этого теста с целью выявления антител к КПЛ, в более ранние сроки при четкой внутригрупповой дифференциации.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА РИККЕТСИОЗАМИ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ

Н. В. Абрамова¹, Н. В. Рудаков^{1,2}, Н. А. Пенъевская¹, Н. Н. Седых³, Л. В. Кумпан¹,
Е. И. Самойленко², Т. А. Решетникова², А. С. Оберт³

¹ Омская государственная медицинская академия, г.Омск,

² ФГУН Омск НИИПОИ Роспотребнадзора

³ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

В настоящее время известно около двух десятков риккетсиозов из группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). Из них в России эпидемиологическое значение имеют клещевой риккетсиоз (КР), или клещевой сыпной тиф Северной Азии, с этиологическим агентом *Rickettsia sibirica* и астраханская пятнистая лихорадка, вызываемая риккетсиями генокомплекса *R. conorii*. Отмечены единичные завозные случаи везикулезного риккетсиоза, вызываемого *R. akari*. Выявлен новый риккетсиоз, вызываемый *R. heilongjiangensis*, названный Дальневосточным клещевым риккетсиозом. Методами генотипирования получены данные, свидетельствующие о возможной этиологической роли *R. helvetica* в развитии острых лихорадочных заболеваний после присасывания клеща на территории Пермского края. В Приморском крае ранее отмечали случаи лихорадки цугамуши, однако сегодня это заболевание не выявляют из-за отсутствия диагностикума, в то время как в соседней Японии наблюдается рост заболеваемости.

Количество видов риккетсий из группы КПЛ, циркулирующих в природных очагах на территории России, не ограничивается только выше перечисленными. Из клещей различных географических зон с достаточным постоянством удается выделять риккетсии и других, в том числе, новых видов риккетсий, с доказанной и пока не установленной патогенностью для человека. Изучение клинико-эпидемиологической роли патогенов риккетсиозной природы, как хорошо известных, так и новых, в значительной степени, сдерживается отсутствием высоко чувствительных и доступных методов серологической диагностики.

«Золотым стандартом» для диагностики риккетсиозов является реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), рекомендованная ВОЗ. Однако для нее необходимы корпускулярные антигены, коммерческий выпуск которых отсутствует в связи со значительными технологическими сложностями их получения. В связи с чем, РНИФ достаточно трудоёмка и не пригодна для одновременного исследования большого количества проб. Наиболее распространен

ным методом, применяемым в практическом здравоохранении, остается реакция связывания комплемента (РСК), которая была предложена для диагностики риккетсиозов еще в 1940-х годах прошлого века. Коммерческие цельнорастворимые антигены для РСК позволяют с высокой специфичностью, но с умеренной чувствительностью выявлять комплементсвязывающие антитела (АТ) к *R. sibirica*. Однако, для обнаружения АТ к риккетсиям других видов, эти диагностикумы, по-видимому, менее пригодны.

В 1980-х годах для диагностики риккетсиозов, вызываемых *R. rickettsii*, *R. tsutsugamushi*, *R. prowazekii* и *R. conorii*, было предложено использовать иммуноферментный анализ (ИФА). Применение этого метода было ограничено исследовательскими работами в рамках специализированных риккетсиозных лабораторий, при этом авторы отмечали высокую специфичность и чувствительность ИФА для выявления АТ в низких титрах в сравнении с РСК и РНИФ.

Цель работы: апробация и изучение эффективности метода ИФА для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями из группы КПЛ, циркулирующими на территории России.

Выявление антител в сыворотках крови пациентов проводили непрямым твердофазным вариантом ИФА (ИФА-IgM и ИФА-IgG). Для сенсibilизации полистироловых планшетов использовали цельнорастворимые антигены, приготовленные по общепринятой методике с нашими модификациями из штаммов риккетсий следующих видов: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (*R. sibirica*); *R. sibirica* subsp. BJ-90 (*R. BJ-90*); *R. tarasevichiae*; *R. heilongjiangensis*; *R. raoultii*; *R. akari*. Эти штаммы, хранящиеся в коллекции Омского НИИПОИ, были изолированы нами из клещей в различных природных очагах Сибири, Алтая и Дальнего Востока. Исследуемые сыворотки разводили в 10 раз. В качестве конъюгатов использовали коммерческие антивидовые антитела к IgM и IgG человека. Оптическую плотность (ОП) субстратно-индикаторного раствора измеряли на спектрофотометре. Результат оценивали как положительный, если оптическая плотность анализируемой пробы была выше от-

секающего значения (cut off), рассчитанного по формуле: $(ОП1 + ОП2)/2 + 0,2$, где ОП1 — оптическая плотность контроля конъюгата, ОП2 — оптическая плотность «отрицательной» контрольной сыворотки.

После предварительной оптимизации условий выполнения ИФА для обнаружения противориккетсиозных АТ классов IgM и IgG было исследовано 276 сывороток крови пациентов из трех групп. Первая (референтная) группа состояла из 36 больных с типичной клинической картиной клещевого риккетсиоза, госпитализированных в инфекционное отделение МУЗ ГБ № 11 г. Барнаула в эпидемический сезон (с мая по октябрь) 2006 и 2007 гг. Сыворотки крови от 15 больных КР были параллельно исследованы в ИФА и РСК с коммерческим диагностикумом. Вторая (контрольная группа) состояла из 80 клинически здоровых людей г. Омска, обследованных вне эпидемического сезона КР. Обе группы были сопоставимы по возрасту и половому составу. В третью группу (опытную) вошли 58 лихорадящих больных Тарского района Омской области, обследованных по подозрению на клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) в мае-сентябре 2008 г.

Результаты применения ИФА для обнаружения антител к антигенам различных видов риккетсий в сыворотках крови пациентов сравнимых групп представлены в таблице 1. В контрольной группе только одна проба крови давала положительную реакцию на наличие АТ к антигену *R. sibirica*. С остальными пятью риккетсиозными антигенами для всех сывороток контрольной группы реакция была отрицательной. Результаты ИФА для обнаружения IgG-АТ к риккетсиям также продемонстрировали высокую специфичность метода. Ни одна проба, ни с одним из исследуемых антигенов не давала положительных реакций.

В группе больных с типичной клиникой КР с помощью ИФА в подавляющем большинстве проб удалось выявить АТ классов IgM и (или) IgG к антигенам различных видов риккетсий. В сыворотках крови лихорадящих больных, контактировавших с клещами на территории Тарского района Омской области, также обнаружили АТ к изучаемым риккетсиозным антигенам, хотя процент таких находок значительно меньше, чем у алтайских больных. Вместе с тем, факты выявления противориккетсиозных антител у больных этой группы представляют значительный интерес, поскольку до настоящего времени в Омской области не было зарегистрировано ни одного случая КР, однако в клещах были выявлены *R. tarasevichiae*, *R. raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R. helvetica*. Клинико-эпидемиологический анализ случаев обнаружения АТ к риккетсиям у больных опытной группы будет представлен в отдельном сообщении.

Важно отметить, что у больных КР из референтной группы чаще всего обнаруживаются АТ к антигену *R. sibirica* subsp. *sibirica*, что вполне закономерно, так как именно этот вид риккетсий является доминирующим в Алтайском крае. На втором месте по частоте положительных реакций — ИФА с антигеном *R. raoultii*, на третьем — с антигеном *R. akarii*, на четвертом — с антигеном *R. tarasevichiae*, на пятом с антигеном *R. heilongjiangensis*. Только в одной из 65 проб наблюдали положительную реакцию в ИФА-IgM с антигеном *R. sibirica* subsp. *BJ-90*.

Антитела класса IgM к *R. sibirica* выявлены в среднем в 81,5 % сывороток крови, причем чаще во второй пробе крови, чем в первой (86,2 % и 77,8 % соответственно). Антитела класса IgG к *R. sibirica* выявлены в среднем в 69,2 % сывороток крови, причем чаще в первой, чем во второй сыворотках крови (72,2 % и 65,5 % соответс-

Таблица 1

Частота обнаружения методом ИФА антител к различным видам риккетсий в сыворотках крови пациентов Алтайского края и Омской области

Виды риккетсий	Референтная группа				Контрольная группа				Опытная группа			
	IgM		IgG		IgM		IgG		IgM		IgG	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>sibirica</i>	53	81,5	45	69,2	1	1,2	0	0	12	9,2	7	5,3
<i>R. raoultii</i>	24	36,9	7	10,8	0	0	0	0	14	10,7	2	1,5
<i>R. akarii</i>	22	33,8	9	13,8	0	0	0	0	12	9,2	2	1,5
<i>R. tarasevichiae</i>	7	10,8	30	4,6	0	0	0	0	11	8,4	0	0
<i>R. heilongjiangensis</i>	3	4,6	0	0	0	0	0	0	9	6,9	0	0
<i>R. sibirica</i> subsp. <i>BJ-90</i>	1	1,5	0	0	0	0	0	0	21	16,0	13	9,9
Количество исследованных сывороток	65	100	65	100	80	100	80	100	131	100	131	100

Примечание: референтная группа — больные клещевым риккетсиозом (Алтайский край), контрольная группа — здоровые люди, опытная группа — лихорадящие больные с подозрением на КЭ или ИКБ (Омская область).

Таблица 2

Эффективность различных алгоритмов применения ИФА с антигеном *R.sibirica* subsp. *sibirica* для серологической верификации КР у больных Алтайского края

Алгоритм применения ИФА	Больные (n=36)		Здоровые (n=80)		Характеристики теста			
	«+» ИФА (a)	«-» ИФА (c)	«+» ИФА (b)	«-» ИФА (d)	Se, % a/(a+c)	Sp, % d/(b+d)	PV+, % a/(a+b)	PV-, % d/(c+d)
ИФА-IgM (1-я проба)	28	8	1	79	77,8	98,8	96,6	90,8
ИФА-IgM (парные пробы)	33	3	1	79	91,7	98,8	97,1	97,5
ИФА-IgM (парные пробы) + ИФА-IgG (парные пробы)	36	0	1	79	100	98,8	97,3	100

Примечание: Se — чувствительность; Sp — специфичность; PV+ — прогностическая ценность положительного результата; PV- — прогностическая ценность отрицательного результата.

твенно). В четырех случаях (как на фоне IgM-АТ, так и без них) отмечена обратная сероконверсия IgG к *R.sibirica*.

Очень часто в одной и той же пробе обнаруживали антитела к двум и более риккетсиозным антигенам. Только в сыворотках крови 4-х больных КР выявляли IgM-АТ к единственному виду риккетсий — *R.sibirica*, тогда как IgM к антигенам других видов риккетсий выявляли всегда в сочетании с IgM к *R.sibirica*.

Количество положительных проб, содержащих IgG-АТ только к одному виду риккетсий, было несколько больше, чем при выявлении IgM. Причем «моно-варианты» IgG обнаружены не только к *R.sibirica*, но и к *R. tarasevichiae*, и к *R. akarii*. Однако при этом у больных выявляли IgM к *R.sibirica* или обнаруживали IgG к *R.sibirica*, но в другой пробе крови.

Антитела класса IgG к *R.raoultii* во всех случаях обнаруживали вместе с IgG к антигенам не менее двух других видов риккетсий. Ни у одного больного не были обнаружены IgG к *R.BJ-90* или к *R.heilongjiangensis*.

Анализ полученных данных позволил заключить, что для лабораторного подтверждения диагноза «клещевой риккетсиоз» у больных Алтайского края необходимо тестировать сыворотки крови в ИФА на наличие IgM и IgG к антигену *R.sibirica*

subsp. *sibirica*. Причем, исследование парных сывороток в ИФА-IgG целесообразно в том случае, если в ИФА-IgM получены отрицательные результаты.

Для оценки эффективности серологической верификации диагноза КР для различных алгоритмов применения ИФА были рассчитаны показатели, рекомендуемые для характеристики лабораторных тестов [6]: чувствительность (sensitivity-Se), специфичность (specificity-Sp); прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value — PV+); прогностическая ценность отрицательного результата (negative predictive value — PV-). Результаты и формулы расчетов представлены в табл. 2.

Оказалось, что у большинства больных (77,8%) для подтверждения диагноза было достаточно исследовать на наличие IgM к *R.sibirica* только первую сыворотку крови. Тестирование 2-й пробы крови позволяло верифицировать диагноз еще у 13,9% больных. Таким образом, при исследовании парных проб крови в ИФА для обнаружения IgM к *R.sibirica* удалось подтвердить диагноз КР у 91,7% больных. При исследовании в ИФА на наличие IgG к *R.sibirica* всех (трех) пар сывороток крови, в которых не были выявлены IgM к *R.sibirica*, обнаружена сероконверсия IgG к изучаемому антигену, что повысило «подтверждаемость» диагноза до 100%.

Таблица 3

Анализ совпадений результатов серологической верификации диагноза клещевого риккетсиоза у больных Алтайского края при использовании ИФА и РСК

Алгоритм применения ИФА	Всего больных	ИФА		РСК		Совпадений положительных результатов ИФА и РСК, %
		абс	%	абс	%	
ИФА-IgM (1-я проба)	15	10	66,7	0	0	0
ИФА-IgM (парные пробы)	15	12	80,0	8	53,3	66,7
ИФА-IgM (парные пробы) и ИФА-IgG (парные пробы)	15	15	100	8	53,3	53,3

Представляло интерес выяснить, совпадают ли результаты лабораторного подтверждения КР с помощью ИФА с результатами серологической верификации с помощью РСК. Для этого сыворотки крови от 15 больных КР были параллельно исследованы в ИФА и в РСК с коммерческим диагностиком. Полученные данные представлены в таблице 3. Оказалось, что исследование парных сывороток в РСК позволило верифицировать диагноз КР только в 66,7% случаев, верифицированных с помощью ИФА-IgM, и в 53,3% случаев, подтвержденных в результате совместного применения ИФА-IgM и ИФА-IgG.

Выводы

1. Непрямой твердофазный вариант иммуноферментного анализа является высокочувстви-

тельным и специфичным методом обнаружения антител к антигенам риккетсий.

2. Применение экспериментальных иммуноферментных тест-систем для обнаружения антител классов IgM и IgG к антигену *R.sibirica* subsp. *sibirica* в парных сыворотках крови позволяет верифицировать диагноз клещевого риккетсиоза у больных Алтайского края в подавляющем большинстве случаев, в том числе при отрицательных результатах РСК.
3. Использование риккетсиозных антигенов различной видоспецифичности в качестве основы твердофазного непрямого варианта ИФА открывает перспективы для широкомасштабного сероэпидемиологического изучения географического распространения «старых» и «новых» видов риккетсий и их роли в патологии человека.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИБИРСКОГО КЛЕЩЕВОГО ТИФА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

И. В. Арсеньева, С. Н. Шпынов, В. М. Гранитов, Н. В. Рудаков
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул
Омский НИИ природноочаговых инфекций, Омск

Сибирский клещевой тиф (СКТ) (клещевой риккетсиоз или клещевой сыпной тиф Северной Азии) — природноочаговая облигатно-трансмиссивная инфекция, вызываемая *Rickettsia sibirica*, эпидемически активные очаги которой имеют распространение в Азиатской части России. Эта инфекция зарегистрирована на 18 административных территориях юга Сибири и Дальнего Востока. С начала регистрации в 1936 г. по 2008 г. (включительно) в России зарегистрировано более 70 тысяч случаев клещевого риккетсиоза.

Алтайский край (показатели — 24,3–70,4 на 100 тыс. населения) и республика Алтай (54,2–97,3) занимают первое место по числу заболеваний СКТ не только в Западной Сибири, но и в Российской Федерации. На втором месте — Красноярский край — показатели — 4,9–9,5. На эти две территории приходится более 80% всех случаев заболевания в России.

Цель настоящего исследования — анализ современных эпидемиологических особенностей СКТ в Алтайском крае (динамика, сезонность, клинико-серологические данные, территориальное распределение заболеваемости с выявлением территорий повышенного риска заражения населения).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Осуществлен ретроспективный анализ заболеваемости СКТ в Алтайском крае и РФ за весь период регистрации. Изучено территориальное распределение заболеваемости КР в различных районах Алтайского края в разрезе ландшафтно-географических зон (подзон) края с опре-

делением среднесезонных показателей заболеваемости на 100 тыс. населения. Проведен анализ данных серологического обследования больных СКТ.

Для анализа многолетней заболеваемости использованы архивные данные отчетной документации санитарной службы (Федерального Центра ГСЭН МЗ РФ, Центра ГСЭН, ТУ Роспотребнадзора и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае»), истории болезни больных, парные сыворотки от больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Официальная регистрация СКТ в Алтайском крае ведется с 1942 г. За 66 лет исследований в крае было зарегистрировано 28 244 случаев этой инфекции. Максимальные показатели заболеваемости СКТ приходились на 1990–2004 гг., когда ежегодно регистрировалось от 581 до 1867 случаев заболевания. По данным официальной регистрации в 2001 г. в Алтайском крае было зарегистрировано наибольшее количество случаев СКТ — 1867 (показатель — 70,4 на 100 тыс. населения), что составило 54% от общего числа случаев заболевания в РФ. С 2002 г. отмечается выраженная тенденция к снижению заболеваемости СКТ (за период 2001–2008 гг. — $T_{\text{сн.}} = -5,48\%$, $t > 2$) — с 1078 (показатель — 40,6 на 100 тыс. населения) в 2002 г. до 802 (30,6) и 849 (33,7) случаев в 2003 и 2008 гг. соответственно. Средний показатель заболеваемости за 20 лет (1989–2008 гг.) составил $36,2 \pm 3,0$ на 100 тыс. населения.

Первые случаи заболевания отмечаются в апреле, последние — в октябре-ноябре. Эпиде-

мический сезон длительный и в различные годы может продолжаться 7–8 месяцев, что обусловлено разнообразием видового состава клещей-переносчиков, имеющих распространение на территории края. Максимальная доля заболеваний регистрируется в мае-июне — 67,4 %, с пиком в мае (41,3 % от общего числа заболевших). В июле и августе происходит снижение доли заболеваний (9,4 % и 6,2 % соответственно), после чего в сентябре отмечается новый, хотя и меньший ее подъем (7,9 %).

Наиболее высокие показатели заболеваемости СКТ, по среднесезонным данным (1990–2008 гг.), отмечены в Завьяловском (среднесезонный показатель на 100 тыс. населения — 236,6), Романовском (175,9), Кытмановском (169,1), Баевском (151,5), Тогульском (115,7), Целинном (115,6), Тюменцевском (113,6), Суетском (112,3) и Заринском (108,7) районах. В ряде степных районов (Славгородский, Табунский, Ключевской, Угловский, Кулундинский и другие районы), граничащих с северо-западными районами Казахстана, заболеваемость низкая.

Природные очаги СКТ определяются во всех ландшафтно-географических зонах Алтайского края. Проведенный анализ данных с 1990 по 2008 гг. показал, что из общего числа случаев заболеваемости на степную зону приходилось 32,5 %, на лесостепную зону — 39,1 %, на зону Алтая — 28,4 %, что составило в среднесезонных показателях (на 100 тыс. населения) 51,2; 61,68 и 44,8 соответственно. Отмечены существенные различия в основных эпидемиологических показателях СКТ в очагах различного ландшафтного типа. Наибольшая эпидемическая активность очагов характерна для подзоны разнотравнопчаково-ковыльных степей (среднесезонный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения — 80,3), в меньшей степени — лесостепной зоны (северная и южная лесостепи — 61,7 и 61,5 соответственно) и подзоны Северного Алтая (59,4). Анализ динамики заболеваемости за период 1990–2008 гг. показал умеренную тенденцию к росту заболеваемости СКТ в подзонах типчаково-ковыльных степей и Западного Алтая, в остальных подзонах заболеваемость СКТ стабильна.

Данные показатели свидетельствуют о высокой эпидемической активности природных очагов инфекции на территории края, особенно в подзоне разнотравнопчаково-ковыльных

степей.

При серологическом исследовании сывороток крови жителей Алтайского края, больных СКТ (РСК с цельнорастворимым антигеном *R. sibirica*) за период 1991–2004 гг. положительный результат получен в 47,7 % случаев (от 28,3 % до 65,5 % в различные годы). При этом количество обследованных составляло 54,9 % от общего количества заболевших.

В период 2005–2008 гг. под нашим наблюдением находилось 185 больных с СКТ, содержащихся на лечении в инфекционном отделении МУЗ «Городская больница № 5» г. Барнаула. Серологическое подтверждение клинического диагноза имело место в 44,3 % случаев.

При исследовании биоплатов с мест первичного аффекта, у больных в г. Барнауле, 10 из 12 проб были положительны в ПЦР с праймерами к фрагментам генов *ompA* и *gltA* (Шпынов и др., 2006). Для обоих генов нуклеотидные последовательности, полученные из всех 10 образцов, были идентичны и имели 100 % гомологии с сиквенсом *R. sibirica* для *gltA* (GenBank номер U59734) и *ompA* (GenBank номер U43807) генов.

В результате проведенных исследований впервые осуществлена молекулярно-биологическая верификация заболеваний у 10 пациентов с СКТ в Алтайском крае и доказана этиологическая роль *R. sibirica* в возникновении случаев этой инфекции.

По заболеваемости населения СКТ Алтайский край и республика Алтай характеризуются наиболее высокими показателями в РФ, что является проявлением высокой эпидемической активности природных очагов.

Заболеваемость СКТ зарегистрирована во всех ландшафтно-географических зонах Алтайского края. Отмечены существенные различия в основных эпидемиологических показателях СКТ в очагах различного ландшафтного типа, наибольшая эпидемическая активность очагов характерна для подзоны разнотравнопчаково-ковыльных степей, в меньшей степени — лесостепной зоны (северная и южная лесостепи) и подзоны Северного Алтая.

Необходимо продолжить изучение возможной этиологической роли в структуре СКТ «новых» патогенов человека *R. heilongjiangensis* и *R. raoultii* и риккетсий с неизученной патогенностью, генотипированных в последние годы в иксодовых клещах в Алтайском крае.

ОСОБЕННОСТИ ЭКОЛОГИИ НОВОЙ РИККЕТСИИ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ *R. RAOULTII*

И. Е. Самойленко¹, С. Н. Шпынов^{1,2}, Р.-Е. Fournier³, В. В. Якименко, D. Raoult³, Н. В. Рудаков^{1,2}

¹ Омский НИИ природно-очаговых инфекций,

² Омская медицинская академия,

³ Средиземноморский университет (Марсель, Франция)

В последние годы в различных регионах мира выявлен ряд новых риккетсий группы КПЛ, многие из которых могут обрести статус самостоятельного вида. В 1999 году, в клещах *Dermacentor nuttalli* и *Rhipicephalus pumilio*, собранных на территории России, были выявлены три новых генотипа риккетсий: RpA4, DnS14 и DnS28. Недавно эти генотипы описаны как принадлежащие к новому виду риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки *Rickettsia raoultii* sp. nov. (вид назван в честь руководителя лаборатории риккетсиозов Средиземноморского университета профессора Didier Raoult. В настоящее время *R. raoultii* выявлена в России, Испании, Хорватии и Франции.

Экологические особенности риккетсий обусловлены их облигатным внутриклеточным паразитизмом с широким кругом хозяев — кровососущих членистоногих и их теплокровных прокормителей. Высокая адаптация к организму членистоногих большинства видов риккетсий, в том числе патогенных для позвоночных животных, позволяет рассматривать их в качестве первичных хозяев риккетсий. Одними из важнейших количественных показателей экологической специфичности вектора для инфекционного агента являются эффективность трансвариальной передачи и интенсивность размножения агента в организме вектора. Различные генотипы нового вида *R. raoultii* выявлены в природе в различных видах клещей: *Rhipicephalus pumilio*, *Dermacentor nuttalli*, *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *D. silvarum*, *Haemaphysalus concinna* и *Ixodes persulcatus*.

Цель. Изучение особенностей экологии риккетсий нового вида *R. raoultii* с использованием экспериментальных методов.

Материалы и методы. Культивирование клещей в лабораторных условиях, изучение уровней трансвариальной и трансфазовой передачи, а также определение накопления риккетсий в преимагинальных фазах переносчиков были выполнены, как описано ранее. Мы сравнили эффективность вертикальной передачи и накопление *R. raoultii* (генотипы RpA4, DnS14, DnS28) в преимагинальных фазах четырех видов клещей рода *Dermacentor*: *D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus* и *D. reticulatus* (табл. 1). Методом иммунофлюоресценции исследовано индивидуально 2070 экземпляров личинок и 885 экземпляров нимф. Все клещи, собранные в различ-

ных регионах Сибири и в республике Казахстан, были естественно инфицированы в природе *R. raoultii*.

Молекулярно-генетические исследования были проведены на базе лаборатории риккетсиозов Средиземноморского университета (Марсель, Франция). Для идентификации изучаемых штаммов были амплифицированы фрагменты гена *ompA* с применением праймеров 190.70 (ATG-GCG-AAT-ATT-TCT-CCA-AAA), 190.180 (GCA-GCG-ATA-ATG-CTG-AGT-A), 190.701 (GTT-CCG-TTA-ATG-GCA-GCA-TCT) и гена *gltA* с применением праймеров Cs409d (5'-CCT-ATG-GCT-ATT-ATG-CTT-GC-3'), Cs.1258n (5'-ATT-GCA-AAA-AGT-ACA-GTG-AAC-A-3'). Полученные ампликоны были секвенированы и идентифицированы в режиме прямого доступа с GenBank. Скрининг риккетсий в органах диких мелких млекопитающих (*Microtus oeconomus*, *Microtus agrestis*, *Microtus gregalis*, *Clethrionomys glareolus*, *Clethrionomys rutilus*, *Apodemus agrarius*, *Apodemus uralensis*, *Sorex*) из двух природных очагов лесостепной зоны Омской области проведен в ПЦР с применением праймеров Cs409d и Cs.1258n для амплификации фрагмента гена цитрат-синтазы (*gltA*). Исследованы 175 образцов селезенки и 93 образца печени животных, отловленных в мае и октябре 2005 года в северной лесостепной зоне и в сентябре 2005 года — в южной лесостепной зоне.

Результаты. Риккетсии, культивируемые нами в лабораторных линиях клещей, были идентифицированы как относящиеся к различным генотипам вида *R. raoultii* (четыре лабораторные линии *D. marginatus*, инфицированные RpA4; одна линия *D. reticulatus*, инфицированная RpA4; одна линия *D. silvarum*, инфицированная DnS14; две линии *D. nuttalli*, инфицированные DnS28 и одна линия *D. silvarum*, инфицированная DnS28). Минимальный уровень трансвариальной передачи *R. raoultii* отмечен у *D. nuttalli*, инфицированного генотипом DnS28 (43 % в первом поколении и возрастание этого показателя до 89 % во втором поколении клещей), максимальный — 100 % у *D. marginatus*, инфицированного генотипом RpA4. Уровень трансфазовой передачи во всех случаях был высоким: от 82 % до 100 %. Средний уровень аккумуляции риккетсий в голодных личинках по результатам МФА варьировал незначительно: от 3,4 экземпляра в поле зрения (*D. reticulatus*, инфицированный ге-

нотипом RpA4) до 10 экземпляров в поле зрения (*D. silvarum*, инфицированный генотипом DnS14). Более значительна разница в среднем уровне аккумуляции риккетсий в голодных нимфах: от 3,6 экземпляра в поле зрения (*D. silvarum*, инфицированный генотипом DnS28) до 49 экземпляров в поле зрения (*D. marginatus*, инфицированный генотипом RpA4).

В органах диких мелких млекопитающих ДНК риккетсий нами не выявлена. Три образца селезенки животных, отловленных в окрестностях с. Подгородка были положительны в ПЦР с применением праймеров для амплификации *gltA* риккетсий и 16S генов. Нуклеотидные последовательности выявленных микроорганизмов, полученные при секвенировании, имели уровень гомологии ниже принятого для внутривидовых различий рода *Rickettsia* (86 % гомологии с *R. rhipicephali* по *gltA* гену и 97 % гомологии по *rrs*

гену). Гены *ompA*, *ompB*, *Scal* и *D* у данных агентов выявить не удалось.

Обсуждение. Полученные нами данные (высокий уровень вертикальной передачи, повышение уровня накопления риккетсий в преимагинальных стадиях клещей после кровопитания) позволяют утверждать, что представители *R. raoultii* хорошо адаптированы ко всем четырем выбранным видам клещей рода *Dermacentor*: *D. nuttalli*, *D. silvarum*, *D. marginatus* и *D. reticulatus*. Обнаружить ДНК риккетсий в органах диких мелких млекопитающих нам не удалось, несмотря на массивное кормление на грызунах преимагинальных стадий иксодид во время сбора материала весной 2005 г. Таким образом, на основании результатов полевых и экспериментальных исследований можно предполагать, что иксодовые клещи являются не только вектором, но и основным резервуаром *R. raoultii*.

ПРИМЕНЕНИЕ ИМУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ВЫЗЫВАЕМЫХ РИККЕТСИЯМИ ИЗ ГРУППЫ КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ

Н. В. Абрамова¹, Н. В. Рудаков^{1,2}, Н. А. Пенъевская¹, Н. Н. Седых³, Л. В. Кумпан¹,
И. Е. Самойленко², Т. А. Решетникова², А. С. Оберт³, С. А. Рудакова²

¹ Омская государственная медицинская академия, г. Омск;

² Омский НИИ природноочаговых инфекций, г. Омск;

³ Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

В России из почти двух десятков риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) эпидемиологическое значение имеют клещевой риккетсиоз (КР), или клещевой сыпной тиф Северной Азии, с этиологическим агентом *Rickettsia sibirica* и астраханская пятнистая лихорадка, вызываемая риккетсиями генокомплекса *R. conorii*. Выявлен новый риккетсиоз, вызываемый *R. heilongjiangensis*, названный Дальневосточным клещевым риккетсиозом (О. Ю. Медяников, В. А. Макарова, 2008). Методами генотипирования получены данные, свидетельствующие о возможной этиологической роли *R. helvetica* в развитии острых лихорадочных заболеваний после присасывания клеща на территории Пермского края (В. В. Нефедова, Э. И. Коренберг и др., 2008). Из клещей различных географических зон с достаточным постоянством удается выделять риккетсии и других, в том числе, новых видов риккетсий, с доказанной и пока не установленной патогенностью для человека (Н. В. Рудаков и др., 2006). Изучение клинико-эпидемиологической роли патогенов риккетсиозной природы, как хорошо известных, так и новых, в значитель-

ной степени, сдерживается отсутствием высоко чувствительных и доступных методов серологической диагностики.

«Золотым стандартом» для диагностики риккетсиозов является реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), рекомендованная ВОЗ (И. В. Тарасевич, 2005). Однако эта реакция достаточно трудоёмка и не позволяет одновременно исследовать большое количество проб. Наиболее распространенным методом, применяемым в практическом здравоохранении, остается реакция связывания комплемента (РСК), которая была предложена для диагностики риккетсиозов еще в 1940-х годах прошлого века. Коммерческие цельнорастворимые антигены для РСК позволяют с высокой специфичностью, но с умеренной чувствительностью выявлять комплементсвязывающие антитела (АТ) к *R. sibirica*. Однако, для обнаружения АТ к риккетсиям других видов, эти диагностикумы, по видимому, менее пригодны (О. Ю. Медяников, В. А. Макарова, 2008).

Цель работы: апробация и изучение эффективности метода ИФА для серологической диа-

гностики инфекций, вызываемых риккетсиями из группы КПЛ, циркулирующими на территории России.

Выявление антител в сыворотках крови пациентов проводили непрямой твердофазным вариантом ИФА (ИФА-IgM и ИФА-IgG). Для сенсibilизации полистироловых планшетов использовали цельнорастовимые антигены, приготовленные по общепринятой методике (Здоровский П. Ф., Голиневич Е. М., 1972) с нашими модификациями из штаммов риккетсий следующих видов: *R.sibirica* subsp. *sibirica* (*R.sibirica*); *R.sibirica* subsp. BJ-90 (*R.BJ-90*); *R.tarasevichiae*; *R.heilongjiangensis*; *R.raoultii*; *R.akarii*. Исследуемые сыворотки разводили в 10 раз. В качестве конъюгатов использовали коммерческие антивидовые антитела к IgM и IgG человека.

Всего исследовано 276 сывороток крови пациентов из трех групп. Первая (референтная) группа состояла из 36 больных с типичной клинической картиной клещевого риккетсиоза, госпитализированных в инфекционное отделение МУЗ ГБ № 11 г.Барнаула в эпидемический сезон 2006 и 2007 гг. Вторая (контрольная группа) состояла из 80 клинически здоровых людей г.Омска, обследованных вне эпидемического сезона КР. Обе группы были сопоставимы по возрастному и половому составу. В третью группу (опытную) вошли 58 лихорадящих больных Тарского района Омской области, обследованных по подозрению на клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз в мае-сентябре 2008 г.

В контрольной группе только одна проба крови давала положительную реакцию на наличие АТ к антигену *R.sibirica*. С остальными пятью риккетсиозными антигенами для всех сывороток контрольной группы реакция была отрицательной. Результаты ИФА для обнаружения IgG-АТ к риккетсиям также продемонстрировали высокую специфичность метода. Ни одна проба, ни с одним из исследуемых антигенов не давала положительных реакций.

В группе больных с типичной клиникой КР с помощью ИФА в подавляющем большинстве проб удалось выявить АТ классов IgM и (или) IgG к антигенам различных видов риккетсий. В сыворотках крови лихорадящих больных, контактировавших с клещами на территории Тарского района Омской области, также обнаружили АТ к изучаемым риккетсиозным антигенам, хотя процент таких находок значительно меньше, чем у алтайских больных. Вместе с тем, факты выявления противориккетсиозных антител у больных этой группы представляют значительный интерес, поскольку до настоящего времени в Омской области не было зарегистрировано ни одного случая КР, однако в клещах были выявлены *R.tarasevichiae*, *R.raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R.helvetica* (Рудаков Н.В. и др., 2006).

Важно отметить, что у больных КР из референтной группы чаще всего обнаруживали АТ к антигену *R.sibirica* subsp. *sibirica*, что вполне закономерно, так как именно этот вид риккетсий является доминирующим в Алтайском крае. На втором месте по частоте положительных реакций — ИФА с антигеном *R.raoultii*, на третьем — с антигеном *R.akarii*, на четвертом — с антигеном *R.Tarasevichiae*, на пятом с антигеном *R.heilongjiangensis*. Только в одной из 65 проб наблюдали положительную реакцию в ИФА-IgM с антигеном *R.sibirica* subsp. BJ-90.

Очень часто в одной и той же пробе обнаруживали антитела к двум и более риккетсиозным антигенам. Только в сыворотках крови 4-х больных КР выявляли IgM-АТ к единственному виду риккетсий — *R.sibirica*, тогда как IgM к антигенам других видов риккетсий выявляли всегда в сочетании с IgM к *R.sibirica*.

Количество положительных проб, содержащих IgG-АТ только к одному виду риккетсий, было несколько больше, чем при выявлении IgM. Причем «моно-варианты» IgG обнаружены не только к *R.sibirica*, но и к *R. tarasevichiae*, и к *R. akarii*. Однако при этом у больных выявляли IgM к *R.sibirica* или обнаруживали IgG к *R.sibirica*, но в другой пробе крови.

Антитела класса IgG к *R.raoultii* во всех случаях обнаруживали вместе с IgG к антигенам не менее двух других видов риккетсий. Ни у одного больного не были обнаружены IgG к *R.BJ-90* или к *R.heilongjiangensis*.

У большинства больных (77,8 %) первой группы для подтверждения диагноза было достаточно исследовать на наличие IgM к *R.sibirica* только первую сыворотку крови. Тестирование 2-й пробы крови позволяло верифицировать диагноз еще у 13,9 % больных. При исследовании в ИФА-IgG к *R.sibirica* всех (трех) пар сывороток крови, в которых не были выявлены IgM к *R.sibirica*, обнаружена сероконверсия IgG к изучаемому антигену, что повысило «подтверждаемость» диагноза до 100 %.

Исследование парных сывороток в РСК позволило верифицировать диагноз КР только в 66,7 % случаев, верифицированных с помощью ИФА-IgM, и в 53,3 % случаев, подтвержденных в результате совместного применения ИФА-IgM и ИФА-IgG.

Таким образом, непрямой твердофазный вариант ИФА является высокочувствительным и специфичным методом обнаружения антител к антигенам риккетсий. Использование риккетсиозных антигенов различной видоспецифичности в качестве его основы открывает перспективы для широкомасштабного сероэпидемиологического изучения географического распространения «старых» и «новых» видов риккетсий и их роли в патологии человека.

АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К РАЗЛИЧНЫМ ВИДАМ РИККЕТСИЙ У ЛИХОРАДЯЩИХ БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА КЛЕЩЕВУЮ НЕЙРОИНФЕКЦИЮ В СЕВЕРНЫХ РАЙОНАХ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. А. Пенъевская¹, Н. В. Рудаков^{1,2}, Н. В. Абрамова¹, С. А. Рудакова^{1,2},
А. П. Коломенский³, М. А. Вайтович⁴, Н. А. Тетерина⁴

¹ Омская государственная медицинская академия, г. Омск;

² Омский НИИ природноочаговых инфекций, г. Омск;

³ Тарская ЦРБ Омской области, г. Тара;

⁴ Управление Роспотребнадзора по Омской области, г. Омск

Ежегодное количество лихорадящих больных с присасыванием клеща в анамнезе в северных районах Омской области значительно превышает количество лабораторно подтвержденных случаев клещевого энцефалита (КЭ) и иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Роль клещевых анаплазм, эрлихий и риккетсий в инфекционной патологии населения Омской области мало изучена, хотя еще в 2002–2003 гг. серологически были верифицированы случаи моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) (Рудакова С.А. и др., 2005), а в клещах методами генотипирования выявлены *R. tarasevichiae*, *R. raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R. helvetica* (Рудаков Н. В. и др., 2006). До настоящего времени не было зарегистрировано случаев клещевого риккетсиоза (КР), несмотря на их наличие на сопредельных территориях.

Цель работы: изучение клинико-эпидемиологических особенностей лихорадочных заболеваний, возникающих после контакта с клещами в северных районах Омской области, и возможной этиологической роли риккетсий, а также возбудителей МЭЧ и ГАЧ. Проведен сравнительный анализ данных медицинской документации и серологического обследования 58 лихорадящих больных с подозрением на КЭ или ИКБ в эпидсезон 2008 г.

Антитела (АТ) классов IgM и IgG к риккетсиям определяли непрямым твердофазным вариантом ИФА с помощью экспериментальных тест-систем, сконструированных на основе растворимых антигенов, приготовленных из хранящихся в коллекции Омского НИИПОИ штаммов следующих видов риккетсий: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (*R. sibirica*); *R. sibirica* subsp. *BJ-90* (*R. BJ-90*); *R. tarasevichiae*; *R. heilongjiangensis*; *R. raoultii*; *R. akari*. Антигены были любезно предоставлены Самойленко И.Е., Кумпан Л.В. и Решетниковой Т.А. Антиагглютинирующие антитела к вирусу КЭ выявляли в РПГА, а IgM и IgG к возбудителям КЭ, ИКБ, МЭЧ и ГАЧ в ИФА с использованием коммерческих тест-наборов.

Благодаря комплексному серологическому обследованию, в 90% случаев (52 из 58) лихорадочных заболеваний людей, контактировавших

с клещами, удалось получить лабораторное подтверждение этиологической роли вируса КЭ, боррелий, эрлихий, анаплазм и риккетсий. Только у 8 человек КЭ верифицирован в виде моноинфекции. У остальных больных имела место вирусно-бактериальная или бактериальная микст-инфекция. При этом верификация КЭ и (или) ИКБ получена только у 30 больных. Это означает, что в изучаемом природном очаге при отсутствии лабораторной диагностики МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции (РИ), почти половина случаев КТИ осталась бы не расшифрованной.

Антитела к МЭЧ или ГАЧ обнаружены у 15 человек (в том числе у 4-х — МЭЧ+ГАЧ), в основном, старшей возрастной группы. Антитела к одному или нескольким видам риккетсий, как минимум в одной пробе крови, были обнаружены у 35 из 58 больных (60%). Антитела класса IgM обнаруживали значительно чаще, чем IgG, особенно в 1-й сыворотке крови. Антитела класса IgG чаще выявляли во 2-й пробе крови. Следует отметить, что в одной и той же пробе крови нередко обнаруживали АТ обоих классов к двум и более риккетсиозным антигенам. При анализе видоспецифичности выявляемых АТ оказалось, что чаще всего у больных Тарского района удается обнаружить IgM и IgG к *R. BJ-90*. На 2-м месте по частоте обнаружения — IgM и IgG к *R. sibirica*, на 3-м — IgM и IgG к *R. raoultii*, на 4-м — IgM и IgG к *R. akarii*, на 5-м — IgM к *R. tarasevichiae*, на 6-м — IgM к *R. heilongjiangensis*.

Ни у одного человека не были обнаружены IgG к *R. tarasevichiae* или *R. heilongjiangensis*. Это дает основание полагать, что выявление IgM-АТ к этим видам риккетсий, скорее всего, является результатом перекрестных реакций. Аналогичное предположение можно сделать и в отношении обнаружения АТ к *R. raoultii* и *R. akarii*. В подавляющем большинстве случаев антитела к антигенам этих видов риккетсий выявляли вместе с антителами к *R. BJ-90* или *R. sibirica*. Только у двух больных во 2-й сыворотке крови обнаруживали IgM к *R. akarii* или IgG к *R. raoultii* в отсутствие антител к другим риккетсиозным антигенам как в этой, так и в остальных пробах крови. Учитывая то, что

R.BJ-90 признана геновариантом R.sibirica (Zhang J.Z. et al., 2000), важно отметить отсутствие перекрестных реакций IgM и IgG к R.BJ-90 с растворимым антигеном R.sibirica.

У половины из 30 больных с серологически верифицированным КЭ или ИКБ в крови были обнаружены АТ к риккетсиозным антигенам, в том числе у семи человек — IgM к R.BJ-90, у двух — сероконверсия IgG к R.BJ-90, у трех — IgM к R.sibirica, у одного — IgM к R.akarii.

Интересно отметить, что у больных менингеальной или менингоэнцефалитической формой КЭ чаще, чем у больных лихорадочной формой КЭ выявляли АТ к риккетсиям (83,3 % и 55,6 % соответственно). Среди больных тяжелыми формами КЭ (6 человек) у трех обнаружены IgM к R.BJ-90, у одного — IgM к R.sibirica, у одного — сероконверсия IgG к R.BJ-90. Это дает основание предполагать, что одной из причин тяжелого течения КЭ может быть одновременное инфицирование вирусом и патогенами риккетсиозной природы. Это же обстоятельство, на наш взгляд может быть причиной 2-х волнового течения заболевания, которое в нашем наблюдении имело место только у больных с признаками риккетсиозной инфекции (3 чел.).

Среди больных, у которых КЭ или ИКБ не удалось подтвердить лабораторно (28 человек), частота выявления АТ к риккетсиозным антигенам оказалась выше, чем у больных с серологически верифицированными КЭ и ИКБ (71,4 % против 50 %). При отсутствии лабораторного подтверждения КЭ или ИКБ больных выписывали с диагнозами: ОРЗ, ОРВИ, катаральная ангина, инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща. Интересно, что последний диагноз встречается только у больных с серологическими маркерами РИ. В целом, у таких больных эритематозные

реакции выявляли статистически значимо чаще (34,5 % и 5,3 % соответственно, $p < 0,05$), чем у пациентов без РИ. В двух историях болезни описание местной реакции напоминает описание первичного аффекта при КР: «эритематозное пятно 0,5 см с геморрагической корочкой в центре» и «пятно интенсивно розового цвета 1,5-2 см, в центре — место укуса».

Таким образом, впервые получены клинико-серологические данные о том, что в зоне осиново-березовых лесов северных районов Омской области, циркулирует, как минимум 2 антигенных варианта риккетсий, вызывающих у людей острые лихорадочные заболевания, которые характеризуются общинфекционным синдромом различной степени тяжести, могут протекать без кожной сыпи, в ряде случаев — с развитием местных кожных реакций. Эти возбудители, один из которых имеет антигенное сходство с R.sibirica subsp. BJ-90, а второй — с R.sibirica subsp. sibirica, практически не вызывают перекрестных серологических реакций.

Впервые в северных районах Омской области серологически верифицированы случаи МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции. Впервые, благодаря применению ИФА для обнаружения антител к риккетсиям, у людей, контактировавших с клещами, в 90 % случаев удалось расшифровать этиологию лихорадочных заболеваний. Тот факт, что 85 % из них было представлено вирусно-бактериальными или бактериальными микст-инфекциями, свидетельствует о необходимости изучения вопроса о применении антибиотиков, активных против всего спектра клещевых бактериальных патогенов, для эмпирической терапии лихорадящих больных с присасыванием клеща в анамнезе, а также для экстренной профилактики (особенно у лиц старших возрастных групп).

ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ПРИРОДНООЧАГОВЫМ ИНФЕКЦИЯМ В НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

В. В. Шкарин¹, г. М. Казанская², О. И. Дерябина³, П. Н. Никитин³,
Н. Н. Сидорова^{1,2}, О. В. Ковалишена¹

¹ Нижегородская государственная медицинская академия,

² Управление Роспотребнадзора по Нижегородской области,

³ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Нижегородской области»,
г. Нижний Новгород

Заболеваемость населения природно-очаговыми инфекциями постоянно находится в сфере внимания практического здравоохранения и науки, так как эти инфекции характеризуются при некоторых формах тяжелым течением болезни, высокой летальностью, возникновением групповой и вспышечной заболеваемости. Целью данной работы являлась оценка совре-

менного состояния заболеваемости населения Нижегородской области актуальными природно-очаговыми инфекциями. Для эпидемиологического анализа использованы многолетние данные эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга природных очагов инфекций на территории Нижегородской области, материалы по заболеваемости зоонозами в Нижегородской области,

Приволжском федеральном округе (ПФО) и Российской Федерации (РФ).

На территории Нижегородской области находятся очаги 11 природно-очаговых инфекций: туляремии, лептоспироза, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), иерсиниоза, псевдотуберкулеза, орнитоза, клещевого энцефалита, клещевого боррелиоза, бешенства, листериоза. Активно действующими являются природные очаги лептоспироза (очаги сформировались в 36 районах области), ГЛПС (48 районов), туляремии (48 районов) и клещевого боррелиоза (42 района).

Территория Нижегородской области отличается значительным разнообразием природных условий — от тайги на севере до степей на юге. На основании ландшафтно-биоценотического описания территории области выделены следующие ландшафтно-экологические районы (ЛЭР), характеризующиеся особыми условиями существования и функционирования природных очагов инфекций.

1. Южно-таежные леса. Наиболее актуальна для этого ЛЭР ГЛПС, а также клещевой боррелиоз и клещевой энцефалит.
2. Смешанные леса. Естественными географическими элементами (реками Волга и Ока) зона смешанных лесов делится на три района: 1) смешанные леса Заволжья; 2) смешанные леса Междуречья: именно к этому ЛЭР примыкают заречные районы г. Н. Новгорода и располагаются такие крупные промышленные центры как г. Дзержинск, г. Правдинск, г. Балахна, г. Заволжье. Здесь активно проявляют себя очаги туляремии, ГЛПС, лептоспироза, в том числе в черте г. Н. Новгорода; 3) смешанные леса Правобережья: в этом ЛЭР активны очаги ГЛПС, лептоспироза, из лесных клещей выделяются возбудители клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита.
3. Зона лесостепи: простирается в центральной и юго-восточной части области, где отмечалось большинство случаев заболеваний туляремией.

Показатели заболеваемости населения отдельными природно-очаговыми инфекциями в Ни-

жегородской области значительно превышают показатели по РФ (табл. 1).

ГЛПС является наиболее актуальной инфекцией среди природно-очаговых зоонозов на территории ПФО и Нижегородской области. 76,5 % жителей г. Н. Новгорода были инфицированы в районах области, в тоже время 17 % горожан, заболевших ГЛПС, не выезжали за пределы города, что свидетельствует об урбанизации очагов. Циркуляция возбудителя ГЛПС отмечена во всех прилегающих к городу районах. Зараженность носителей возбудителем ГЛПС в пригородных районах колеблется от 0 до 35 %. На фоне высокой пораженности рыжей полевки хантавирусами (12–25,5 %) отмечались случаи групповых заболеваний в санаториях, турбазах.

Второе место по уровню заболеваемости занимает клещевой боррелиоз, природные очаги которого приурочены к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса, зачастую сочетаны с очагами клещевого энцефалита. Общая пораженность клещей боррелиями достигает 23,6 %, возбудителем клещевого энцефалита — до 4,6 %. Наиболее эффективным переносчиком боррелиоза являются самцы *Ixodes persulcatus* (73,8 % особей содержат возбудителей) и самцы *Ixodes ricinus* (46,2 % соответственно), что в 2,5–7 раз инфицированности самок. Обращаемость по поводу присасывания клещей в разные годы варьирует от 1164 до 3568 человек, преимущественно в Левобережной части области (53 %), в 3 % присасывание было на территории городов, в 4 % — за пределами области. В 87,4 % случаев заражение произошло при выездах на садово-огородные, дачные участки, при посещении леса с целью сбора грибов, ягод и с другими бытовыми целями; в 5,9 % — во время отдыха на турбазах, в 3,1 % — во время командировок, в 3,6 % — в следствие профессиональной деятельности. Соотношение заболевших к числу лиц с присасыванием клещей составило в среднем для клещевого энцефалита 1:304, для клещевого боррелиоза 1:33.

Показатели заболеваемости лептоспирозами в Нижегородской области превышают аналогичные показатели по РФ и ПФО в 1,5–2,5 раз, возникают групповые случаи, летальность дости-

Таблица 1

**Заболеваемость природно-очаговыми зоонозами в РФ
и Нижегородской области, ‰₀₀₀₀**

Нозологические формы	Российская Федерация					Нижегородская область				
	2004	2005	2006	2007	2008	2004	2005	2006	2007	2008
ГЛПС	7,14	6,07	5,0	3,76	6,0	10,7	6,52	6,79	7,6	13,08
Туляремия	0,09	0,61	0,05	0,08	0,07	0,06	3,86	0,21	0,03	0,09
Лептоспироз	1,72	0,51	0,45	0,5	0,5	4,06	1,03	0,64	1,0	0,76
Клещевой боррелиоз	4,45	5,2	5,18	5,05	5,4	1,1	2,54	3,5	3,5	3,7
Псевдотуберкулез	3,96	4,3	3,14	3,33	2,6	0,52	0,21	0,18	0,4	0,15
Клещевой энцефалит	2,9	3,16	2,44	2,21	1,98	0,09	0,03	0,27	0,1	0,16

Примечание. — годы превышения заболеваемости по Нижегородской области показателей по РФ

гает 5–6%. Основной территориальной особенностью лептоспирозов является формирование природно-антропоургических очагов. В циркуляции возбудителя принимают участие крупнорогатый скот, свиньи, лошади, а также домашние и бродячие собаки. В результате география лептоспироза не соответствует ландшафтно-эпизоотологическим особенностям области, а приурочена к определенным группам стадий (влажные стадии и прилегающие к ним участки луго-полевых). Среди сельскохозяйственных животных отмечено носительство *L. Icterohaemorrhagiae*, *L. Grippotyphosa*, *L. Sejroe* (*Hebdomadis*), *L. Pomona*; у собак — *L. Canicola*.

За период с 1948 г. по 2004 г. в области зарегистрировано 56 случаев туляремии, заболеваемость — от 0 до 0,16⁰/₀₀₀₀, преимущественно в центральной и южной частях области (96,4% случаев). Особо следует отметить вспышку туляремии в 2005 году. Заболел 131 житель области, заболеваемость была выше показателя по РФ в 64 раза. Произошла активизация природного очага на соседней территории (Владимирская область). Вспышка носила трансмиссивный характер, люди заражались через укус слепней

при работе на садовых участках, отдыхе на природе. Особое значение имеют активные природно-антропоургические очаги туляремии, расположенные непосредственно в черте городской агломерации (города Н.Новгород и Дзержинск). Хорошо развитая гидросеть и большое количество водоемов создают условия для существования очагов пойменно-болотного типа на урбанизированной территории. Зарегистрировано 8 случаев заражения человека туляремией в городе. Культуры возбудителя выделялись от полевки экономки, обыкновенной полевки, ондатры, из воды открытых водоемов, иксодовых клещей (*Dermacentor reticulatus*).

Таким образом, на территории Нижегородской области существуют активные природные очаги зоонозных инфекций, наиболее актуальны — ГЛПС, клещевой боррелиоз, лептоспироз, туляремия. Особенности течения эпизоотических и эпидемических процессов лептоспироза и туляремии является формирование природно-антропоургических очагов, что требует совершенствования эпизоотолого-эпидемиологического надзора и комплекса профилактических мероприятий.

ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ ГРЫЗУНОВ — ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ХОЗЯЕВ ХАНТАВИРУСОВ В СОПРЯЖЕННЫХ ОЧАГАХ ХАНТАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Т. В. Кушнарева, Р. А. Слонова

Учреждение Российской Академии медицинских наук научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, г. Владивосток

На территории Приморского края выявлена циркуляция генетически отличных хантавирусов: *Amur*, *Far East* (геновариант вируса *Hantaan*), *Shkotovo* (геновариант вируса *Puumala*), *Gorodechnoe* (геновариант вируса *Khabarovsk*) и *VDV* (геновариант вируса *Seoul*). Для каждого генотипа установлен основной хозяин: для вируса *Amur* — восточноазиатская мышь (*Apodemus peninsulae*), для *Far East* — полевая мышь (*Apodemus agrarius*), для *Shkotovo* — красно-серая полевка (*Myodes rufocanus*), для *Gorodechnoe* — дальневосточная полевка (*Microtus fortis*), для *VDV* — серая крыса (*Rattus norvegicus*). Ареал хантавирусов, с учетом их специфической гостальности, совпадает с распространением их экологических хозяев. В этиологии заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) установлена роль вирусов *Amur*, *Far East* и *VDV*. Случаев заболевания, обусловленных геновариантами вирусов *Khabarovsk* и *Puumala* до настоящего времени не выявлено. Эпидемиологическая связь случаев заболевания ГЛПС с мышевидными грызунами

обуславливает необходимость оценки эпизоотологического потенциала грызунов по ходу флуктуации их популяционной численности.

Цель исследования заключалась в ежегодной и сезонной оценке роли отдельных видов мышевидных грызунов-носителей хантавирусов в качестве потенциальных источников возбудителей ГЛПС в лесных и луго-полевых экосистемах на территории Приморского края.

Материалы и методы. Эпизоотологические исследования были проведены в разных ландшафтных зонах края в течение 2001 — 2008 гг. За это время было обследовано 7058 мышевидных грызунов 11 видов. Численность (процент попадания) мелких млекопитающих учитывалась стандартным методом ловушко-линий в пересчете на 100 ловушко-ночей. Хантавирусный антиген у зверьков выявлялся с помощью метода ИФА с коммерческой тест-системой «Хантагност» производства ФГУП ПИПВЭ Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. В работе использовался предложенный по-

казатель эпизоотологического потенциала вида ($I_{\text{эп}}$), равный произведению процента попадаемости на процент инфицированности, и отражающий относительную плотность вирусоносителей на очаговой территории.

Анализ данных проводился с помощью коэффициента линейной регрессии и корреляции и коэффициента ранговой корреляции Спирмена из программного пакета «Statistica».

Результаты. Спонтанная инфицированность выявлена у 7 видов грызунов: у 3-х видов семейства Мышиные (Muridae) — полевой (*A. agrarius*) и восточноазиатской (*A. peninsulae*) мышей и серой крысы (*R. norvegicus*); у 4-х видов семейства Хомяковые (Cricetidae) — дальневосточной (*M. fortis*), красносерой (*M. rufocanus*) и красной (*Myodes rutilus*) полевок и крысидного хомячка (*Tscherskia albipes*).

Дифференцированный подход к анализу материала с учетом разных биотопов выявил следующие различия между грызунами-основными носителями хантавирусов на территории края. В лугополевых экосистемах абсолютно доминировали полевые мыши, доля которых в отловах составляла от 45,9±3,0% (2008 г.) до 87,3±2,3% (2006 г.), доля от всех инфицированных — от 47,7±2,0% (2003 г.) до 85,7±2,6% (2002 г.). В лесных экосистемах преобладали восточноазиатские мыши, доля которых в отловах составляла от 48,1±2,8% (2003 г.) до 78,0±2,5% (2004 г.), доля от всех инфицированных — от 38,9±6,6% (2001 г.) до 78,9±1,7% (2004 г.).

Выявлены значительные различия между видами по уровню их эпизоотологического потенциала в типичных и несвойственных им местах обитания (табл.). У *A. agrarius* и *M. fortis* значение среднего показателя $I_{\text{эп}}$ было значительно выше в лугополевых биотопах, по сравнению с лесными (в 30,3 и 27,7 раза соответственно). В то время, как у *A. peninsulae* и *M. rufocanus* значение среднего показателя $I_{\text{эп}}$ было значительно выше в лесных биотопах, по сравнению с лугополевыми

ми (в 42,7 и 17,6 раза соответственно). Значение среднего показателя $I_{\text{эп}}$ у *M. rutilus* было очень низким как в лугополевых ($I_{\text{эп}} = 0,9$), так и лесных ($I_{\text{эп}} = 2,3$) биотопах.

Анализ корреляционной зависимости заболеваемости ГЛПС в сельских районах края (2001–2008 г.) от флуктуации численности и инфицированности мышей рода *Apodemus* выявил значительные различия по тесноте связи между ними. Так, между процентом попадаемости грызунов и числом больных ГЛПС на 100 000 населения значительно выраженная связь установлена для *A. peninsulae* ($r=0,732$; $P=0,053$), чем для *A. agrarius* ($r=0,071$; $P=843$). В то время как между процентом инфицированности грызунов и числом больных ГЛПС на 100 000 населения более выраженная связь установлена для *A. agrarius* ($r=0,642$; $P=0,110$), чем для *A. peninsulae* ($r=0,214$; $P=0,604$). При анализе сопряженности между уровнем эпизоотологического потенциала мышей рода *Apodemus* и заболеваемостью ГЛПС установлена самая тесная прямая связь ($r=0,9556$).

Ежегодное и сезонное определение уровня эпизоотологического потенциала полевой и восточноазиатской мышей в свойственных им биотопах позволило оценить их эпидемиологическую роль в отдельные годы наблюдений (табл.). Самый высокий уровень заболеваемости в сельских районах края в 2005 г. коррелировал с высоким эпизоотологическим потенциалом *A. peninsulae*, показатель $I_{\text{эп}}$ которой в этот год имел наивысшее значение за весь исследуемый период. Высокая заболеваемость ГЛПС в 2001 г. и осенне-зимний сезон 2007 г. была ассоциирована с высокими значениями показателя $I_{\text{эп}}$ у *A. agrarius* в эти же периоды. В 2006 г. при одновременно низких уровнях эпизоотологического потенциала полевой и восточноазиатской мышей заболеваемость ГЛПС была самой низкой.

Различие в сезонной и годовой динамике активности эпизоотического процесса в популяции

Таблица 1

Сравнительная оценка эпидемиологической роли отдельных видов грызунов-носителей хантавирусов по показателю эпизоотологического потенциала ($I_{\text{эп}}$) в лугополевых и лесных биотопах, 2001–2008 гг..

Год	$P_{\text{оз}}$	Значения $I_{\text{эп}}$ в лугополевых биотопах					Значения $I_{\text{эп}}$ в лесных биотопах				
		ПМ	ВАМ	ДВП	КСП	КП	ПМ	ВАМ	ДВП	КСП	КП
2001	4,4	226,7	14,6	107,4	0	0	0	63,6	0	43,8	14,7
2002	2,2	66,7	0	0	0	0	0	56,1	4,5	11,9	1,5
2003	1,9	48,8	0	30,2	2,3	4,7	0	37,2	2,1	15,0	2,1
2004	2,0	62,3	5,2	20,7	0	0	10,3	186,8	0	31,0	0
2005	7,3	66,2	2,1	16,6	2,1	0	13,6	561,7	2,3	165,5	0
2006	0,8	10,0	0	0	13,3	0	0	41,0	0	32,9	0
2007	2,7	172,6	5,0	14,9	2,5	2,5	0	46,9	0	0	0
2008	1,7	49,3	0	31,6	0	0	0	167,5	0	51,4	0

Примечание: $P_{\text{оз}}$ — показатель относительной заболеваемости (число больных ГЛПС на 100 000 населения); ПМ — полевая мышь; ВАМ — восточноазиатская мышь; ДВП — дальневосточная полевка; КСП — красносерая полевка; КП — красная полевка

ях *A. peninsulae* и *A. agrarius* — резервуаров возбудителей ГЛПС и источников заражения людей *Amur*- и *Far East*-хантавирусными инфекциями, приводит к периодической смене территориального распределения случаев ГЛПС с их концентрацией в ареале доминирования основного хозяина хантавируса *Amur* или *Far East*.

Заключение. Таким образом, на территории Приморского края функционируют, в основном, асинхронно сопряженные очаги *Amur*- и *Far*

East-хантавирусных инфекций, при этом ежегодная эпидемическая ситуация в лесных и лугополевых экосистемах определяется интенсивностью эпизоотического процесса в популяциях *A. peninsulae* и *A. agrarius* соответственно. Получены данные об эффективности использования показателя эпизоотологического потенциала для оценки эпидемиологической роли грызунов-носителей хантавирусов при проведении мониторинга хантавирусных инфекций.

ВИДОВАЯ СТРУКТУРА СООБЩЕСТВ МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ НА ЭНДЕМИЧНОЙ ТЕРРИТОРИИ ПО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ГОДЫ ДЕПРЕССИЙ ИХ ЧИСЛЕННОСТИ

Г. Б. Шемятихина, А. А. Нафеев

ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области»

Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск

Вследствие обилия видов, многообразия жизненных форм и высокой численности мелкие млекопитающие играют значительную роль в структуре биоценозов, а также являются переносчиками ряда природно-очаговых заболеваний, основным из которых на территории Ульяновской области является геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС).

Цель настоящей работы проанализировать состояние мелких млекопитающих на эндемичной по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) территории и их влияние на эпидемическое проявление данной инфекции.

В настоящей работе нами был проанализирован материал по численности мелких млекопитающих на территории Ульяновской области, полученный зоологической группой ФГУЗ «ЦГ и Э в Ульяновской области» за период с 1972 по 2008 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Численность мелких млекопитающих и индекс доминирования основного носителя хантавируса — рыжей полевки — на территории Ульяновской области являются основными критериями, определяющими динамику заболеваемости населения ГЛПС. Большинству видов мелких млекопитающих свойственны резкие сезонные и годовые колебания численности. Динамика колебаний численности является реакцией вида на воздействия внешней среды, а также отражает его популяционные особенности. Соотношение видов в сообществе имеет особое значение в эпидемиологическом аспекте, т. к. разные виды имеют неодинаковую инфицированность. Так, доля инфи-

цированных особей рыжей полевки за последние 10 лет в Ульяновской области составляет 37% от общего числа инфицированных зверьков. В то же время, отмечены довольно значительные различия соотношения видов в сообществе мелких млекопитающих в годы и сезоны с разным уровнем численности. Исходя из этого, целью данной работы явилось изучение соотношения видов в сообществе мелких млекопитающих Ульяновской области в годы депрессии численности.

За период с 1972 по 2008 года наблюдалось 11 депрессий (1973, 1976, 1979, 1985, 1988, 1990, 1993, 1995, 1998, 2002, 2007 гг.) и 13 пиков численности (1972, 1974–1975, 1977, 1982, 1986, 1988, 1991, 1994, 1997, 2000, 2003, 2005–2006, 2008 гг.) мелких млекопитающих. Цикличность колебаний в среднем составила 3 года. Несмотря на некоторые смещения сроков пиков и спадов в разных биотопах, общая картина сохраняется повсеместно. Однако точки перехода кривой динамики численности через среднюю многолетнюю не имеют четкой периодичности и колеблются от 2 до 7 лет при низкой численности и 10 лет при высокой. Так, последние 10 лет наблюдается подъем численности со средним значением 21,74%, а численность в годы депрессий в период 1988 — 1995гг (период снижения численности) и в период с 1995 по 2008гг (период подъема численности) отличается более, чем на 13%. Не исключено, что это может быть связано с повышением среднегодовых температур и мягкостью зим.

Распределение долей популяций в сообществе мелких млекопитающих на территории области неоднородно. Из 18 видов 7 семейств данной группы, зарегистрированных в отловах, доминантным является рыжая полевка (45%); содоминантами — лес-

ная мышь (17,2%) и обыкновенная полевка (11,2%); далее следует полевая мышь (8,4%), землеройка (7,2%) и желтогорлая мышь (5,6%). Удельный вес всех остальных видов составляет 5,4%. Нами были выявлены существенные различия видового соотношения в сообществе мелких млекопитающих в годы подъемов и спадов численности. Рассмотрим для примера видовое соотношение в сообществах за 3 различных года в период депрессии (1979, 1987, 1990 гг.) и за 3 года в период подъема численности (1988, 1997, 2008 гг.). Средняя доля рыжей полевки в годы с низкой численностью составила 36,4%; лесной мыши — 17,2%; обыкновенной полевки — 9,4%; полевой мыши — 9,3%; домовый мыши — 6,4%; землеройки — 19,3%. В годы с высокой численностью доля рыжей полевки составила 58,2%; лесной мыши — 20,6%; обыкновенной полевки — 6,3%; полевой мыши — 5,7%; домовый мыши — 1,7%; землеройки — 2,9%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в годы депрессии численности мы наблюдаем снижение удельного веса как доминантов так и содоминантов за счет увеличения долей других видов в сообществе, в частности насекомоядных (землероек). С одной стороны, это связано с несовпадением фаз подъемов численности грызунов и насекомоядных на террито-

рии области. Так, средняя численность землероек за обозначенные годы депрессии мелких млекопитающих составила 0,83% при индексе доминирования — 19,3%, в годы подъема численность землероек составила 0,94% при индексе доминирования — 2,7%. С другой стороны, при снижении абсолютной численности зверьков, выравниваются индексы доминирования отдельных видов, что связано с переживанием зверьками неблагоприятных условий лишь в оптимальных местообитаниях, в пределах которых и происходит расселение сеголеток.

Подводя итоги, мы можем сделать следующие выводы. Цикличность колебаний численности мелких млекопитающих на территории Ульяновской области в среднем составляет 3 года. В последнее десятилетие наблюдается общий подъем численности мелких млекопитающих, вызванный потеплением климата. В годы депрессии численности мелких млекопитающих на территории области наблюдается снижение доли основного носителя хантавируса рыжей полевки, что является ведущим фактором в снижении заболеваемости людей ГЛПС. Выравнивание индексов доминирования основных видов мелких млекопитающих вызвано несовпадением фаз подъемов численности грызунов и насекомоядных на территории области.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ПАРАЗИТО-ХОЗЯИННЫХ КОМПЛЕКСОВ ЧЛЕНИСТОНОГИХ И МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В СВЯЗИ С ВОПРОСАМИ УСТОЙЧИВОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ИНФЕКЦИЙ

М. Г. Малькова, В. В. Якименко
ФГУН ОмскНИИПОИ Роспотребнадзора

Сообщества животных разных систематических групп являются неотъемлемой частью паразитарных систем природных очагов многих инфекций и инвазий, поэтому весьма актуально изучение не только самих сообществ, но и влияния их структуры и устойчивости на эпидемическое и эпизоотическое благополучие территорий. Основными хозяевами возбудителей (и) или прокормителями различных фаз развития их переносчиков из числа кровососущих насекомых и клещей в природных очагах зоонозных инфекций различной этиологии служат мелкие млекопитающие (грызуны и насекомоядные). Из членистоногих, связанных с мелкими млекопитающими и их гнездами, наибольший интерес представляют паразитиформные (гамазовые и иксодовые) клещи и блохи — их биология и экология тесно связаны с позвоночными хозяевами и переносчи-

ками возбудителей многих зоонозных инфекций. Однако, несмотря на долгую историю изучения мелких млекопитающих и связанных с ними членистоногих в Сибири, многие вопросы, касающиеся отдельных видов и особенностей их распределения, структуры популяций и формируемых ими сообществ, а также роли последних в обеспечении условий для циркуляции возбудителей в природе остаются еще недостаточно изученными.

Целью данной работы было изучить структуру сообществ мелких млекопитающих и связанных с ними членистоногих (гамазовых, иксодовых клещей и блох) в различных ландшафтных зонах Западной Сибири и оценить роль формируемых ими паразито-хозяйинных комплексов в пространственной структуре природных очагов арбовирусных (на примере клещевого энцефалита, КЭ) и хантавирусных инфекций.

Материалы и методы. В основу работы положены многолетние архивные (1963–1980 гг.) и собственные материалы авторов (1981–2005 гг.); использовались стандартные зоолого-паразитологические методы работы с мелкими млекопитающими и членистоногими (Кучерук, 1952; Иофф, Скалон, 1954; Тагильцев и др., 1990). Молекулярно-генетические исследования выполнены совместно с сотрудниками ИПЭВ РАМН и ЦНИИЭ Роспотребнадзора (г. Москва). Для фаунистического анализа использовались методы индексной оценки и информационные индексы разнообразия и выравненности Шеннона и Симпсона. Статистическая обработка результатов проводилась с применением ППП Microsoft Excel for Windows и STATISTICA 6.0 for Windows (Stat Soft, USA).

Результаты и обсуждение. В пределах равнинной части Западной Сибири распределение мелких млекопитающих и связанных с ними паразитических членистоногих сопровождается образованием зональных паразито-хозяинных комплексов, приуроченных к определенному типу ландшафта (тундровый, лесной, лесостепной и степной). Прочные паразито-хозяинные связи между различными сочленами таких комплексов, наряду с пространственной структурой популяций фоновых видов, обеспечивают необходимый уровень устойчивости как самих комплексов, так и популяций связанных с ними возбудителей различных природно-очаговых заболеваний.

На примере природных очагов инфекций в лесной (ГЛПС и КЭ), лесостепной (КЭ) и степной (связанных с хантавирусом генотипа Тула) зон Западной Сибири было показано, что структура очагов и генотипическая однородность циркулирующего в них возбудителя определяются, с одной стороны, качественным составом и структурой сообществ мелких млекопитающих и паразитических членистоногих, образующих единый паразито-хозяинный комплекс, с другой — особенностями пространственно-временной структуры популяций экологически близких и совместно обитающих на одной территории видов хозяев и (в очагах КЭ) переносчиков.

В очагах ГЛПС (хантавирус генотипа Пуумала) в подзоне мелколиственных лесов Омской и Тюменской областей, несмотря на их неравномерное и мозаичное распределение, циркулирует единый генотип возбудителя, связанный с популяциями двух видов лесных полевок — рыжей и красно-серой. Одним из условий, обеспечивающих генотипическое единство популяций возбудителя на разных участках очаговой территории, является устойчивая во времени и абсолютно идентичная структура доминирования в населении лесных полевок, являющихся фоновыми в сообществах мелких млекопитающих Ишимской подтайги, а также очень высокая (до 83%) общность населения грызунов и насекомых в разных точках очаговой территории. Кроме того, в условиях различных ландшафтных зон и подзон, для лесных полевок разных видов отмечена общая стратегия использования территории: пространственная структура их попу-

ляций устойчива и относительно стабильна во времени, популяции зверьков представлены совокупностью изолированных внутривидовых территориальных группировок, а характер использования ими территории определяется, прежде всего, уровнем плотности «своего» вида. При этом наиболее стабильная пространственная структура популяции характерна для осенне-зимнего периода. Наличие территориальных группировок, основу населения которых составляют оседлые особи, многократно увеличивает вероятность внутривидовых контактов грызунов и создает благоприятные экологические предпосылки для формирования ядер очага в местах повышенной концентрации инфицированных животных (особенно в осенне-зимний период).

В очаге хантавирусной инфекции в степной зоне циркулирует два генотипа хантавирусов **генотипа «Тула»**, связанных с популяциями узкочерепной полевки (генотип «gregalis») и степной пеструшки (генотип «lagurus»). Поддержание циркуляции каждого генотипа возбудителя обеспечивается за счет формирования устойчивых и длительно существующих внутривидовых территориально-семейных группировок зверьков, а возможность одновременной циркуляции обоих генотипов при совместном обитании их хозяев обусловлена различным характером пространственного распределения и ритмов суточной активности особей, сводящими возможность межвидовых контактов зверьков, а значит — и возможность обмена возбудителями между видами, к минимуму. В эксперименте показана возможность травматической передачи вируса от полевок пеструшкам.

Природные очаги КЭ в южной тайге и северной лесостепи, несмотря на различия качественного состава и структуры паразито-хозяинных комплексов мелких млекопитающих и паразитических членистоногих, экологически очень близки: основу эктопаразитоценозов зверьков составляют иксодовые клещи (основные переносчики вируса КЭ: *Ixodes persulcatus* и *Ixodes trianguliceps* — в южной тайге; *Ixodes persulcatus* и *Dermacentor reticulatus* — в северной лесостепи) и паразитические гамазовые клещи, среди которых наиболее многочисленны виды, относящиеся к экологической группе облигатных неисклещиваемых (*Haemogamasus ambulans*, *Laelaps clethrionomydis*, *Laelaps hylaris*, *Hyperlaelaps arvalis*) и исключительных (*Hirstionyssus isabellinus*) гематофагов. Кроме того, особенности пространственной структуры популяций основных видов хозяев-прокормителей (лесные полевки) обеспечивают высокий уровень внутривидовых контактов зверьков на протяжении длительного времени, и способствуют формированию мозаичной структуры популяции иксодовых клещей за счет образования локальных участков повышенной концентрации личинок, нимф или имаго, приуроченных к участкам обитания отдельных особей или к территории, занятой группировками зверьков. В целом, такое экологическое «единство» паразито-хозяинных комплексов на

очаговой территории, наряду с особенностями пространственной структуры популяций хозяев-прокормителей, обеспечивают необходимые условия для устойчивых контактов особей и широ-

кого обмена возбудителем, что играет важную роль для поддержания циркуляции единого генотипа вируса в локальных природных очагах клещевого энцефалита.

О СОСТОЯНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

*Г. Д. Минин, Л. И. Коробов, А. Г. Степаненко, А. М. Сыса, Г. Р. Ибрагимова
Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр
гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», г. Уфа*

Вирусные геморрагические лихорадки вызывают большую тревогу у научной общественности и профилактического здравоохранения из-за значительного распространения их в различных районах земного шара, высокой контагиозности некоторых из них, возникновения значительных эпидемических вспышек, довольно тяжелого клинического течения и серьезных осложнений. Среди группы геморрагических лихорадок, распространенных в Российской Федерации, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) отличается наибольшим распространением, тяжелым клиническим течением с выраженными своеобразными нарушениями функции почек (интерстициальный нефрит с развитием острой почечной недостаточности) и всё ещё достаточно высокой летальностью.

В результате успешного сотрудничества в 1982 году в Башкирии впервые в СССР был выделен вирус ГЛПС, зарегистрированный в «Международном каталоге вирусов» под названием «Уфа СС-1820», принципиально отличного от вируса «Хантаан», выделенного ранее в Корее. В 1982 году были созданы диагностикумы для специфической лабораторной диагностики с целью выявления больных ГЛПС, а также для определения степени инфицированности возбудителем ГЛПС диких грызунов. В результате были разработаны методические рекомендации «Методы лабораторной диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом», утвержденные Минздравом РСФСР и широко апробированные на базе лаборатории особо опасных инфекций Центра Госсанэпиднадзора в Республике Башкортостан. Благодаря применению диагностических препаратов значительно повысилась объективность и эффективность клинической диагностики ГЛПС в республике, что обусловило более раннюю госпитализацию и пра-

вильное ведение больных в стационарах, а также привело к снижению процента тяжелых осложнений, связанных с почечной патологией. За период совместной научно-практической деятельности учеными и практическими врачами Республики Башкортостан разработаны проекты 4-х комплексных целевых программ по борьбе с ГЛПС, в том числе 2-х международных.

Цель: выделение вирусных штаммов, как от рыжих полевых, так и из крови больных ГЛПС и из органов погибших от инфекции ГЛПС людей.

Краткое описание метода:

Для специфической лабораторной диагностики ГЛПС на сегодня методом выбора является непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ) и метод флюоресцирующих антител (МФА). Для анализа крови на МФА берутся парные сыворотки (в первые дни болезни с интервалом 10 дней), нарастание титра антител в 4 раза подтверждает диагноз ГЛПС. Если не удастся обнаружить антитела к вирусу ГЛПС в первых двух сыворотках, рекомендуется обследовать еще несколько раз, при выписке и амбулаторно при явной клинической картине заболевания.

Результаты: изучены структура заболеваемости ГЛПС и иммунный статус населения всех городов и районов республики по отношению к возбудителю ГЛПС, определены группы повышенного риска к заражению ГЛПС. По нашим данным, количество эритроцитов доходило до 5,5–5,812 г/л, содержание гемоглобина составляло от 146 до 190 г/л. В лейкоформуле возрастало количество моноцитов до 15 %. В отдельных случаях число лимфоцитов снижалось до 5–7 %, у больных обнаруживались в периферической крови нормобласты (3:100).

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Г. Д. Минин, Л. И. Коробов, А. г. Степаненко, А. М. Сыса, г. Р. Ибрагимова, Т. П. Самойленко
Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан», ИПО Башкирского госуниверситета

Цель: представить эпидемиологическую и эпизоотологическую характеристику ГЛПС на территории Республики Башкортостан в 2008 году.

Краткое описание метода:

Зоологические наблюдения проводились весной и осенью зоо группой ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» в соответствии с МУ 3.1.1029-01 «Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекции» по утвержденному Управлением Роспотребнадзора по Республике Башкортостан заявке-заказу.

Лабораторные исследования по обнаружению в органах и тканях мышей антигенов хантавирусов проводились в лаборатории индикации ООИ и ПЦР ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» иммуноферментным методом с тест-системой «Хантагнос» производства ИП и ВЭ им. М. П. Чумакова РАМН (инструкция утверждена 13.07.2005 г.).

Эпидемиологический анализ заболеваемости проведен по данным форм № 357/у «Карта эпидобследования очагов инфекционных заболеваний», ежемесячной формы госстатнаблюдения № 2 «Об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

Результаты:

В 2008 г. учет численности мелких мышевидных грызунов проводился в пунктах разовых и многолетних наблюдений на территории 10 районов республики, трех из шести ландшафтно-географических зон — Прибельская лесостепная, горно-лесная, северо-западная лесостепная.

В 2008 г. отработано 4350 ловушко/ночей, отловлено 674 грызунов, относящихся к 6 видам (рыжая полевка, лесная мышь, полевая мышь, обыкновенная полевка, бурузубка, желтогорлая мышь). Доминировала рыжая полевка. Весной 2008 г. отработано 1500 ловушко/ночей, отловлено 94 зверька, относящихся к 4 видам (рыжая полевка, лесная мышь, полевая мышь, желтогорлая мышь). Осенью 2008 г. отработано 2850 ловушко/ночей, отловлено 580 грызунов. Установлен видовой состав мелких млекопитающих, которые относятся к 6 видам: рыжая полевка, лесная мышь, полевая мышь, обыкновенная полевка, бурузубка, желтогорлая мышь.

В 2008 году лабораторно методом ИФА исследован материал от 1016 грызунов, антиген возбудителя ГЛПС выявлен в 91 пробе, из них весной исследовано 440 грызунов, антиген выявлен в 21 пробе. Осенью из 576 зверьков инфицированными оказались 70 особей.

В 2008 году в республике ГЛПС переболело 2468 человек. Вспышек и групповых заболеваний не зарегистрировано. Зарегистрировано 9 летальных случаев от ГЛПС. Заболеваемость распределялась по месяцам 2008 года следующим образом: январь — 121 (учтена часть случаев декабря 2007 г.), февраль — 13, март — 6, апрель — 2, май — 145, июнь — 421, июль — 363, август — 369, сентябрь — 247, октябрь — 192, ноябрь — 410, декабрь — 179, январь 2009 г. — 123 (учтена часть случаев декабря 2008 г.).

Обсуждение.

За 2008 г. средний показатель численности грызунов на 100 л/н составил 15,5%. С учетом хорошей кормовой базы и благоприятных климатических условий осенью 2008 г. численность грызунов отмечалась на высоком уровне (20,4% популяции). Показатель классифицировался как высокий, превышал уровень весны 2008 г. (6%), превышал уровень аналогичного периода прошлого года (3,9%), превышал уровень среднесезонных данных осеннего периода (осень 2004 г. — 10%, осень 2005 г. — 20%, осень 2006 — 19%). Установлены признаки, характеризующие благоприятные условия существования и размножения грызунов, а следовательно и увеличение их численности: умеренное теплое лето, теплая продолжительная умеренно влажная осень; отсутствие ливневых дождей (особенно перед заморозками осенью); хорошая вегетация травостоя в летний период; обильный урожай семян липы, семян дуба (желудей); высокий урожай зерновых культур (их своевременная уборка, качество урожая и состояние агротехнических мероприятий); заросли бурьяна на полях, где раньше высевали яровые, озимые культуры. Осенью отмечался низкий уровень паводковых, грунтовых вод, сильное обмеление пойменных озер и стариц, что позволяло грызунам делать норовые отверстия. К осени грызуны наиболее плотно заселяли увлажненные

станции (18,7 % в Краснокамском районе). Активное размножение грызунов закончилось лишь в третьей декаде сентября. Выявлены признаки, характеризующие ожидаемый прогноз увеличения численности грызунов, именно — «омоложение» популяции грызунов — доля молодых особей летних генераций была высокой — более 50 %. Численность мелких мышевидных грызунов в лесных станциях незначительно варьировала (3 %–8 %–13 %–18 %–20 %–38 %–60 %). Во всех зонах в лесных биотопах доминировала европейская рыжая полевка.

Очаги ГЛПС активизировались осенью 2008 г. Это определено исходя из следующих данных: степень заселенности, оцененная по количеству нор осенью, в сентябре 2008 г. Так, в Мишкинском, Караидельском и Иглинском районах большая часть территории была заселена грызунами, о чем свидетельствует высокая попадаемость в капканы при их установке вблизи нор; слегка влажные, не высохшие экскременты возле нор, недавние погрызы растений. В процессе отлова наблюдались видимые перемещения грызунов (в поисках корма). Отмечена наиболее высокая попадаемость — 30–60 %, и наиболее высокая доля беременных самок и среднего числа эмбрионов (5,1) по сравнению с другими территориями.

Лабораторное исследование проб полевого материала в лаборатории индикации особо-опасных инфекций ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» показало, что в 2008 году инфицированность зверьков антигеном вируса ГЛПС составила — 8,9 %, при этом весной показатель был лишь 4,7 %, а осенью увеличился до 12,2 %. Наиболее высокая инфици-

рованность осенью 2008 г. была в Прибельской лесостепной зоне: около коллективного сада «Ясная поляна» Иглинского района — 42,1 % (19 из 45 грызунов) и в Благовещенском районе — 15,4 % (8 из 52 грызунов).

Эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в республике в 2008 году оценивалась как неблагоприятная. В 2008 году в республике уровень заболеваемости был в 2,1 раза выше уровня 2007 года. Заболеваемость составляла 26,3 % от заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации. Пик заболеваемости ГЛПС пришелся на вторую половину года — июнь-август и особенно, ноябрь. Наиболее высокая заболеваемость населения регистрировалась в Благовещенском — 330,8; Уфимском — 175,1; Мишкинском — 147,8; г. Уфа — 122,8; Аскинском — 109,9; Иглинском районах — 94,6 при республиканском показателе 60,9 на 100 тыс. нас. Эти районы относятся к Прибельской лесостепной и горно-лесной зонам. Заражение в 76,8 % случаях произошло при индивидуальном активном посещении лесных массивов (туризм, охота, рыбалка, сбор ягод и грибов, заготовка сена и дров). В бытовых условиях, при миграции осенью грызунов в жилые помещения частного сектора, отмечается 19,2 % случаев заражения. Заражения связанные с производственной деятельностью не зарегистрированы.

Вывод.

Рост заболеваемости ГЛПС в 2008 году по сравнению с 2007 годом был обусловлен высокой численностью лесных мышевидных грызунов, особенно во второй половине года, и их высокой инфицированностью.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ЭПИЗООТОЛОГО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ГЛПС НА ТЕРРИТОРИИ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

*М. И. Чубирко, О. А. Фуфаева, О. М. Гунина, Т. Н. Платунина
Управление Роспотребнадзора по Воронежской области*

Воронежская область эндемична по целому ряду природно-очаговых зооантропонозов, среди которых в настоящее время заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место.

Область расположена на юго-востоке Центрально-Черноземного региона России, на границе двух физико-географических зон: степи и лесостепи. Правобережье реки Дон и ряд юго-восточных районов занимает Среднерусская возвышенность. От левого берега реки Дон на северо-востоке области расположена Окско-Донская низменная равнина, являющаяся одной из важ-

ных сельскохозяйственных территорий области, где также находятся самые крупные лесные массивы и зарегистрированы наиболее активные природные очаги ГЛПС (Верхнехавский, Эртильский, Терновский, Новоусманский, Грибановский, Рамонский, Борисоглебский районы), которые ежегодно определяют от 87 до 95 % заболеваемости.

Целью настоящей работы явилась оценка эпидемиологической, эпизоотологической ситуации в Воронежской области, а также изучение эпидемиологических характеристик заболеваемости ГЛПС.

Методы: ретроспективный анализ заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) среди населения; определение основных видов (типов) возбудителей ГЛПС на территории области; установление причинно-следственных связей в эпидемическом процессе ГЛПС между источниками, путями передачи и видами возбудителей (типами хантавирусов).

Результаты: за весь период регистрации ГЛПС в области с 1970 г. по 2008 г. зарегистрировано 446 больных. С 1970 г. по 2000 г. в переболело 95 человек, ежегодно отмечались единичные случаи. Среди больных преобладали жители г. Воронежа (85,3%), остальные случаи заболевания (14,7%) регистрировались среди населения 7 районов области.

С сентября 2001 г. по март 2002 г. в 4 районах, расположенных на территории лесостепной Окско-Донской низменной равнины, (лесостепной зоне), зарегистрировано 82 случая ГЛПС, вызванных вирусом Добrava (81,7% из этих больных проживали на территории Верхнехавского района-на границе с Липецкой областью), в этот период был выявлен новый природный очаг хантавирусной инфекции на безлесных территориях, доказана этиологическая роль вируса Добrava в структуре заболеваемости ГЛПС и эпидемиологическая значимость его основного хозяина — полевой мыши.

После подъема заболеваемости зимой 2001–2002 гг., до зимы 2004–2005 гг. на территории области регистрировалась лишь спорадическая заболеваемость. По результатам эпизоотологического мониторинга: период с весны 2002 г. по весну 2004 г. характеризовался низкой численностью грызунов источников хантавирусов Добrava и Пуумала, с лета динамика численности полевых мышей приобрела устойчивую тенденцию к росту. С декабря 2004 г. по апрель 2005 г. в 9 районах области, расположенных в пределах Окско-Донской низменной равнины, было зарегистрировано 27 случаев ГЛПС. В 2005 г. средняя численность мелких млекопитающих (ММ) составляла 9% попаданий, видовой состав был разнообразен. За период с мая 2005 г. по август 2006 г. зарегистрировано только 2 случая заболевания ГЛПС.

С весны 2006 года началось массовое размножение грызунов и осенью практически во всех местах эпизоотологического исследования относительная численность ММ возросла в десятки раз, в том числе полевой мыши и рыжей полевки: в открытых луго-полевых стациях до 11,7 и 10,7% попаданий, в закрытых до 13,7%, в околоводных — 19,1 и 16,4%, в лесокустарниковых — 1,7% попаданий полевой мыши и 32,0% рыжей полевки. Максимальная численность инфицированных хантавирусами рыжих полевок от общего числа исследованного материала данного вида составляла в октябре — 24,8%, полевых мышей в декабре до 38,1%.

С сентября 2006 г. по апрель 2007 г. в Воронежской области было зарегистрировано 196 больных ГЛПС, проживающих в 18 из 32 районов (93%) и г. Воронеже (7%). Заболеваемость в 12,7%

случаях была этиологически обусловлена хантавирусом Пуумала (ГЛПС-ПУУ) и в 87,3% — хантавирусом Добrava (ГЛПС-ДОБ). 96,9% больных заразились на территории Воронежской области, 3,1% лиц — при выездах в другие эндемичные соседние с областью территории. Пик заболеваемости пришелся на декабрь (ГЛПС-ДОБ) и январь (ГЛПС-ПУУ) месяцы. Среди больных ГЛПС 69% составляли мужчины, 71% из них находились в трудоспособном возрасте (19–49 лет), 52% больных — женщин в возрасте старше 50 лет, на долю детей до 14 лет пришлось 10% от общего числа больных. По роду занятий, временно неработающие лица составили 24%, причем как среди больных ГЛПС-ДОБ, так и больных ГЛПС-ПУУ; пенсионеры — 18,4%; с/х работники — 15,8%; служащие — 9,7%; учащиеся — 9,2%; предприниматели — 2% и дети дошкольного возраста — 0,5%. При сравнении профессиональных групп — большая часть больных ГЛПС-ПУУ относилась к группе рабочих (25%) и нет заражений вирусом Пуумала из группы с/х работников. Вирусом Добrava заразились 94,4% больных из групп пенсионеров и учащихся, 87,2% временно неработающих, 78,9% служащих. По типам заражения: большинство заражалось в бытовых условиях (87,8%), по месту работы — 9,1%, при кратковременном посещении леса — 3,1%. Ни один больной из группы ГЛПС-ДОБ не связывал вероятное место своего заражения с посещением леса. Уровень заболеваемости в 2007 году был самый высокий за весь период регистрации ГЛПС и составил 6,54 на 100 тыс. нас.

В 2008 году отмечалось снижение численности грызунов во всех стациях в с 4 до 10 раз (до 7% попаданий). При высокой относительной численности рыжих полевок в лесокустарниковых стациях (до 70%) и большом количестве инфицированных хантавирусом особей этого вида (до 85%) в 2008 году в период с мая по октябрь зарегистрировано 13 случаев заболеваний (0,57 на 100 тыс. нас.) в 3 районах и г. Воронеже. Заражение произошло на территории Окско-донской низменной равнины, где находятся самые крупные лесные массивы, в период пребывания на дачах, расположенных рядом с лесом. По результатам серотипирования сыровороток в ГУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. Чумакова РАМН» обнаружены антитела к вирусу Пуумала у всех больных.

Выводы. С 2000 г. заболеваемость ГЛПС характеризуется устойчивой тенденцией к росту и к расширению территорий, неблагополучных по ГЛПС. На территории области существует сельский тип очага, в котором источниками инфекции являются полевая мышь и рыжая полевка.

Сезонность заболеваемости в очагах ГЛПС, ассоциированных с рыжими полемками и полевыми мышами различна. Заболеваемость ГЛПС-ПУУ регистрируется летом и осенью, подъем заболеваемости ГЛПС-ДОБ отмечается осенью и зимой. Основной причиной необычной активности «лесных» очагов, ассоциированных с рыжей полевкой, в осенние и зимние месяцы 2006 г. в области, явилась массовая миграция рыжих по-

левок под влиянием метеорологических условий (теплая и бесснежная зима) в населенные пункты, расположенные в непосредственной близости с лесными массивами.

Основными направлениями надзора за ГЛПС в области являются: постоянный мониторинг численности, видового состава и инфицированности мышевидных грызунов, изучение состояния ес-

тественного иммунитета населения, расширение объема дератизационных работ на объектах, в домах частного сектора в неблагополучных по ГЛПС населенных пунктах и барьерной дератизации вокруг них, информирование населения об эпидемиологической ситуации и мерах профилактики с использованием различных методов и средств санитарно-просветительной работы.

ЭПИДЕМИОЛОГО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ ПЕНЗЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Н. Н. Митрофанова, А. И. Лысенко, В. Л. Мельников, О. В. Мельникова
Пензенский Государственный Университет, Управление Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пензенской области*

В природе, независимо от деятельности человека, существует группа так называемых природно-очаговых болезней. Восприимчивость людей к данным заболеваниям достаточно высока. Заболеваемость человека природно-очаговыми инфекциями (ПОИ) постоянно находится в сфере внимания практического здравоохранения, так как эти инфекции характеризуются при некоторых формах тяжелым течением болезни, высокой степенью летальности, регистрацией групповых заболеваний, отсутствием методов специфической профилактики.

Цель работы — оценка современного состояния заболеваемости населения Пензенской области геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС).

Для анализа использовались данные мониторинга природных очагов ГЛПС на территории Пензенской области, материалы по заболеваемости в Российской Федерации.

Территория Пензенской области отличается значительным разнообразием природных условий, от смешанных лесов до степных территорий. Большая часть территории расположена в лесостепной зоне. Леса расположены отдельными массивами в основном в бассейне р. Суры (Городищенский, Никольский, Сосновоборский, Кузнецкий районы). Меньшие по площади массивы лесов есть на северо-западе области (Земетчинский, Мокшанский, Вадинский районы). С севера на юг лесные площади уменьшаются, а степные пространства увеличиваются. Таким образом, сформировались определенные ландшафтно-географические зоны, благоприятные для обитания мышевидных грызунов, являющихся резервуаром вирусов (рыжая полёвка, полевая мышь, обыкновенная полевка и др.), что

привело к возникновению природных очагов этого вируса практически на всей территории Пензенской области.

Поэтому ГЛПС является наиболее значимой инфекцией среди природно-очаговых зоонозов в Пензенской области, причем в последние годы наблюдается обострение эпидемиологической обстановки по заболеваемости ГЛПС среди населения. Показатель заболеваемости ГЛПС в 2006 году по области составил — 10,0 на 100 тыс. человек, по сравнению с предыдущим годом прирост заболеваемости составил 3,1 %.

В 2007 году показатель заболеваемости составил — 16,7 на 100 тыс. человек (прирост — 67,0 %), основной прирост заболеваемости произошёл за счёт сельского населения, достигнув рекордных значений за последние 9 лет. Суммарный экономический ущерб от инфекционного заболевания ГЛПС в 2007 году составил 9,2 млн. рублей.

В связи с широким распространением активных природных очагов ГЛПС в Пензенской области, показатели заболеваемости населения значительно превышают их значения для Российской Федерации. В сравнении со среднефедеративным показателем инфекционная заболеваемость ГЛПС в Пензенской области по итогам 2008 года выше в 3,9 раза (дети до 14 лет — в 2,2 раза).

Город Пенза расположен в лесостепной зоне на западе Приволжской возвышенности, вдоль р. Суры, в широкой пойме со старицами, лугами, участками лиственного леса, сельскохозяйственными угодьями и дачными поселками. В этих природных условиях обитают домовая мышь, полевая мышь, рыжая полевка, серая и черная крысы и т. д., которые являются резервуаром ГЛПС в городах. [5] В связи с этим, в 2008 году показатель заболеваемости составил — 25,9 на 100 тыс. человек

(прирост — 55,1%), прирост заболеваемости произошёл за счёт городского населения, достигнув рекордных значений после 1997 года.

В 2008 году в 9 территориях показатели превышали среднеобластные: г. Пенза — 35,9, Иссинский — 42,4, Пензенский — 41,0, Мокшанский — 34,3, Пачелмский — 64,3, Лопатинский — 39,5, Никольский — 43,0, Сосновоборский — 43,5, г. Кузнецк и Кузнецкий район — 35,4. При этом в Лопатинском районе превышение заболеваемости отмечается на протяжении последних 5 лет; в Пачелмском и Никольском — последние 3 года; Пензенском, Мокшанском районах и г. Кузнецке — последние 2 года, а остальные территории проявили свою активность за последние годы впервые. Динамика увеличения активности природных очагов (весна — 4,3% инфицированных грызунов, осень — 16,7%) совпадает с динамикой заболеваемости населения (85,0% годовой заболеваемости пришлось на 2-е полугодие 2008 года).

По итогам I квартала 2009 года в сравнении с аналогичным периодом 2008 года зарегистрирован рост заболеваемости ГЛПС в 7,3 раза: 122 случая (8,8 на 100 тысяч населения), в т. ч. 5 подростков. Наиболее высокий уровень заболеваемости в I квартале 2009 года регистрировался в Пачелмском, Нижне-Ломовском, Бессоновском, Мокшанском, Городищенском, Пензенском, Спасском районах (от 11,0 до 35,0 на 100 тысяч населения).

Причинами сложившейся ситуации являются неудовлетворительное санитарное состояние населённых мест Пензенской области, в особенности там, где не обеспечивается своевременный

вывоз мусора и надлежащая санитарная очистка территории. Во многих населённых пунктах органами местного самоуправления не принимаются меры по совершенствованию системы очистки территории от мусора и бытовых отходов, отсутствует комплексная система сортировки, утилизации бытовых отходов, а также обеззараживания биологических отходов предприятиями, ответственными за вывоз ТБО, не соблюдаются графики планово-регулярной очистки территорий, продолжается порочная практика вывоза бытового мусора на несанкционированные свалки. Доля пищевых в составе бытовых отходов составляет одну треть, тем самым являясь кормовой базой для мышевидных грызунов, что приводит к увеличению заселённости населённых мест грызунами, являющимися переносчиками природно-очаговых инфекционных заболеваний.

Выводы: На территории Пензенской области существуют активные природные очаги ГЛПС, о чем свидетельствует высокий уровень заболеваемости этой нозологией населения области. Значительный прирост заболеваемости в последние годы происходит за счёт городского населения. ГЛПС является одним из ведущих зоонозов для Пензенской области, инфицирование происходит в основном при бытовых контактах, посещениях леса, выездах на дачные участки.

Достаточно теплая зима и аномальные погодные условия не позволяют прогнозировать существенного сокращения численности популяции мышевидных грызунов. При непринятии адекватных профилактических мер прогноз инфекционной заболеваемости населения ГЛПС к концу 2009 года неблагоприятен.

ОБНАРУЖЕНИЕ ЭРЛИХИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ВОСТОЧНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МИКРОСКОПИИ, КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ПЦР-ДЕТЕКЦИИ

Л. В. Килипко

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины»

Эрлихиозная инфекция — эрлихиоз (ЭИ) — относится к группе трансмиссивных инфекционных заболеваний людей и млекопитающих, которые вызываются бактериями рода *Ehrlichia* и характеризуются развитием синдрома общей интоксикации и специфическим поражением преимущественно белых клеток крови. В зависимости от поражаемых клеток крови ЭИ условно разделяют на две формы: моноцитарную и гранулоцитарную.

Эрлихиоз распространён во всём мире. В настоящее время спорадические и групповые слу-

чаи заболевания зарегистрированы на всех континентах (за исключением Антарктиды) более чем в пятидесяти странах мира. В странах бывшего СССР эрлихиоз у людей впервые был диагностирован в Пермской области России. В Украине до настоящего времени случаи ЭИ у людей не диагностируются (сообщения о случаях эрлихиоза практически отсутствуют), хотя очаги популяции клещей существуют. Кроме того, достаточно часто регистрируются трансмиссивные заболевания (например, клещевой бор-

релиоз). Причиной такого положения является недостаточная информированность медицинских работников в отношении ЭИ и отсутствие доступных методов этиологической лабораторной диагностики.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (EUVOG) лабораторные методы диагностики эрлихиоза сгруппированы в 4 группы:

- микроскопические — выявление морул (скопления клеток эрлихий в цитоплазматической вакуоле белых клеток крови методами микроскопии (световой, люминесцентной, электронной и др.);
- культуральные — выделение из образцов клинического материала возбудителей путём выращивания их на специальных линиях эукариотических клеток;
- иммунологические — выявление антигенов возбудителей в исследуемых образцах или определение уровня специфических антител в сыворотке крови (РНИФ, ИФА);
- молекулярно-генетические — выявление в образцах клинического материала специфических фрагментов генома возбудителей (чаще используется ПЦР-детекция).

Цель исследования — подтвердить наличие ареала циркуляции эрлихий на территории Восточного региона Украины.

Методы исследования — микроскопические (микроскопия препаратов, окрашенных методом Романовского-Гимза), культуральные (выращивание на линии суспензийных клеток промиелоцитов HL-60), молекулярно-генетические (ПЦР-детекция с использованием системы праймеров фирмы «IsoGene Lab. Ltd.» (м. Москва, РФ), статистические.

Тестированию методом ПЦР подлежали тридцать образцов клинического материала, объектов внешней среды и инфицированных клеток HL-60, имевшие следующее происхождение: семь образцов крови от больных с клинической картиной заболевания подобного эрлихиозу, восемь образцов гомогенатов клещей родов *Ixodes* и *Dermacentor* (семьдесят три клеща по видовой характеристике и ареалу циркуляции объединённые в восемь групп), пятнадцать образцов инфицированных клеток HL-60 (выращенных после инокуляции в их суспензии вышеуказанных семи образцов крови и восьми образцов гомогенатов клещей) и интактные клетки HL-60 (в качестве заведомо отрицательного контроля).

Из протестированных тридцати одного образца положительный результат ПЦР был зафиксирован в семи (22,6 %) случаях. Отмечается тенденция увеличения количества положительных результатов ПЦР (в результате ограниченного

количества наблюдений отличие этих количественных показателей не подтверждена статистическими подсчётами, $p > 0,05$) исследованных образцов в следующей последовательности: кровь от больных, гомогенаты клещей, инфицированные клетки HL-60.

Нами не установлено ни единого случая обнаружения микроскопическим и культуральным методами ложно негативных результатов морулообразования. То есть, в наших экспериментах не было зафиксировано положительного результата ПЦР при исследовании образцов различного происхождения, в которых микроскопическим и культуральным методами не было зафиксировано морулообразования. Напротив, ложно положительные результаты обнаружения морулообразования, при сопоставлении данных прямой микроскопии, изучения морфологии инфицированных клеток HL-60 и ПЦР-детекции, составили 43,9–50,0 %. При этом, в наших условиях коэффициент корреляции (r_f) составил: 0,71 для результатов изучения морулообразования методом прямой микроскопии образцов крови и ПЦР-детекции; 0,43 для результатов обнаружения морулообразования в инфицированных (образцами крови) клеток HL-60 и ПЦР-детекции; 0,51 для результатов обнаружения морулообразования и инфицированных (гомогенатами клещей) клеток HL-60 и ПЦР-детекции.

Результаты и обсуждение:

Изложенные данные наших исследований существенно отличаются более высоким уровнем ложно положительных результатов обнаружения морулообразования и более низкими показателями r_f между результатами исследования, полученными методами микроскопии, культуральным, ПЦР-детекции, по сравнению с рядом авторов. Это может объясняться как объективными данными о возможности образования морулоподобных структур не инфицированных эрлихиями, так и недостаточным уровнем предварительного практического опыта в наших условиях.

Результаты исследований подтверждают положение в отношении обнаружения морулообразования при микроскопии мазков крови как предварительного, вероятного критерия этиологической диагностики ЭИ, что требует дополнительного подтверждения результатами исследований с использованием методов с более высоким уровнем специфичности.

Положительные результаты ПЦР-детекции *Ehrlichia* spp. в образцах крови от больных людей, гомогенатах иксодовых клещей, клеток HL-60 подтверждают, что территория Восточного региона Украины является ареалом циркуляции эрлихий, способных вызывать соответствующие заболевания людей.

ГРАНУЛОЦИТАРНЫЙ АНАПЛАЗМОЗ ЧЕЛОВЕКА В УКРАИНЕ: СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

г. В. Белецкая, И. И. Бень

Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МОЗ Украины, Львов, Украина

Гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) — новая (emerging) трансмиссивная зоонозная инфекция, которая вызывается анаплазмами *Anaplasma phagocytophilum* и передается иксодовыми клещами (*Ixodes*). Первые клинические случаи ГАЧ стали регистрироваться в 90-х гг. прошлого века. Сегодня ГАЧ выявлен в большинстве стран Европы в регионах с высоким присутствием других инфекций, экологически связанных с клещами *Ixodes ricinus* (L.). Уровень серопозитивности европейского населения находится в пределах 0–30%, а доля ГАЧ в структуре «клещевых» нозологий в эндемичных районах составляет более 20%.

В Украине до недавнего времени ГАЧ оставалась неизвестной инфекцией, несмотря на ряд явных предпосылок для его существования. Значительная часть территории страны находится в пределах ареала *I. ricinus*, ГАЧ регистрируется во всех соседних с Украиной странах с аналогичными (подобными) климато-географическими условиями (Венгрия, Молдова, Польша, Россия, Румыния, Словакия, Чехия) и, наконец, во всех регионах существуют энзоотичные по Лайм-боррелиозу (ЛБ) территории, с которыми, по мнению многих исследователей, высоко сопряжены очаги ГАЧ.

В связи с этим целью настоящего сообщения стало проведение серологических исследований для выявления антител против возбудителя ГАЧ у населения и установление возможной роли *A. phagocytophilum* в возникновении «клещевых» инфекций.

Материалы и методы исследований. В сезон 2007–2009 гг. проведен ретроспективный серологический скрининг антител против *A. phagocytophilum* среди жителей западных (Волинская, Львовская, Закарпатская) областей Украины и среди больных с признаками инфекционных заболеваний после присасывания клещей из разных регионов: западного (Волинская, Львовская, Ровенская), восточного (Днепропетровская), центрального (Полтавская, Черкасская) и южного (Запорожская). Были обследованы также единичные сыворотки больных с диагнозом «Лайм-боррелиоз» из Луганской, Тернопольской, Хмельницкой областей Украины. Сыворотки крови были отобраны в мае-июле, т.е. в период первого пика сезонной активности клещей *I. ricinus*. Сыворотки были исследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие в них иммуноглобулинов (Ig) М и G к возбудителям ГАЧ и ЛБ с применением рекомбинантных тест-систем «ГАЧ-ИФА-IgM»,

«ГАЧ-ИФА-IgG», «Боррелиоз-ИФА-Комби» производства ООО «Омникс» (г. Санкт-Петербург) в соответствии с инструкцией производителя.

Результаты и обсуждение. Серологически обследовано 328 здоровых людей из 7 районов Волинской (164), 5 Львовской (92) и 2 Закарпатской (72) областей. Возраст обследуемых от 20 до 45 лет (88.1%), более 45 лет — 11.9%. Антитела выявлены и у сельских и у городских жителей. Уровень серопозитивности по антителам класса IgG у жителей Волинской области находился в пределах 4,8–10.3%, во Львовской — 3.3–6.4%, в Закарпатской — 1.4%. В 7 случаях (4.2%) в Волинской области установлено одновременное инфицирование возбудителями 2-х инфекций — ЛБ и ГАЧ. Максимальное количество серопозитивных лиц с IgM антителами — 29.3% — оказалось среди жителей полесских районов Волинской области, минимальное у населения горных (Раховский и Велико-Березновский) районов Закарпатской области — 5.5%. У большинства серопозитивных лиц (92.6% — IgM, 70.0% — IgG) титр антител находился в пределах 1:100–1:200. У 30.0% с IgG антителами титр составил 1:400–1:1600 и лишь у 7.4% с IgM — 1:400.

На ГАЛ и, одновременно, на ЛБ обследовано также 300 больных с подозрением на Лайм-боррелиоз, клещевой энцефалит, с острыми и аллергическими заболеваниями («ОРВИ», «лихорадка неясной этиологии», «аллергический дерматит» и др.), которые возникли после присасывания клещей. Сыворотки крови больных из Волинской области исследовали также на КЭ. Антитела против *A. phagocytophilum* — как класса IgM, так и IgG были выявлены у пациентов во всех обследованных областях. Максимальное количество серологически верифицированных случаев ГАЛ установлено для Волинской области, где в среднем 17.6%, а в эндемичном по КЭ и ЛБ Ратновском районе — 24.2% больных содержали IgM антитела.

В 3 районах Волинской области (в т.ч. и в Ратновском), в 2 Львовской области и в г. Львове выявлены больные с диагностическими титрами антител одновременно к *A. phagocytophilum* и *B. burgdorferi s. l.*, а в Киверцовском районе Волинской области — больной, серопозитивный по ГАЧ, ЛБ и КЭ. Общее количество микст-инфекций ГАЛ-ЛБ составило 5.7%. Выявление случаев микст-инфицирования возбудителями Лайм-боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека как среди здоровых, так и больных людей является новой проблемой инфекционной патологии в Украине. И если возможное сочетание возбудите-

лей КЭ и ЛБ уже известно практическим врачам и учитывается ими при постановке клинического диагноза, то случаи заболевания людей ГАЧ-ЛБ практически всегда остаются без внимания и дифференциальной диагностики.

Проведенные исследования, установившие циркуляцию *A. phagocytophilum* в различных регионах Украины, позволяют предположить, что в стране на долю ГАЧ приходится значительное количество заболеваний, ежегодно возни-

кающих после укуса иксодовых клещей. В связи с этим и, учитывая широкое распространение целого ряда возбудителей природно-очаговых заболеваний со сходной клинической картиной, общими чертами эпидемиологии (КЭ, Лайм-боррелиоз, клещевые риккетсиозы), выявление ряда микст-инфекций, несомненным является необходимость внедрения в стране своевременной лабораторной, в том числе и дифференциальной, диагностики ГАЧ.

ОПТИМИЗАЦИЯ МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАЗЦОВ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МОРУЛООБРАЗОВАНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО АНАПЛАЗМАМИ

Е. И. Семеренская

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины»

Анаплазмозная инфекция — анаплазмоз (АИ) — трансмиссивное заболевание людей и млекопитающих, возбудителем которого являются облигатные внутриклеточные патогены — бактерии рода *Anaplasma*.

Основным лабораторным критерием для диагностики анаплазмоза микроскопическим методом считается выявление возбудителей в форме морулоподобных образований в лейкоцитах (гранулоцитах и/или моноцитах).

Морулой является микроколония (компактное скопление клеток от трех-пятидесяти до ста и более) возбудителя размером 1,5–6 мкм, которая локализуется в цитоплазматической вакуоли (эндосоме) клеток хозяина и по форме напоминает шелковичную яблужу.

Главными тропными клетками организма хозяина, которые поражаются при анаплазмозе, являются преимущественно лейкоциты периферической крови и довольно редко клетки других тканей и органов (селезенки, печени, костного мозга, лимфоузлов).

Цель: Оптимизация метода исследования образцов клинического материала (венозная кровь), отобранных от больных с синдромом общей инфекционной интоксикации при наличии анамнестических данных об укусе клеща для выявления морулообразования, индуцированного анаплазмами.

Методы: Микроскопический (микроскопия препаратов крови, окрашенных методом Романовского-Гимза). Анализ эффективности микроскопического исследования препаратов проводился параллельно разными специалистами.

Результаты и обсуждение: Микроскопическое исследование препаратов образцов крови, ок-

рашенных методом Романовского-Гимза, является наиболее доступным, быстрым и дешевым методом лабораторной диагностики анаплазмоза. Однако уровень его чувствительности и специфичности является относительно низким.

В соответствии с нормативно-методическими документами, которыми рекомендована деятельность клиничко-диагностических лабораторий учреждений практического здравоохранения в странах СНГ, для определения лейкоцитарной формулы образцов крови методом микроскопии препаратов предусмотрено проведение подсчета и изучение морфологии ста клеток за нормативно установленное время — 6–7,5 мин. При условии выявления патологических отклонений в картине крови во время выполнения исследования предполагается увеличение просмотра клеток до 500 с нормативными затратами времени 12–13,5 мин.

Так как при анаплазмозной инфекции поражаются примерно 0,3–6% лейкоцитов периферической крови, для повышения эффективности метода микроскопической диагностики одним из направлений является рекомендация: просматривать от 500 до 1000 лейкоцитов одного образца крови, что без автоматизации технологии исследования требует значительных трудозатрат, повышенного внимания со стороны сотрудников лабораторий и негативно влияет на их утомляемость.

Результаты наших исследований 14 образцов крови от больных с клинической картиной заболевания, подобного анаплазмозу, показали что результат микроскопического исследования одних и тех же препаратов мазков крови не были идентичными при просмотре 100, 500 и 1000 клеток тремя разными специалистами.

Все три специалиста при просмотре 500 и 1000 клеток лейкоцитов препаратов 14 образцов крови в 2 из них выявили морулоподобные образования. При этом количество пораженных клеток составляло 0,6–2,4%. Колебания данного показателя в большей степени зависело от субъективного фактора (опыта, внимания и настойчивости специалиста), чем от особенностей исследуемого образца крови и количества просмотренных клеток. Следует дополнительно отметить, что выполнение качественного микроскопического просмотра 1000 клеток лейкоцитов (в отличие от просмотра 500 клеток) требует как минимум, приготовление с соблюдением стандартной технологии двух препаратов мазков из одного образца крови и затрат рабочего времени до 30–35 мин. Влияние субъективного показателя было еще более значимым при просмотре 100 клеток лейкоцитов в препаратах мазков крови. При таких условиях, только одним из трех специалистов в лейкоцитах 2 (14,3%) образцов крови были выявлены морулоподобные образования, а двумя специалистами в 1 (7,1%) образце крови. Во всех случаях микроскопических исследований морулоподобные образования выявлялись в гранулоцитах и ни одного раза не были визуализированы в моноцитах.

Таким образом, выше изложенные результаты наших исследований позволяют сделать вывод о том, что на территории Восточного региона Украины в лейкоцитах крови больных с синдромом общей инфекционной интоксикации при наличии анамнестических данных об укусе клеща при микроскопическом исследовании в 14,3% случаев выявляются интрацитоплазматические морулоподобные образования, которые являются вероятным диагностическим критерием анаплазмоза. Для выявления морул в лейкоцитах образцов периферической крови (в остром периоде клинических проявлений заболевания до начала проведения этиотропной терапии) целесообразно просматривать пятьсот тропных клеток. Необходимо отметить, что результаты выявления морулоподобных образований целесообразно подтверждать данными более специфических тестов детекции анаплазм (ПЦР, РИФ, ИФА).

Эффективность метода микроскопической диагностики анаплазмозной инфекции в большей степени зависит от уровня информирования специалистов, качества их теоретической подготовки и практически навыков.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ БАБЕЗИОЗОВ И БАРТОНЕЛЛЕЗОВ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

О. Ю. Старостина, Г. В. Березкина, М. Г. Малькова, А. К. Танцев,
А. В. Вахрушев, Н. Г. Корсаков, С. Н. Романова
ФГУН ОмскНИИПОИ Роспотребнадзора,
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»

Бабезиозы и бартонеллезы относят к «новым» болезням, значение которых в патологии человека возросло в последние десятилетия. Признание за этими инфекциями их места в медицинской практике определяется, с одной стороны, развитием и совершенствованием лабораторных методов исследования, а с другой — ростом в популяции иммунодекомпенсированных лиц.

Возбудителями бабезиозов являются внутриэритроцитарные паразиты рода *Babesia* с трансмиссивным путем передачи. Случаи заболевания человека связывают, преимущественно, с *B. microti* и *B. divergens*. Переносчиками бабезий, патогенных для человека служат клещи рода *Ixodes*. Клинические проявления бабезиоза варьируют в широких пределах от стертых гриппоподобных форм и бессимптомного носительства до тяжелых малярияподобных синдромов с развитием острой почечной недостаточности. Природные очаги потенциально патогенного для человека вида *B. microti* широко распространены во всем мире. В России *B. microti* у мелких млекопитающих зарегистрированы в Евро-

пейской части (Алексеев и др., 2003) и на Урале (Telford et. al., 2002).

Бартонеллы — альфа-2 протеобактерии, паразитирующие в эритроцитах и клетках сосудистого эндотелия позвоночных. Среди резервуарных хозяев бартонелл зарегистрированы мелкие млекопитающие, представители семейства псовых, а также домашние кошки. Патогенные для человека виды бартонелл вызывают такие заболевания как болезнь Кариона, болезнь кошачьей царапины, нейроретинит, эндокардит. Одним из путей передачи возбудителей бартонеллезов в настоящее время признается трансмиссивный, а среди переносчиков ведущее место занимают иксодовые клещи (Медяников и др., 2004).

Целью нашей работы являлось выявление возбудителей бабезиозов и бартонеллезов в природных очагах Западной Сибири методом ПЦР.

Материалы и методы. Сбор материала осуществлялся в различных ландшафтных зонах на территории Омской области в летне-осенний период 2006–2008 г.г. Всего было отловлено 473 мелких млекопитающих. Животных вскрывали, сте-

рильно извлекали селезенку. Кровь из сердца собирали в антикоагулянт (4% цитрат Na). Материал до исследования хранили при -700°C . Тотальную ДНК выделяли с использованием коммерческих наборов «ДНК-сорб-В» производства ООО «ИнтерЛабСервис». Для скрининга бартонелл использовали праймеры UrBarto1 и UrBarto2, направленные на участки 16s-23s межгенной спейсерной области (Houplikian et al., 2001). ДНК бабезий выявляли с использованием двух пар праймеров: BabesiaF и BabesiaR, направленных на участок 18s rRNA гена Babesia (Inokuma et al., 2003); и Bab1 и Bab4, специфичные для nss-rDNA B. microti (Persing et al., 1992). Для амплификации использовали наборы реагентов для ПЦР анализа производства ООО «ИнтерЛабСервис». Амплификацию проводили в амплификаторе «Терцик». Полученный ПЦР-продукт визуализировали с помощью электрофореза в 2% агарозном геле с 0,01% бромистого этидия.

Результаты и обсуждение. При исследовании проб селезенки мелких млекопитающих из северной лесостепи, ДНК Babesia выявлена в 20,2% проб. С праймерами Bab1 и Bab4, специфичными для B. microti, патогенной для человека, прореагировало 7,4% исследованных в ПЦР проб. ДНК бартонелл обнаружена у 11,3% зверьков. Сочетанная инфицированность бабезиями и бартонеллами по результатам ПЦР выявлена у малой лесной мыши (2 экз.), малой бурозубки (1 экз.) и красной полевки (1 экз.); всего в 2,4% проб селезенки (табл. 1)

В пробах селезенки зверьков, отловленных в южной лесостепи, ДНК бартонелл выявлялась достоверно чаще ($p=0,01$) — в 27,4% случаев. Частота выявления ДНК как Babesia sp., так и B. microti у мелких млекопитающих из южной лесостепи статистически не отличалась от аналогичных показателей, полученных по северной лесостепи

(табл.1). ДНК бабезий и бартонелл одновременно выявлено у 5,5% зверьков (2 экз. красной полевки, по 1 экз. малой лесной мыши и узкочерепной полевки).

При исследовании проб селезенки мелких млекопитающих, отловленных в окрестностях с. Подгородка (территория антропогенного влияния в составе подзоны южной лесостепи) в 2006 г., ДНК возбудителей бабезиозов и бартонеллезов были выявлены в $24,1\pm5,9\%$ и $8,8\pm3,7\%$ соответственно. В то же время, при исследовании проб крови зверьков с этой же территории в 2007 г., доля положительных в ПЦР была достоверно выше как с праймерами BabF и BabR к Babesia ($43,3\pm6,4\%$, $p=0,05$), так и с праймерами UrBarto1 и UrBarto2 Bartonella ($40,0\pm6,3\%$, $p=0,001$). ДНК B. microti обнаружена в 11,7% проб крови зверьков, что соответствует общим показателям, полученным для южной лесостепи (табл. 1), и также достоверно выше ($p=0,05$), чем доля положительно прореагировавших проб селезенки мелких млекопитающих, отловленных на этой территории ($1,9\pm1,9\%$). ДНК бабезий и бартонелл выявлена одновременно в пробах крови 10 зверьков ($16,7\pm4,8\%$) — у 8 экз. красной полевки и 2 экз. полевой мыши. Такое несоответствие полученных результатов возможно связано с тем, что кровь является более оптимальным материалом для обнаружения ДНК возбудителей, паразитирующих в эритроцитах. Не исключено, что увеличение доли ДНК-положительных проб в 2007 г. отражает изменения инфицированности мелких млекопитающих в природных очагах.

В населении мелких млекопитающих в период исследований доминировали красная полевка (26,6% в отловах) и полевая мышь (30,5%). ДНК бабезий обнаружена в пробах селезенки зверьков 14 из 18 исследованных видов, в т.ч. у $23,4\pm4,8\%$

Таблица 1

Результаты исследования на бабезии и бартонеллы методом ПЦР биологического материала (селезенки, кровь) от мелких млекопитающих из различных ландшафтных зон и подзон Омской области

Ландшафтная зона/подзона	Материал	Всего иссл.	Положительных на бабезии				Положительных на бартонеллы		Положительных на бабезии и бартонеллы	
			С праймерами BabF, BabR		с праймерами Bab 1, Bab4		абс.	%±m	абс.	%±m
			абс.	%±m	абс.	%±m				
Северная лесостепь	селезенки	168	34	$20,2\pm3,1$	12	$7,4\pm2,0$	19	$11,3\pm2,4$	4	$2,4\pm1,2$
Южная лесостепь (в т.ч. территория антропогенного влияния)	селезенки	73	17	$23,3\pm4,9$	7	$9,6\pm3,4$	20	$27,4\pm5,2$	4	$5,5\pm2,7$
	кровь	60	26	$43,3\pm6,4$	7	$11,7\pm4,1$	24	$40,0\pm6,3$	10	$16,7\pm4,8$
Степь	селезенки	35	6	$17,1\pm6,4$	1	$2,9\pm2,8$	1	$2,9\pm2,8$	—	—
Подтайга	селезенки	26	2	$7,7\pm5,2$	—	—	—	—	—	—
Всего		362	85	$23,5\pm2,2$	27	$7,4\pm1,4$	64	$17,6\pm2,0$	19	$5,2\pm1,2$

красной полевки, $19,2 \pm 3,9\%$ полевой мыши и $25,8 \pm 7,8\%$ узкочерепной полевки. ДНК бартонеллы выявлена в пробах селезенок зверьков 8 видов, в т.ч. у $10,0 \pm 2,8\%$ красной полевки, $7,9 \pm 2,4\%$ полевой мыши, $8,8 \pm 4,8\%$ узкочерепной полевки. Общая зараженность бабезиями и бартонеллами мелких млекопитающих Омской области по результатам ПЦР составила $20,2 \pm 2,3\%$ и $9,7 \pm 1,5\%$ соответственно, зараженность двумя возбудителями одновременно — $2,6 \pm 0,9\%$.

Результаты проведенных нами предварительных исследований свидетельствуют о зараженности возбудителями бабезиозов и бартонеллез

подавляющего большинства видов мелких млекопитающих на всей территории Омской области. Впервые методом ПЦР в природных очагах Западной Сибири выявлена патогенная для человека *Babesia microti*, а также установлена сочетанная инфицированность диких мелких млекопитающих бабезиями и бартонеллами. Учитывая вероятность трансмиссивного пути передачи этих инфекций, представляется актуальным проведение дальнейших исследований для установления эпидемиологической значимости видов бартонелл и бабезий, циркулирующих в природных очагах юга Западной Сибири.

РЕКОГНОСЦИРОВКА ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА (ЛЗН) И ИХ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЯВЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН (РТ)

В. А. Трифионов¹, В. А. Бойко², В. С. Потапов³, Р. С. Фассахов³, А. В. Кутыркин³

¹ Управление Роспотребнадзора по РТ, Казанская ГМА, г. Казань

² Институт проблем экологии и недропользования АН РТ, г. Казань

³ ФГУН Казанский НИИЭМ Роспотребнадзора, г. Казань

Ареал вируса ЛЗН охватывает север Африканского континента, Средиземноморье, южные регионы Евразии (Эндрюс, 1967; Львов, Ильичев, 1979). Природные очаги на территории бывшего СССР описаны в Белоруссии, Молдавии, на Украине, Каспийском бассейне, Средней Азии, на юге Хабаровского и Приморского краев (Березин и др., 1969; Чунихин и др., 1969; Мирзоева и др., 1970; Воинов и др., 1974, и др.). Спонтанная зараженность вирусом установлена у комаров родов *Culex*, *Mansonia*, *Aedes* (Бурлаков, Паутов, 1975; Львов и др., 1989; Воронова и др., 2008), а также у клещей *H. plumbeum* и *O. coniceps* (Бутенко и др., 1969; Львов, 1971). Резервуарами возбудителя являются преимущественно колониальные птицы водно-околоводного комплекса (Львов, Ильичев, 1979).

Наиболее благоприятными условиями для функционирования стойких очагов ЛЗН являются субтропики с суммой положительных температур $3800\text{--}5000^\circ$. В прогнозируемом плане циркуляция вируса возможна в ландшафтах с суммой температур приземного слоя атмосферы от 1800 до 2500°C . В связи с глобальным потеплением климата планеты ареал вируса ЛЗН может расшириться к северу (Львов, Савченко, Алексеев, 2008).

Республика Татарстан расположена на востоке русской равнины, по среднему течению р. Волги и нижнему течению р. Камы, занимая на северо-западе лесную, а на юго-востоке лесостепную зоны. Сумма эффективных температур воздуха выше 100°C варьирует от 2200 до 2800°C . Главной составляющей физико-географического облика республики является ее гидрографическая сеть,

насчитывающая 4 водохранилища, в том числе Куйбышевское — крупнейшее в Европе, 60 бассейнов малых рек, 7500 озер, около 2 тысяч болот и более 500 прудов.

Акватории Куйбышевского и Нижнекамского водохранилищ являются местом массового гнездования птиц водно-околоводного комплекса, а также наиболее интенсивными миграционными путями перелетных птиц (Горшков и др., 1989). Наземным и авиационным обследованием, а также методом анкетирования на водохранилищах (в пределах РТ) зарегистрировано 62 колонии чаек (30 колоний), крачек (20) и цапли серой (12), в которых насчитывается до 10 тысяч пар птиц (Аюпов, Ивлиев и др.).

Образование водохранилищ способствовало интенсивному воспроизводству кровососущих двукрылых (комары, слепни). Если качественный состав комаров сем. *Culicidae* не изменился, то их численность значительно возросла (Яход и др., 1981).

Изложенные фактические данные послужили основанием к проведению рекогносцировки природных очагов ЛЗН в акватории Куйбышевского водохранилища.

Исследования велись с 1985 по 1991 гг. в порядке комплексных экспедиций по островам водохранилища и стационарных наблюдений в системе Мансуровских островов в устьевом участке р. Меша, впадающей в водохранилище.

За указанный период было отловлено около 20 тысяч комаров 12 видов. Доминирующим оказался *Aedes vexans*, который в сборах составлял 42%.

Таблица

Результаты серологического обследования сывороток крови больных (с разными диагнозами) и доноров на наличие специфических антител к вирусу ЛЗН

Обследованный контингент	Сроки забора сывороток крови	Количество обследованных сывороток крови	Количество положительных результатов	% положительных результатов
Больные участковой больницы с. Рождествено Лаишевского района РТ	VII–X.2006 г.	103	4	3,9 1,9
Больные Республиканской клинической больницы г. Казани	IX.2007 г.	187	23	12,3 2,4
Доноры ГУЗ «Республиканской станции переливания крови», г. Казань	X.2008 г.	186	17	9,1 2,1
х	х	476	44	

В модельном опыте с пекинскими утками и 250 комарами четырех видов (*Aë. vexans*, *Aë. excrucians*, *Aë. nigripennis* и *An. maculipennis*) определяли орнитофилию эктопаразитов. Среди насосавшихся 108 особей 76 % приходилось на *Aë. vexans*.

Таким образом, доминирующий на водохранилище *Aë. vexans* оказался наиболее орнитофильным видом.

Сезонная динамика численности комаров, и особенно ее первый подъем (II дек. мая — II дек. июня) совпадает с гнездовым периодом большинства видов птиц, заселяющих острова и побережье водохранилищ. В большей степени от кулицид страдают неоперившиеся птенцы в гнездах, расположенных на земле и в приземном ярусе растительности.

11 100 комаров пяти видов были обследованы на арбовирусы в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. Из одного пула комаров *Aë. vexans* (всего обследовано 6100 особей данного вида) был изолирован штамм вируса рода *Flavivirus*. Кроме этого, серологически были обследованы сыворотки крови птиц: речной крачки (42 птенца и 12 взрослых особей), малой крачки (25 и 8), озерной чайки (6 и 11); а также мелких

млекопитающих: обыкновенной полевки (123 особи), рыжей полевки (130) и лесной мыши (100). Положительные результаты в титрах 1:20–1:80 получены в 21 пробе сывороток от птенцов речной крачки (10 проб) и трех видов мелких млекопитающих (5 проб).

Возможность эпидемического проявления природных очагов ЛЗН была проверена серологическим обследованием сывороток крови больных (с разными диагнозами) и здоровых людей — доноров. Всего за 2006–2008 г. г. обследованы сыворотки крови от 476 человек. Полученные результаты (см. таблицу) выявили наличие специфических антител как в сыворотках крови больных (с разными диагнозами), так и здоровых людей-доноров, жителей г. Казани и Лаишевского района, проживающих в прибрежной зоне Куйбышевского водохранилища.

Эти первые рекогносцировочные данные свидетельствуют о наличии природных очагов ЛЗН, сформировавшихся в недалеком прошлом на территории республики и подчеркивают актуальность продолжения полевых исследований, характера и масштабов их эпизоотической активности, а также эпидемического и клинического проявления.

ИЗОЛЯЦИЯ И ИЗУЧЕНИЕ ЛИССАВИРУСА, ВЫЗВАВШЕГО ЛЕТАЛЬНУЮ ИНФЕКЦИЮ У ЧЕЛОВЕКА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Г. Н. Леонова¹, С. И. Беликов², И. г. Кондратов², Л. М. Сомова¹, Н. г. Плехова¹,
Е. В. Павленко¹, Н. В. Крылова¹, Е. В. Романова², И. В. Ченцова³, Д. В. Новиков³

¹ НИИЭМ СО РАМН, Владивосток, ² Лимнологический институт РАН, Иркутск,

³ Краевая клиническая больница № 1, Владивосток

Известно, что риск заражения людей вирусом летучих мышей не велик, с 1977 г. в Европе описано всего 4 таких смертельных случаев. О под-

твержденных случаях бешенства после укуса летучей мыши сообщали в Украине и в России. Они были связаны с Лиссавирусом европейских лету-

чих мышей типа 1 (EBLV-1). Кроме того, в 2002 г. стал известен также случай Лиссавирусной инфекции человека в Китае.

Цель настоящего сообщения — дать характеристику впервые выявленного случая Лиссавирусной инфекции с летальным исходом у человека в Приморском крае.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Вирусологическое исследование мозга умершей проведено на модели 2-суточных белых мышей, которых заражали 10% суспензией в мозг и подкожно. Изолирован штамм вируса, которому дано название Озерное.

Серологические методы исследования: иммуноферментный метод (ИФА), непрямой метод иммунофлюоресценции (НМФА), реакция торможения гемагглютинации (РТГА).

Методы морфологического исследования. Патогистологическое исследование трупного материала проведено по общепринятым методикам. Ультратонкие срезы культуру клеток СПЭВ, зараженные штаммом Озерное, просматривали в просвечивающем электронном микроскопе JEM-100S (JEOL, Япония).

Молекулярно-генетический метод С помощью набора Рибо-Золь-А («АмплиСенс», Россия, кат. № K2-2-100) выделяли суммарную РНК из головного мозга больных мышей-сосунков. Терминирующие реакции проводили с помощью набора Genome Lab DTCS-Quick Start Kit («Beckman Coulter») согласно протоколу фирмы производителя. Анализ продуктов терминирующих реакций осуществляли на секвенаторе SEQ-8800 («Beckman Coulter»).

Результаты Больная Ж-ва, 20 лет, 10.09.2007 г. заболела остро, постоянно проживала в с. Озёрное Яковлевского района Приморского края. В начале августа при случайном нападении летучей мыши произошло оцарапывание нижней губы с появлением капельки крови. Рана быстро зажила. Самочувствие оставалось нормальным. Прививки против бешенства не получала. 10.09.2007 г., у больной повысилась температура тела до 38°C, появились интенсивная головная боль, неоднократная рвота, диплопия, дрожание головы и рук. 11.09.2007 г. была госпитализирована в инфекционное отделение г. Уссурийска. Состояние больной продолжало ухудшаться, появилась светобоязнь. Присоединились и нарастали бульбарные нарушения (поперхивание при глотании, затрудненная речь), отмечалось обильное выделение мокроты из верхних дыхательных путей, появились менингеальные симптомы и угнетение сознания (оглушение-сопор). 13.09.2007 г. с диагнозом менингоэнцефалита больная была направлена в Краевую клиническую больницу № 1 г. Владивостока. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии у больной, находившейся в глубоком сопоре, поставлен диагноз: Инфекционный (вирусный) менингоэнцефалит неясного генеза, острая стадия, тяжелое течение, глубокий вялый парез, бульбарный синдром.

Несмотря на интенсивную терапию (антибактериальную, противовирусную, нейрометаболическую, симптоматическую, ИВЛ через бронхостому) наблюдалось ежедневное ухудшение состояния больной за счет нарастания общемозговых симптомов с присоединением полиорганной недостаточности, двухсторонней гипостатической пневмонии, падения АД до 60/40 мм рт. ст., выраженной тахикардии 140–160 уд. в 1 мин. Результаты гематологических исследований свидетельствовали о нарастании выраженности интоксикации, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности. 21.09.2007 г., на 11-й день заболевания, наступил летальный исход.

При патоморфологическом исследовании в головном мозге обнаружены резкий спонгиозный отек и гемоциркуляторные нарушения во всех отделах ЦНС. Результаты гистологического исследования свидетельствовали о тяжелой полиорганной патологии с системными дистрофически-деструктивными изменениями кровеносных сосудов, с преобладанием отечно-деструктивных изменений в ЦНС и паренхиматозных органах. Патологический процесс сопровождался развитием тяжелого иммунодефицита с подавлением клеточной воспалительной реакции.

Из мозга умершей была приготовлена 10% суспензия, которой заразили белых мышей 2-суточного возраста. Все мыши заболели на 7-е сут, при реинкуляции — на 6-е сут. На первом пассаже инкубационный период сократился до 5–6 сут. Сделано заключение о вирусной этиологии заболевания. Белые мыши 2-суточного возраста оказались высокочувствительной моделью к выделенному вирусу, титр его достигал 6,0 lg LD₅₀. В то же время чувствительность белых мышей 3–4-х недельного возраста при заражении в мозг была значительно ниже, титр вируса едва достигал 2,5 lg LD₅₀. Антиген вируса обладал выраженной гемагглютинирующей активностью, непосредственно из мозга умершей больной он составил 32 АЕ, а из мозга мышей-сосунков — 64–128 АЕ.

В сыворотке крови больной от 14.09.2007 г. к гомологичному антигену (штамм Озерное) в РТГА обнаружены антитела в низком титре 1:20, а в НМФА — 1:40. В то же время, выявление антител в титре 1:160 к штамму Озерный у женщины, пострадавшей от укуса собаки и трижды привитой вакциной против бешенства, свидетельствовало в пользу изоляции нами вируса, принадлежащего к семейству Rhabdoviridae.

При электронно-микроскопическом исследовании культуры СПЭВ, зараженной штаммом Озерное, обнаружены вирусиндуцированные патологические изменения клеток. Вирусные частицы были преимущественно удлинённой формы, средним размером 80–120 нм, имели морфологические признаки, характеризующие наличие суперкапсида, на поверхности которых обычно наблюдались выросты в виде шипов. Формирование вирусных частиц выявлялось в области скопления рибонуклеопротеиновых нитей.

Поиск гомологии молекулярной структуры штамма Озерное с другими Лиссавирусами показал, что по фрагменту консервативного 3'-конца генома он наиболее близок к штамму Irkut вируса бешенства летучих мышей (bat lyssavirus) и имеет с ним гомологию в 95 %. Существенно меньшее сходство нуклеотидной последовательности этого фрагмента имеется с EBLV-1 (от 77 до 76 % идентичности) и еще меньшее — с EBLV-2, Duvenhage virus и Rabies virus. Полноразмерный ген N (последовательность зарегистрирована в GenBank № FJ905105) гомологичен на 93 % соответствующему гену штамма Irkut, существенно меньшая гомология к другим генотипам лиссавирусов: EBLV-1 — 79 %, Duvenhage — 78 %, EBLV-2 — 77 %, Khujand — 77 %, Rabies — 76 %, Avaran — 76 %, ABLV — 76 %, Lagos — 75 %, West Caucasian — 73 % и Mokola — 72 %. Филогенети-

ческий анализ нуклеотидных последовательностей генов нуклеопротеина показал, что штаммы Irkut и Ozerное находятся на одной ветви и имеют единого предка.

Представленные данные комплексного изучения летальной инфекции у больной свидетельствуют о том, что это впервые выявленный клинический случай Лиссавирусной инфекции на территории Сибирско-дальневосточного региона. Данные эпидемиологического анамнеза, клиники инфекции, а также данные вирусологического, морфологического и молекулярно-генетического исследований являются доказательством этиологической принадлежности этого случая к Лиссавирусной инфекции. Реальная возможность случайных встреч людей с рукокрылыми увеличивается, что может способствовать распространению этой смертельно опасной инфекции среди людей.

БЕШЕНСТВО В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД: ВОПРОСЫ ЭПИЗООТОЛОГИИ И ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

Н. П. Мишаева¹, Н. А. Ковалев², В. В. Заяц³, В. А. Стегний¹

¹ ГУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РБ», Минск, Беларусь,

² РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышеслесского, Минск, Беларусь,

³ Минская Областная ветеринарная лаборатория, Беларусь

Республика Беларусь всегда считалась неблагополучной по бешенству, однако особую остроту проблема бешенства приобрела в постчернобыльский период.

Авария на Чернобыльской АЭС обернулась большой бедой для Беларуси. Чернобыльская катастрофа нанесла непоправимый ущерб здоровью населения, природе, народному хозяйству. Четверть территории страны загрязнена радионуклидами, там до сих пор проживает 1840000 человек, из них почти 500000 детей и подростков. Более 140000 человек живет на земле, где уровень радиации колеблется от 15 до 40 кюри, при этом 43000 км² (21 % территории) загрязнено цезием-137, а 20000 км² (10 %) — стронцием-90.

На загрязненных радионуклидами территориях, охватывающих зону выселения и зону эвакуации в Брагинском, Хойникском и Наровлянском районах Гомельской обл., создан Припятский Государственный радиационно — экологический заповедник (ПГРЗ) общей площадью 215400 га. В связи с запретом охоты на территории заповедника быстро размножились парнокопытные (лоси, косули, кабаны и др.) и хищные плотоядные (волки, лисы, енотовидные собаки, куны и др.). Все эти животные восприимчивы к вирусу бешенства, особую опасность представляют плотоядные, являющиеся резервуарами рабического вируса. Кро-

ме того, в зонах отселения осталось много сельскохозяйственных и домашних (собаки, кошки) животных, численность которых резко возросла в результате бесконтрольного размножения. В покинутые деревни в отсутствие фактора беспокойства проникали дикие животные, которые заселяли брошенные дома и сараи, опустошали крестьянские огороды. По опустевшим деревенским улицам и садам бродили лоси, кабаны, лисы, волки.

Известно, что увеличение численности животных приводит к развитию эпизоотий бешенства. После аварии на ЧАЭС в Беларуси отмечена интенсивно нарастающая эпизоотия бешенства среди животных. Если в 1996 г. было зарегистрировано 14 больных особей, то в 1997 — 100, 1998 г. — 100, 1999 г. — 141, 2000 г. — 398, 2001 г. — 596, 2002 г. — 896, 2003 г. — 1171. В 2004 г. отмечен спад заболеваемости — 224 особи, однако с 2005 г. заболеваемость снова начала расти (2005 г. — 632, 2006 — 1628, 2007 г. — 915, 2008 — 1075. Как видно, за период с 1996 г. по 2008 г. численность больных бешенством животных возросла в 76,8 раза (с 14 особей до 1075). Особенно высокая численность больных животных зарегистрирована в 2006 г. (1628 особей).

В связи с ростом заболеваемости животных бешенством ежегодно увеличивается число людей, обращающихся в медицинские учреждения

с жалобами на укусы животными. Так, если в девятые годы за медицинской помощью обращалось в среднем по 13–15 000 человек, то в последние годы (2003–2008) этот показатель составлял 23–27 000, т. е. почти в 2 раза больше. Число людей, пострадавших от животных с установленным диагнозом «бешенство» только за эти годы увеличилось в 3,7 раза (с 238 до 875).

Для профилактики заболевания ежегодно десятки тысяч покусанных получают лечение антирабической вакциной по условному или безсловному курсу. Например, в 2008 г. в республике за антирабической помощью обратились 23 414 человек. И хотя из них только 875 человек были покусаны животными с лабораторной подтвержденным диагнозом бешенства (3,7 % от числа укушенных), прививки были назначены 9770 (41,7 %) лицам, из них 4325 получили вакцину по безсловному курсу и 4032 — по условному курсу. В г. Минске с жалобами на укусы животными обратилось 3965 человек, и хотя в городе не было зарегистрировано ни одного случая бешенства у животных, прививки были назначены 664 лицам.

Такой высокий процент назначения антирабической вакцины связан с отсутствием прижизненной диагностики бешенства у животных, покусавших людей. Ежегодный анализ структуры причин обращений населения за антирабической помощью показывает, что более 90 % лиц покусаны здоровыми домашними животными (собаки, кошки) и не нуждаются в прививках. Так, в 2008 г. домашними собаками было покусано 76,2 %, кошками 17,3 %, сельскохозяйственными животными 3,4 %, и только 3,4 % дикими и безнадзорными животными. Как видно, более 90 % человек покусаны собаками и кошками, имеющими владельцев, которые не позволяют убивать своих питомцев, чтобы исследовать их мозг на бешенство (в Беларуси лабораторная диагностика основана только на исследовании мозга ветеринарной службой).

Цель работы — разработка экспресс-методов и тест-системы для прижизненной лабораторной диагностики бешенства у животных.

Материалы и методы. Работа проводилась с диким (штамм «лисий») и фиксированным (штамм CVS) вирусом бешенства на разных видах животных. Экспериментальные исследования по заражению уличным вирусом бешенства животных (лисицы, собаки, кошки, кролики, мыши) были выполнены в РУП ИЭВ. У всех зараженных животных исследовали сначала отпечатки роговицы на наличие вирусного антигена, а после гибели жи-

вотных проводили вирусологическое исследование мозга и слюнных желез. Кроме того, исследовали отпечатки роговицы глаз, мозга и слюнных желез домашних (собаки, кошки) и сельскохозяйственных животных (лошади, крупный рогатый скот), погибших от бешенства (Минская область) и доставленных для исследования в ветлабораторию, а также клетки буккального эпителия, луковицы волос заднего отдела шеи (экспериментально зараженные белые мыши). Применяли методы биопробы, РИФ и ПЦР.

Результаты. Установлено, что антиген вируса после размножения в ЦНС сначала появляется в роговице глаза, затем в буккальном эпителии, заднем отделе шеи животного, и позже всего в слюнных железах. При исследовании этих тканей *ex tempore* вирусный антиген выявляется методом флюоресцирующих антител или ПЦР в 90–100 % случаев. Отрицательные результаты получены в случае, если содержания вируса в мозге было невысоким (на уровне 1,0 lg LD₅₀/0,03 мл и ниже). В таких случаях вирус не выявлялся и в слюнных железах, при этом животные оставались живыми.

Заключение. Метод флюоресцирующих антител является быстрым и удобным способом экспресс-диагностики бешенства у домашних животных (собаки, кошки), имеющих владельцев, если они покусали своих хозяев или посторонних лиц. Если животное здорово, то антиген в роговице глаза, волосяных луковицах и буккальном эпителии не будет выявлен. Это позволит не назначать антирабические прививки тысячам лиц, покусанных здоровыми домашними животными. Прививки будут назначаться только лицам, покусанным дикими и неизвестными животными, а также в случае выявления рабического антигена в указанных органах (или одном органе даже в незначительном количестве). Такой подход позволит сэкономить большие объемы антирабической вакцины, снизить количество случаев напрасной вакцинации десяткам тысяч здоровых лиц, сохранить жизнь животным, не зараженным вирусом.

В Белорусском НИИ эпидемиологии и микробиологии разработана тест-система для прижизненной экспресс-диагностики бешенства, которая в настоящее время проходит экспертизу. В ближайшей перспективе опытную партию наборов разошлют по лабораториям областных центров Беларуси. Возможно, такие наборы найдут применение не только в Беларуси, но и в других странах, где распространено бешенство.

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ И МЕРОПРИЯТИЯ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В. М. Соколов, Г. В. Лысенко

Управление Роспотребнадзора по Кемеровской области

Заболевания людей клещевым энцефалитом (далее КЭ) реги стривались в Кемеровской области в период с 1945 по 1951 годы в количестве от 30 до 150 случаев в год.

Период с 1952 по 1962 годы — время активного выявления больных, изучения распространённости заболевания, совершенствование клинической, эпидемиологической, лабораторной диагностики КЭ, активного применения дуста ДДТ — 10 %, широкого проведения массовой иммунизации населения культуральной вакциной.

С 1952 года наблюдался рост заболеваемости до высокого уровня — 1474–1936 случаев (1955–1956 годы). Показатель заболеваемости составил 30,0–73,0 на 100 тысяч населения.

В период с 1963 по 1980 годы проявилось влияние проведённых авиахимобработок дустом ДДТ на снижение количества лиц, укушенных клещами и числа больных КЭ. В 1963 году суммарная площадь акарицидных авиахимических обработок дустом ДДТ — 10 % составила более 600,0 тысяч га. Обработки самых опасных участков продолжались до 1980 года, общая площадь проведённых обработок составила 1 миллион га.

Активно проводилась вакцинация населения, начиная с 4–7 летнего возраста по 150,0–250,0 тысяч человек в год.

В это время количество обращений по поводу присасывания клещей уменьшилось в 5 раз, до 4,0–8,0 тысяч человек за один эпидемический сезон; количество больных КЭ уменьшилось в 5–8 раз, до 60–120 случаев; показатель заболеваемости снизился до 2,0–4,0 на 100 тысяч населения.

Период с 1981 по 2001 годы — время нового роста заболеваемости после восстановления популяции клещей.

В этот период эффект от проведённых акарицидных обработок утратился полностью. Эпидемическая ситуация неуклонно ухудшалась, так же, как и на других эндемичных территориях Российской Федерации. Проведённая к этому времени в большом объёме вакцинация населения Кемеровской области (2 миллиона человек) не сдерживала рост заболеваемости КЭ потому, что иммуногенность культуральной вакцины против КЭ была менее 40,0 %, профилактическая эффективность низкая.

Обращаемость населения в ЛПУ по поводу присасывания клещей увеличилась с 8,0 тыс. человек в 1980 г. до 50,0 тыс. человек в 1991 году. Заболеваемость КЭ выросла в 6 раз, составила 681 случай. Показатель заболеваемости соста-

вил 21,4 на 100 тысяч населения.

С 1981 года организовано активное проведение экстренной иммунопрофилактики лицам, обращающимся в лечебно-профилактические учреждения по поводу присасывания клещей.

На территории Кемеровской области был организован сбор иммунной донорской плазмы крови, увеличено производства иммуноглобулина против КЭ на Омском предприятии по производству бактериальных препаратов.

Иммуноглобулином против КЭ обеспечивалось детского населения в возрасте до 16 лет в минимальных дозах. Взрослому населению применялся иммуноглобулин человека нормальный с низким титром антител к вирусу КЭ.

Охват иммунопрофилактикой лиц, укушенных клещами, увеличился с 37,0 % в 1981-м году до 98,0 % в 1988 году.

Экстренность введения иммуноглобулинов после присасывания клеща повысилась в 1-й день до 70,0 %, на второй — 25,0 %, на третий — 5,0 %.

Активное проведение иммунопрофилактики, при возрастающем количестве лиц, укушенных клещами, привело к неуклонному снижению заболеваемости. Количество больных КЭ с 1991 по 2008 г.г. уменьшилось с 681 до 156 — в 4,4 раза. Показатель заболеваемости снизился с 21,4 до 5,5 — в 4 раза. Число больных с очаговой формой КЭ уменьшилось с 65 до 16 — в 4 раза, число летальных исходов от КЭ уменьшилось с 11 до 2-х — в 5,5 раза.

При проведении сравнительного анализа заболеваемости и оценке эффективности иммунопрофилактики сопоставляли ожидаемое количество больных и фактическое, при этом установлено:

- После проведения экстренной иммунопрофилактики лицам, укушенным клещами, заболеваемость снижается в 15 раз, тяжёлых проявлений болезни, как правило, не наблюдается.
- Иммуноглобулин против клещевого энцефалита и иммуноглобулин человека нормальный, применяемые экстренно (в день присасывания клеща) в минимальных дозах, обеспечивают высокую эффективность — 93,0–97,0 % и снижение заболеваемости.
- Профилактическая эффективность иммуноглобулинов зависит от экстренности введения препарата после присасывания клеща: в первый день кратность снижения составляет 29 раз; на второй — 12 раз; на третий — 5 раз; на четвёртый — 2,5 раза.

- Опрос населения и расчёты показали: количество лиц, которые не обращаются после присасывания клещей и в последствии формируют на 70,0% заболеваемость КЭ, уменьшилось с 15,0 до 3,0 тыс. человек в год, а удельный вес их — с 27,0 до 11,0%.

Из-за перебоев в поставках вакцины до 2007 года в Кемеровской области прививалось против КЭ 25–37 тысяч человек ежегодно.

Количество вакцинированных увеличено в 2008 году до 72,0 тысяч человек, в 2009 году иммунизировано к началу эпидемического сезона КЭ 150 тысяч человек. Заболевания КЭ лиц, укушенных клещами, ранее иммунизированных вакциной против КЭ, возникают в 5 раз реже, чем не иммунизированных. При увеличении иммунной прослойки населения против КЭ возможно дальнейшее снижение заболеваемости.

Объём противоклещевых обработок увеличился в 2007–2009 годах по сравнению с 2004 годом в 1,6–3,0 раза. В 2008 году обработано более 860 га, в 2009 году — 1152 га. Обращаемость населения по поводу присасывания клещей на обработанных территориях заметно сократилась, случаи заражений КЭ не зарегистрированы.

В последние годы эпидемическая ситуация в Кемеровской области стабилизировалась: число больных КЭ уменьшилось до 156 случаев; заболеваемость снизилась до 5,5 на 100 тысяч насе-

ления. Показатель заболеваемости в 2 раза ниже, чем в Сибирском Федеральном Округе и в 4–5 раз ниже, чем в субъектах СФО, по природным, эндемичным и социальным условиям, подобных Кемеровской области.

1. Снижение заболеваемости КЭ в период с 1963 по 1980 годы достигнуто благодаря многолетнему эффекту после проведения акарицидных обработок препаратом — дуст ДДТ–10%
2. Сдерживание роста заболеваемости в период с 1981 по 2001 год обеспечено в результате активного проведения иммунопрофилактики лицам, укушенным клещами.
3. Для дальнейшего снижения заболеваемости КЭ необходимо:
 - увеличить объёмы вакцинации населения до 100,0–150,0 тысяч в год, за счёт эпидемически значимых групп, а затем всего населения;
 - сохранить высокий охват иммунопрофилактикой лиц, укушенных клещами и экстренность её проведения;
 - увеличить объёмы проводимых акарицидных наземных обработок по эпидпоказаниям до 1500 га;
 - активизировать гигиеническое воспитание населения и обучение навыкам защиты от клещей (использование специальной одежды, проведение осмотров, применение акарицидов).

НОВЫЕ СРЕДСТВА В НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ПЕРЕНОСИМЫХ КРОВОСОСУЩИМИ КЛЕЩАМИ

В. А. Рыльников, Е. В. Кочергина-Никитская
НЧНОУ «Институт пест-менеджмента», г. Москва

Неспецифическая профилактика «клещевых инфекций» таких как клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), крымская геморрагическая лихорадка и клещевой риккетсиоз, направлена на снижение риска или, даже, предотвращение присасывания клещей-переносчиков к людям. Для профилактики этих болезней необходимо предотвратить присасывание клещей рода *Ixodes*, в основном таежного и лесного клещей (*Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 и *Ixodes ricinus* Linnaeus, 1758), являющихся основными переносчиками вируса КВЭ и боррелий ИКБ.

Согласно СП 3.1.3.2352-08 «ПРОФИЛАКТИКА КЛЕЩЕВОГО ВИРУСНОГО ЭНЦЕФАЛИТА» п. 8.1. Неспецифическая профилактика КВЭ направлена на предотвращение присасывания клещей-переносчиков к людям.

Мероприятиями по неспецифической профилактике КВЭ являются:

- индивидуальная (личная) защита людей (применение средств индивидуальной защиты, в том числе, путем нанесения на одежду акарицидов или репеллентов);
- уничтожение клещей в местах их обитания путем нанесения растворов акарицидов на подстилку, травяной покров, подлесок;
- экологически безопасное преобразование окружающей среды;
- истребление мышевидных грызунов (дератизационные мероприятия).

Уничтожение клещей в природных биотопах с помощью акарицидов проводят по эпидемиологическим показаниям на участках высокого риска заражения людей КВЭ: места массового отдыха, летние оздоровительные лагеря и детские образовательные организации, прилегающие к ним территории не менее 50 м, базы отдыха, кладбища,

садовые участки и т.д.. Мероприятия по уничтожению клещей проводят в соответствии с общими требованиями к проведению дезинсекционных мероприятий. После проведения акарицидных обработок регулярно проводят контроль их эффективности. Эффективность обработки должна быть не менее 95 %.

В последнее десятилетие проведена большая работа по подбору субстанций (действующих веществ) для акарицидных средств, в наибольшей степени подходящих для борьбы с клещами в природных биотопах. Одной из наиболее эффективных субстанций в отношении клещей семейства *Ixodidae* был признан альфациперметрин. Среди форм выпуска, одной из наиболее перспективных, оказался смачивающийся порошок. Именно поэтому наш выбор остановился на смачивающемся порошке с альфациперметрином (смесь (1:1) изомеров циперметрина: (S)- α -циано-3-феноксibenзилового эфира (1R)-цис-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропан-карбоновой кислоты и (R)- α -циано-3-феноксibenзилового эфира (1S)-цис-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропанкарбоновой кислоты) в количестве 5 %, который был назван «Альфатрин». Производство этого средства налажено на мощностях ЗАО «НКФ «РЭТ».

Испытательным лабораторным центром «БИОТЕСТ» Института медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского ГОУВПО ММА им. ИМ. Сеченова в октябре 2003 были проведены лабораторные и практические испытания на лесных клещах нового акарицидного средства «Альфатрин» (руководитель работ док. биол. наук Наумов Р.Л.). Лабораторные исследования проводили на лабораторной культуре нимф европейского лесного клеща *Ixodes ricinus* после двухмесячной выдержки их в холодильнике. Полевые исследования проведены в природном очаге ИКБ с тем же переносчиком — имаго *Ixodes ricinus* в Ногинском районе Московской области. Анализ результатов показал, что средство обладает острым акарицидным действием и по акарицидной активности занимает среднее место в ряду

синтетических пиретроидов. 100 % гибель нимф в эксперименте достигалась при дозировке 0,8 мг/кв.м. Показана высокая эффективность наземных обработок в нормах расхода 0,75 и 1,5 кг на 1 га с остаточными эффектом до 1,5 мес.

Сотрудниками НИИ дезинфектологии (руководитель работ док. биол. наук Шашина Н.И.) в 2004 г. было проведено дополнительное изучение средства «Альфатрин» с целью определения его эффективности в отношении таёжного клеща — единственного переносчика возбудителей КВЭ и ИКБ на территории Урала и Сибири. Доказана высокая эффективность данного средства. Кроме того, в том же году проведены практические испытания организациями государственного санитарно-эпидемиологического надзора в четырех регионах России, подтвердившие эффективность Альфатрина в отношении таёжных клещей при норме расхода 0,4 кг/га для территорий с редкой растительностью и 0,6 кг/га — для территорий с густой растительностью, а также 1,0 кг для территорий, заселенных клещами рода *Dermacentor*.

В 2005 г. средство «Альфатрин» разрешено Роспотребнадзором к применению для борьбы с иксодовыми клещами — переносчиками клещевого энцефалита для обработки природных стадий.

Работа по повышению эффективности и оптимизации потребительских свойств средства продолжается. В мае-июне 2009 г. проведены испытания 2 образцов средства «Альфатрин» («легкий» — классический смачивающийся порошок, и «тяжелый» — воднодиспергируемый концентрат в отношении таежных клещей *I. persulcatus*. в активном природном очаге КВЭ и ИКБ) в натурных и лабораторных условиях. В обоих образцах содержание альфациперметрина составляло 5 %, однако «тяжелый» Альфатрин оказался более пригодным при работе вне помещений, на ветру этот образец не разлетался, быстрее растворялся в воде и не оставлял осадка на любых поверхностях. Кроме того, «тяжелый» Альфатрин, при необходимости, может быть выпущен в виде таблеток. Испытания показали высокую эффективность (100 %) обоих образцов средства.

ОРГАНИЗАЦИЯ СЛЕЖЕНИЯ ЗА ЛЕПТОСПИРОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ЭНДЕМИЧНОМ СУБЪЕКТЕ ПОВОЛЖСКОГО РЕГИОНА

А. А. Нафеев

ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области», г. Ульяновск

ГОУ Ульяновский государственный университет, медицинский факультет, г. Ульяновск

Природно-очаговые инфекции (ПОИ) — это группа болезней, возбудители которых циркулируют в естественных природных комплексах среди диких животных. Они, характеризуясь специфическими чертами эпизоотического

и эпидемического процессов, остаются актуальной проблемой практического здравоохранения, а ПОИ зоонозного характера — и ветеринарной службы, имея тенденцию к постоянному изменению.

Цель настоящей работы: показать проблемы в организации слежения (мониторинга) за лептоспирозной инфекцией в субъекте.

В основе подготовки материала использовался эпидемиологический метод (ретроспективный эпидемиологический анализ за 1994–2008 гг.) с использованием некоторых показателей (индекс неблагополучия и индекс стационарности).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ульяновская область, являясь административной территорией Приволжского Федерального округа, относится к территориям с постоянно высокими показателями заболеваемости лептоспирозами. Случаи лептоспирозов ежегодно регистрируются в среднем в 12 районах и 2 городах, что составляет более 60 % от всех административных территорий области. Отличительной географической особенностью регистрации лептоспирозов является их преимущественное проявление на правобережной части области (88,4 %) — напротив, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) преобладает в левобережной части — 57,6 %, что связано с ландшафтом территории. Если для лептоспирозов более подходит увлажнённый ландшафт, то для ГЛПС наиболее благоприятен лесной ландшафт.

На территории области имеется несколько природных очагов лептоспирозов, которые отнесены к группе очагов территорий с высоким и средним уровнем эпидемической активности. Один из таких очагов, расположенных на северо-западе Ульяновской области (Сурский район), стал активен на протяжении последних 3–4 лет. Основной причиной этого явления, по нашему мнению, является отсутствие проведения на этой территории агротехнических мероприятий, что привело к восстановлению биоценотической структуры очага и обеспечивает условия для непрерывной циркуляции лептоспир. Первые проявления данного очага наблюдались в области в 60-е годы (1963–1964 гг.), когда было зарегистрировано 44 случая заболевания (2 вспышки, связанные с инфицированием водоёмов сельскохозяйственными животными). В период с 1965 по 2004 гг. диагноз «Лептоспироз» на данной территории был выставлен всего в 14 случаях, а в последние 4 года (2005–2008 гг.) зарегистрировано уже 26 случаев. Таким образом, среднее количество случаев, регистрируемое в последние годы, составило 6 случаев, в предыдущий период только 0,35 случая. Инцидентность таким образом возросла в 17,1 раза.

В целях установления активности проявления на административных территориях Ульяновской области лептоспирозов нами, используя эпизоотологические подходы (зоонозный характер лептоспирозов) [2], были рассчитаны индекс неблагополучия и индекс стационарности за 1994–2008 гг.

Расчётным путём установлены 2 территории — Сенгилеевский и Сурский районы, где отмечены наиболее высокие индексы неблагополучия (количество пунктов, где хотя бы однажды был зарегистрирован 1 случай заболевания) — 0,56 и 0,3 соответственно. Приведённые показатели

дополняют друг друга — индекс неблагополучия показывает широту распространения болезни на административной территории, а индекс стационарности (1,6 и 1,8) характеризует длительность и повторяемость регистрации.

Эпидемиологическое изучение этих показателей позволяет определить территории с высокой активностью проявления инфекционного процесса и, следовательно, требует к себе более пристального внимания при проведении эпизоотологического наблюдения путём увеличения площади эпизоотологического мониторинга (отлов и изучение резервуара (мышевидные грызуны) лептоспирозной инфекции в природе и групп населения, подлежащих лабораторному обследованию в порядке серологического мониторинга, а со стороны медицинской и ветеринарной служб — более тщательного подхода к постановке диагноза «Лептоспироз» при обследовании своих пациентов. Только в этом случае можно получить истинную регистрацию случаев лептоспироза, а это в свою очередь позволит целенаправленно проводить комплекс профилактических мероприятий.

ОБСУЖДЕНИЕ

В эпидемиологии современных зоонозных природно-очаговых инфекций наблюдается: 1) формирование новых природных очагов под влиянием антропогенных и климатических факторов; 2) изменение биоценотической структуры природных очагов; 3) формирование природных очагов сочетанных инфекционных болезней бактериальной и вирусной этиологии (в частности геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) и лептоспирозы); 4) изменение эпидемического потенциала природных очагов; 5) синантропизация инфекционных болезней.

Следует отметить, что в арсенале практических учреждений (ФГУЗ «ЦГиЭ» в субъектах) отсутствуют: стандартизированные методики кратко-, средне- и долгосрочного прогнозирования эпизоотической активности природных очагов особо опасных инфекционных болезней (по-прежнему основными критериями в прогнозах по инфекциям, резервуаром которых являются мышевидные грызуны, принимают определение их численности и инфицированности); также отсутствуют методы оценки эпидемической опасности территории природных очагов особо опасных инфекционных болезней и регламент эпизоотологического мониторинга очаговых территорий, характеризующихся различной степенью эпидемической опасности, компьютерная программа оценки эпидемической опасности территорий природных очагов особо опасных инфекционных болезней бактериальной и вирусной этиологии (моделирование эпидемической обстановки) и т. д.

Для Ульяновской области наиболее актуальными из группы зоонозов являются лептоспирозы, общее количество случаев которых с 1958 по 2008 годы составило 1999 случаев. Современное состояние манифестации этой инфекции пока-

зывает ряд особенностей. Во-первых, реальный уровень заболеваемости значительно превышает регистрируемые показатели вследствие гиподиагностики, а в последнее время и по ряду других причин (одна из которых не выполнение медицинскими работниками лечебно-профилактических учреждений своих обязанностей по оформлению диагноза инфекционного заболевания — отсутствует подача экстренных извещений, а лабораторно подтвержденное инфекционное заболевание проходит под соматическим диагнозом). Низкие показатели или отсутствие регистрируемой заболеваемости на некоторых «молчащих» территориях нередко обусловлены неудовлетворительным состоянием дифференциальной, в том числе лабораторной, диагностики. Напомним, что лептоспирозы занимают одно из первых мест в мире среди зоонозов по тяжести клинического течения; частоте летальных исходов (средние показатели по РФ 3–4,5%) и отдаленных клинических последствий.

Основными проблемами обеспечения эпидемиолого-эпизоотологического надзора за лептоспирозами на территории субъекта, несмотря на обилие нормативных документов, в последние годы подготовленных Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Приказ Руководителя службы № 246 от 21.08.2007 г. «О мерах по организации и проведению социально-гигиенического мониторинга»; Приказ Главного государствен-

ного санитарного врача РФ №88 от 17.03.08 г. «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней»; Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации № 27 от 29.08.2006 г. «О мерах по борьбе с грызунами и профилактике природно-очаговых, особо опасных инфекционных заболеваний в Российской Федерации» и др.), является отсутствие межведомственного документа с государственной ветеринарной службой, что послужило бы основой для формирования более качественного и действенного их взаимодействия, особенно в современный период, характеризующийся как появлением новых зоонозных инфекций (Грипп птиц, грипп, вызванный высокопатогенным штаммом гриппа H1N1, Калифорния, 04 2009 и т.д.), так и активизацией ряда других инфекций (бешенство, лептоспирозы и др.).

Желаемый результат — обеспечение безопасного проживания населения — возможен только при постоянном и полном взаимообмене имеющейся в обеих службах информацией, её достоверностью, с постоянным обновлением в режиме реального времени на основе совместных нормативных документов и единых программ. По этой же причине не может быть полноценным проводимый специалистами Роспотребнадзора и ФГУЗ «ЦГиЭ» эпидемиологический анализ (оперативный, ретроспективный) инфекционной заболеваемости по группе зоонозных инфекций.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТАД КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В УСЛОВИЯХ НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ

Б.Ю. Кассал

ГОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет»

Целью работы является эпизоотологическая оценка стад крупного рогатого скота в условиях неблагополучия по бруцеллезу. Методы работы: системный эпизоотологический анализ.

Специальные противобруцеллезные мероприятия определены нами, как мероприятия, направленные на управление эпизоотическим процессом бруцеллеза крупного рогатого скота. Основой специальных мероприятий определены специфическая профилактика и комплексная диагностика бруцеллеза, осуществляемые по определенным схемам, разработанным во ВНИИБТЖ и ИЭВСИДВ совместно с Департаментом Ветеринарии МСХП РФ (Управлением Ветеринарии Госагропрома РСФСР). Сочетанное применение вакцин из штаммов 19 и 82 в разработанных сотрудниками этих учреждений технологических схемах позволяет создавать у крупного рогатого скота относительно выраженный иммунитет, и в то же время

осуществлять диагностику бруцеллеза в вакцинированных стадах в сравнительно ранние сроки.

Явное или потенциальное неблагополучие стада по бруцеллезу крупного рогатого скота предполагает осуществление обычных для любого инфекционного заболевания карантинных ограничений как специального, так и общего назначения. В связи с этим выделяется две категории стад с различным эпизоотическим статусом: некарантинизируемые и карантинизируемые. Из них в категорию некарантинизируемых входят стада благополучные (либо стационарно благополучные, либо оздоровленные более четырех лет назад). В категорию карантинизируемых входит две группы стад: угрожаемые и неблагополучные; каждая из этих групп, в свою очередь, делится на невакцинируемые и вакцинируемые стада. В процессе применения специальных противобруцеллезных мероприятий в оздоравливаемых регионах, кроме

угрожаемых вакцинируемых стад, возможно появление и угрожаемых невакцинируемых, однако также подвергаемых карантинированию. В связи с этим дифференциация стада производится на три эпизоотологические градации:

1. благополучное стадо — это некарантинизируемое стадо, в настоящий момент полностью защищенное от инфекции бруцеллеза крупного рогатого скота;
2. угрожаемое стадо — это карантинизируемое стадо, защищенное от инфекции, но в настоящий момент сохраняющее потенциальную возможность для ее возникновения;
3. неблагополучное стадо — это карантинизируемое стадо, в котором имеет место бруцеллез крупного рогатого скота.

В процессе проведения специальных противобруцеллезных мероприятий эпизоотологический статус стада изменяется, и оно переходит из одной градации в другую.

В соответствии с рангом стад, ранжирование районов и областей (краев, республик) производится на три градации: благополучные, угрожаемые и неблагополучные по бруцеллезу крупного рогатого скота. К рангу благополучных следует относить такие административно-территориальные единицы, которые являются либо стационарно благополучными, либо оздоровленными более четырех лет назад (срок в четыре года обусловлен необходимостью проведения двух двухлетних циклов закрепительных профилактических мероприятий и созданием достаточной для предупреждения заболеваемости иммунной прослойки в стаде из животных двух поколений). К угрожаемым относятся такие административно-территориальные единицы, которые оздоровлены менее четырех лет назад. К неблагополучным относятся административно-территориальные единицы, в которых имеет место заболеваемость животных бруцеллезом. При ранжировании административно-территориальных единиц на уровне хозяйства целесообразной является дифференциация пунктов, кроме ука-занного, еще и по степени неблагополучия: с выделением реагирующих животных в течение года в объеме до 2% от исследованных, и выделением более 2%. Более детальное ранжирование для выбора схемы специальных противобруцеллезных мероприятий не является необходимым, за исключением стад с заболеваемостью более 25% поголовья животных.

При таком порядке ранжирования эпизоотический статус административно-территориальных единиц меньшего порядка определяет эпизоотический статус единиц большего порядка: хозяйств по отношению к районам, районов по отношению к областям, и т. д. Поэтому ухудшение эпизоотического статуса административно-территориальной единицы меньшего порядка вызывает ухудшение эпизоотического статуса на уровне единицы большего порядка (в благополучной по бруцеллезу крупного рогатого скота области могут быть только благополучные районы и хозяйства; в угрожаемой области могут быть и угрожаемые районы и хозяйства, и благополучные; в неблагополучной области могут быть районы и хозяйства любого эпизоотического статуса).

При изменении эпизоотического статуса благополучного пункта благополучной области и невозможности немедленной полной ликвидации стада, всех животных в нем вакцинируют вакциной из штамма 19 и производят одновременную полную замену стада при первой же возможности. При ухудшении эпизоотического статуса пункта в угрожаемой или неблагополучной области, специальные противобруцеллезные мероприятия проводятся по инструкции в соответствии со вновь приобретенным статусом пункта, с момента его изменения. При улучшении эпизоотического статуса пункта в неблагополучной области специальные противобруцеллезные мероприятия проводятся в соответствии со вновь приобретенным статусом пункта: при утрате статуса неблагополучия — не ранее, чем через четыре года; при одновременном улучшении эпизоотического статуса области — не ранее, чем через два года. При улучшении эпизоотического статуса пункта в угрожаемой области специальные противобруцеллезные мероприятия проводятся в соответствии со вновь приобретенным статусом пункта в течение не менее, чем двух лет.

Таким образом, последовательная смена технологических схем специальных противобруцеллезных мероприятий, в зависимости от эпизоотической ситуации, получает свое теоретическое обоснование, как логическая концепция, а территории получают концептуально обоснованный эпизоотологический статус по бруцеллезу крупного рогатого скота.

БРУЦЕЛЛЕЗ В ПОПУЛЯЦИИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Б. Ю. Кассал

ГОУ ВПО «Омский государственный педагогический университет»

Целью работы является ретроспективная оценка эпизоотии бруцеллеза крупного рогатого скота в Омской области. Методы работы: ис-

торико-эпизоотологический анализ.

Установлено, что в течение последних нескольких десятилетий XX в. объем популяции

крупного рогатого скота в Омской области составлял в среднем 1,5 млн. голов черно-пестрой и красной степной пород. Их репродукционная часть коровы составляла около трети популяции. При получении менее 70 телят на 100 коров коэффициент воспроизводства популяции был равен 0,24. Поэтому воспроизводство популяции в период до 2000 г. было едва достаточно для того, чтобы компенсировать потери поголовья крупного рогатого скота от таких инфекционных заболеваний, как туберкулез, бруцеллез и вирусный лейкоз.

До 1974 г. при высокой концентрации животных на фермах сдерживающим фактором в осуществлении профилактических и оздоровительных противобруцеллезных мероприятий был постоянный недостаток жилищно-ветеринарных помещений, в силу чего различные в санитарном отношении группы животных находились в контакте, а отели в общем родильном отделении способствовали быстрому заражению поголовья. Из-за недостатков зооветеринарного отбора телок для воспроизводства не был организован вплоть до 1982 г., поэтому зараженный в раннем возрасте молодняк участвовал в формировании молочных стад и являлся в последующие периоды оздоровления причиной вспышек заболевания скота бруцеллезом.

В период 1974–1981 гг. достаточно эффективно применялась вакцина из штамма Бруцелла абортус №82, однако в результате неполного удаления больных животных из стад перед ревакцинацией, несоблюдением сроков поставочных исследований, длительной передержкой реагирующих и абортировавших животных, показатель заболеваемости вновь вырос. Особенно низкая эффективность вакцинопрофилактики бруцеллеза наблюдалась при неполном удалении больных животных из вакцинируемых стад, а также нерегулярность диагностических исследований, нарушение их регламента и накопление в стадах больного бруцеллезом скота. И только к 1983 г. проведение систематических исследований с соблюдением установленного регламента позволило уменьшить заболеваемость животных.

С 1982 г. в области была начата планомерная работа по снижению восприимчивости популяции КРС к бруцеллезу путем направленного создания грундинимунитета у молодняка. Для этого использовалась иммуногенная вакцина из штамма Бруцелла абортус № 19, применяемая в соответствии с технологическими схемами, отработанными ВНИИБТЖ в полевых условиях. Благодаря включению в состав этих схем комплексных диагностических мероприятий, в этот период в области был резко увеличен объем исследований крупного рогатого скота, охвативший большую часть популяции. В результате этого количество болеющих животных стало прогрессивно уменьшаться. Поэтому работа по расширенному воспроизводству стада в области стала осуществляться в полной мере; появилась реальная возможность для зоотехнической выбраковки животных и племенной работы со стадом. Достоинством применения технологических схем специальных противобруцеллезных мероприятий в Омской области явилось

то, что в период с 1982 по 1989 гг. в стадах была создана надежная иммунная прослойка из вакцинированного поголовья, вследствие чего возникла возможность создания резерва поголовья иммунного молодняка, посредством которого производилась полная разовая замена неблагополучных по бруцеллезу стад. Результаты анализа возможностей ремонта неблагополучного по бруцеллезу стада крупного рогатого скота на уровне популяции свидетельствовало о постоянно увеличивающемся оперативном резерве поголовья молодняка с пониженной восприимчивостью к бруцеллезу. Применение технологических схем специальных противобруцеллезных мероприятий позволило в относительно короткие сроки существенно улучшить эпизоотическую ситуацию по бруцеллезу. Концентрация усилий на снижении восприимчивости к бруцеллезу молодняка повлекло за собой снижение восприимчивости основной части популяции коров, от которых зависела не только репродукция здорового молодняка, но и распространение возбудителя заболевания в популяции. Вследствие этого увеличилась возможность воспроизводства стада не только на уровне демот и субпопуляций, но и на уровне популяции.

В период 1990–1995 гг. производилось усовершенствование системы мероприятий. Была доказана высокая эффективность ежегодных вакцинаций коров в неблагополучных районах, создания у них перманентного иммунитета. Массовые вакцинации и диагностические исследования скота способствовали массовому оздоровлению стад на уровне отдельных демот и субпопуляций. Отчасти оздоровительному процессу в области способствовало начавшееся снижение численности животных в хозяйствах всех категорий. При этом наибольшие потери поголовья понесли крупные животноводческие комплексы. Заболеваемость скота бруцеллезом в области была уменьшена до долей процента. К началу 2000-х гг. только в южных районах Омской области в среднем за год остается 1–2 неблагополучных по бруцеллезу крупного рогатого скота пункта, появление которых обусловлено завозом зараженных животных извне, с сопредельной территории Казахстана.

Таким образом, эпизоотический процесс бруцеллеза в популяции крупного рогатого скота в Омской области имел определенную этапность, обусловленную содержанием общих и специальных противобруцеллезных мероприятий. Основой оздоровления области стала реализация концепции управления эпизоотическим процессом бруцеллеза в скотоводстве путем последовательной смены технологических схем применения специальных противобруцеллезных мероприятий, адекватных меняющейся эпизоотической ситуации и экономическими требованиями.

Многолетний опыт борьбы с бруцеллезом крупного рогатого скота свидетельствует, что основой ликвидации и профилактики этой болезни является выполнение комплекса организационно-хозяйственных, общих и специальных ветеринарных мероприятий. При этом, несмотря на важность организационно-хозяйственных и об-

ших санитарно-ветеринарных мероприятий, они не играли главной роли в решении проблемы оздоровления стад от бруцеллеза крупного рогатого скота, поскольку в их качестве и количестве не было обнаружено существенных отличий ни в прошлом, ни в настоящем. Специальным мероприятиям по профилактике и ликвидации бруцеллеза принадлежит ведущая роль в ликвидации эпизоотии бруцеллеза. Многолетний мировой практический опыт, в т. ч. и опыт оздоровления Омской области, показал, что борьба с бруцеллезом без активной специфической профилактики

малоэффективна. Однако было установлено, что многократные ревакцинации животных приводят к иммунодепрессивным состояниям, вызывая нежелательную сенсибилизацию организма и сказываются на аллергизации людей, употребляющих в пищу продукты животноводства, а также имеют другие последствия. Поэтому дальнейшее совершенствование базовой модели иммунной защиты крупного рогатого скота продолжается, и направлено на оптимизацию масштабов использования живых агглютиногенных и слабоагглютиногенных вакцин.

АКТИВНОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Т. г. Хазова, Е. В. Волков, А. Б. Тимошкин, Н. г. Зверева

ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», Красноярск

Эпидемиологическое проявление природных очагов туляремии наблюдается в Красноярском крае не ежегодно. С 1950 г. в крае зарегистрировано 496 случаев туляремии. Больные туляремией в этот период регистрировались в 14 административных территориях. В последние 10 лет туляремия выявлялась в основном на севере (Туруханский район, Таймырский АО и в г. Норильске). В 1997 году зарегистрирован 1 случай в центральной части края — в г. Шарыпово. По отдельным годам максимальное число зарегистрированных случаев — 44, а показатель заболеваемости не превышал 1,5.

Вспышечная заболеваемость туляремией в северных территориях Центральной Сибири отмечалась неоднократно с периодичностью 3–4 года, соответствующей циклическим подъемам численности грызунов. Осенью 1991 г. зарегистрирована вспышка туляремии в поселке Хатанга Таймырского автономного округа с числом больных 43, из них 25 дети. В 1991 г. наблюдался подъем численности леммингов, которые заходили в поселок. Дети поселка Хатанга играли с этими зверьками, в результате чего 58 % из числа заразившихся туляремией — дети. При исследовании воды и ила водоемов Хатангского района была выделена культура туляремии. В 1993–1994 г.г. зарегистрирована вспышечная заболеваемость в Туруханском районе с числом больных 7 и 11 соответственно.

Летом 2004 г. наблюдалось повышение эпизоотической активности очага туляремии в зоне северной тайги, в Туруханском районе, что подтверждается эпидемиологическими данными (регистрацией 12 больных туляремией), зоологическими наблюдениями и результатами лабораторных исследований полевого материала. Лабораторные исследования объектов внешней среды (трупы животных и погадки птиц) выявили в постановке РНАТ из 63 проб в 34 туля-

ремийный антигена в титрах от 1/20 до 1/160. Лабораторно в реакции РПГА с туляремийным эритроцитарным диагностикумом (титры 1/160 до 1/5120) подтверждено 8 из 12 случаев туляремии. Таким образом, в Туруханском районе в 2004 г. в результате активизации природного очага туляремии произошло заражение людей при посещении природного очага с бытовыми целями. Следующий подъем активности природного очага туляремии с эпидемиологическим проявлением в этом регионе наблюдался в 2007 г. с числом больных 5 человек, с выделением положительных результатов из погадок хищных птиц с высокими титрами (до 1:320).

Как правило, заболевания людей туляремией регистрируются в годы интенсивного подъема численности грызунов: 1991 г. подъем численности леммингов в ТАО, в 1993–1994, 1997, 2004, 2007 гг. подъем численности ондатры и водяной крысы в Туруханском районе.

На территории Красноярского края локализируются шесть ландшафтных типов очагов туляремии, что обусловлено существованием и участием в эпизоотиях сорока одного представителя мелких мышевидных грызунов. В очагах туляремии Красноярского края (Каратузский, Ужурский, Туруханский районы) преобладают серые полевки: узкочерепная, темная, экономка, обыкновенная. Широко распространены в этих районах водяные крысы, ондатры, полевые мыши, красные полевки. Культуры туляремии в последние годы выделялись из трупа ондатры, органов грызунов, воды, иксодовых клещей в Ужурском и Каратузском районах. Сероположительные погадки хищных птиц с высоким титром отмечались в Каратузском, Ужурском, Туруханском, Шарыповском, Ачинском, Новоселовском, Курагинском районах.

Зоологический мониторинг выявил активизацию природных очагов туляремии также в за-

падных и южных районах Красноярского края. В 1997–1999 годах на территориях низкогорно-лесной, лесостепной-западной и Западно-Саянской горнотаежной ландшафтно-эпидемиологических зон отмечался подъем численности мышевидных грызунов (водяных крыс, ондатр, полевых обыкновенной, экономки, узкочерепной, полевых мышей, бурозубок). В этот же период из объектов внешней среды, собранных на стационарных пунктах наблюдения в Шарыповском, Ачинском, Ужурском и Новоселовском районах, были получены положительные результаты по обнаружению возбудителя туляремии. Выделено семь культур из органов грызунов (водяная крыса) и воды в Ужурском районе. Эпидемиологическим проявление эпизоотии явилась регистрации заболевшего туляремией в 1997г в Шарыповском районе. Из результатов зоологических и лабораторных исследований следует, что эпизоотия туляремии протекала во всех западных районах края с центром очага в Шарыповском и Ужурс-

ком районах и периферийной частью в Ачинском и Новоселовском районах. В 2007г. зафиксирована очередная активизация природных очагов в западных районах, с выделение положительных результатов из погадок с высокими титрами.

На юге края (Западно-Саянская горно-таежная зона) в период 1998-1999г.г. из объектов внешней среды (вода, органы ондатры, клещи *Haemaphysalis concinna*) было выделено шестнадцать культур возбудителя туляремии, в 2003 г. три культуры из иксодовых клещей трех видов (*Ixodes persulcatus*, *Dermacentor nuttalli*, и *Haemaphysalis concinna*), все результаты подтверждены в Иркутском противочумном институте.

Приведенные данные свидетельствуют о наличии на территории Красноярского края активных (северные районы) и малоактивных (западные и южные районы) природных очагов туляремии, что требует проведения зоологического мониторинга за изменением их активности и организации профилактических мероприятий.

ТУЛЯРЕМИЯ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ: ВОДЯНАЯ ПОЛЕВКА ИЛИ ОНДАТРА

А. В. Вахрушев, Н. г. Карсаков, О. П. Мурзина
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»

Водяная полевка участвует в циркуляции возбудителей целого ряда природноочаговых инфекций. Известно более 20 нозоформ, носительство которых водяной полевкой установлено прямым выделением возбудителя болезни или серологически (Пантелеев, Варшавский, 1979; Шеханов, 1970): туляремия, омская геморрагическая лихорадка, эризипеллоид, лептоспироз, листериоз, Ку-риккетсиоз, клещевой риккетсиоз, сальмонеллез, токсоплазмоз, бруцеллез, чума, пастереллез, псевдотуберкулез, сибирская язва, паратиф, описторхоз, альвеококкоз, гипенотелпидоз, трихинеллез, дерматомикоз. Водяная полевка может быть основным источником заболевания, играть второстепенную роль или быть случайно вовлеченной в эпизоотию.

Из заболеваний, связанных с водяной полевкой, наибольшее значение имеет туляремия. Оставленные П. С. Палласом (1786), А. Ф. Миддендорфом (1869) и другими путешественниками описания вспышек сибирской язвы не вызывают сомнений, что под названием этой болезни зачастую скрывались эпидемические вспышки неизвестной тогда врачам туляремии (Максимов, 1977). По мнению Н. Г. Олсуфьева и Т. Н. Дунаевой (1970), этот грызун служит главным носителем туляремийной инфекции в пойменно-болотных и предгорно-ручьевых типах очагов.

Существуют два взгляда на роль водяной полевки в эпизоотологии туляремии. По наиболее распространенному, (Олсуфьев, Дунаева, 1960,)

Таблица 1

Выделение культур туляремии от водяной полевки и ондатры в Омской области

Годы исследований	Водяная полевка			Ондатра		
	Исследовано	Положительных	%	Исследовано	Положительных	%
1952–1955	115	5	4,3	44	1	2,2
1956–1960	285	15	5,2	202	11	5,5
1961–1965	347	3	0,9	123	23	18,7
1966–1967	328	20	6,1	97	23	23,7
1976–1980	190	2	1,1	526	19	3,6
1981–1985	143	8	5,6	386	2	0,5

длительное существование природного очага поддерживается высокочувствительными к туляремийному микробу млекопитающими так называемой первой группы (именно к таким и относится водяная полевка), у которых попадание в организм даже одной микробной клетки вызывает острую форму заболевания и, как правило, летальный исход. Широкое распространение возбудителя в окружающей среде — инфицирование иксодовых клещей, комаров, воды и т.д. возможно только при активной бактериемии. Возбудитель туляремии может циркулировать только в вирулентной форме. Латентная форма болезни у водяной полевки, как представителя 1 группы, отрицается.

Согласно другому — (Сомов с соавт., 1937; Карпов с соавт., 1941, 1953; Некипелов, 1946; Шлыгина, Барановский, 1991; Адамович, 2001) считается, что возбудитель туляремии может сохраняться в организме зверьков в скрытой хронической форме. Приверженцы второй точки зрения ставят под сомнение значение водяной полевки как «главного носителя возбудителя туляремии» и приводят ряд материалов, подтверждающих их правоту. Так, постройка Волгоградской ГЭС привела к изменению экологии поймы Волги, ликвидации условий существования для водяной полевки и к резкому снижению ее численности, местами вплоть до полного исчезновения. Однако, существовавший здесь туляремийный очаг остался, по-видимому за счет других видов грызунов.

С целью выяснения видовой принадлежности «главного носителя возбудителя туляремии» в регионе на современном этапе мы проанализировали архивные и текущие материалы лаборатории ООИ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области».

Сравнили два наиболее эпизоотически значимых вида — водяную полевку и ондатру. Водяную полевку отлавливали во время ежегодных учетов численности грызунов с помощью общепринятого метода ловушко-линий (Куче-

рук, Коренберг, 1964). Тушки ондатры собирали у штатных охотников-промысловиков. Изоляцию культур возбудителя туляремии осуществляли с помощью бактериологического и биологического методов (Метод. реком., 2005). Результаты представлены в таблице 1.

До начала семидесятых годов изоляция возбудителя в процентном отношении была больше от водяной полевки, в последующем (кроме 1982 г.) — от другого эпизоотически значимого вида — ондатры (Табл. 1). Негативная эпидемическая роль водяной полевки резко повышается в годы массового размножения этого вида, которые в Западной Сибири были в 1927–29; 1947–50; 1958–61; 1970–74 годах, т.е. примерно через десять лет (Максимов, 1977). В период затухания последней вспышки массового размножения грызунов в Западносибирском регионе, численность водяной полевки в зоне северной лесостепи и осиново-березовых лесов Омской области составляла от 11,7 до 27,7% (по данным учетов капканами, расставленными без учета жизнедеятельности грызунов).

С 1975 года всплеск массового размножения водяной полевки на территории Омской области не отмечено. Вид находится в глубокой депрессии — среднегодовая численность не превышает 3% (т.е. в 4–9 раз ниже, чем во время «крысиной напасти»). По-видимому, это обстоятельство и привело к тому, что эпизоотическое значение водяной полевки, как основного хозяина возбудителя туляремии, резко снизилось.

Таким образом, интродукция ондатры в начале XX века внесла существенные коррективы в жизнь популяции водяной полевки России. Аклиматизация ондатры, по замыслу ученых, должна была не только дать стране ценный мех, но и снизить численность водяной полевки, для которой она является более сильным трофическим и топическим конкурентом. В целом так оно и получилось, но ондатра также перехватила у водяной полевки и «пальму первенства» в резервации возбудителя туляремийной инфекции.

К ВОПРОСУ О СОВРЕМЕННОМ СОСТОЯНИИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ОСОБО ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

И. А. Калашников¹, К. А. Драгомиров¹, Н. С. Сухинин²

¹ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае»

² Управление Роспотребнадзора по Краснодарскому краю

Рассмотрено современное состояние природных очагов туляремии, лептоспироза и хантавирусов в Краснодарском крае. Проанализированы данные заболеваемости населения, результатов серологических исследований проведенных в лаборатории ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» в 2005–2009 гг.

ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ ТУЛЯРЕМИИ

За последние 10 лет (1998–2007) после снижения эпизоотической активности и трансформации туляремийных очагов в Краснодарском крае ситуация несколько изменилась (Драгомиров, Сухинин, 2007).

Причерноморской ПЧС изолированы культуры туляремии от грызунов и объектов внешней

Таблица 1

Заболеемость лептоспирозом в Краснодарском крае в 1998–2008 гг.

Год	Кол-во случаев	Интенсивный показатель
1999	465	9,18
2000	395	7,78
2001	347	6,84
2002	335	6,63
2003	201	3,93
2004	450	8,79
2005	129	2,52
2006	138	2,71
2007	102	1,98
2008	36	0,71

среды. Культура *Francisella tularensis* была выделена в Крымском районе осенью 1998 года от обыкновенной бурозубки (*Sorex araneus*). Весной 1999 было выделено 3 культуры — от обыкновенной бурозубки, кустарниковой полевки (*Microtus majori*) и полевой мыши (*Apodemus agrarius*). Весной 2000 года очаг туляремии вновь дал о себе знать. Выделено 6 культур возбудителя этой инфекции: 1 от мыши домовая (*Mus musculus*), 2 от обыкновенной полевки (*M. arvalis*), 2 от кустарниковой полевки и 1 от малой белозубки (*Crocidura suaveolens*).

Об активизации природного очага туляремии в Крымском районе Краснодарского края в последние годы также свидетельствуют и серопозитивные результаты исследования органов мелких млекопитающих, погадок хищных птиц и иксовых клещей.

Весной 2002 года от обыкновенной полевки была изолирована одна культура туляремии в Славянском районе. А в феврале 2008 года в Анапском районе Причерноморской ПЧС выделено 5 культур *F. tularensis* из воды открытого водоема («Крюковский пруд») на окраине поселка Цыбанобалка. Получены и положительные серологические находки от погадок, собранных на этой территории.

Одновременно с этим участились и случаи заболевания населения. За десять лет (1998–2008 гг.) было зарегистрировано 17 случаев заболевания (и.п. 0,33), при этом 12 из них или 70,6 % в Крымском районе (и.п. 9,51), 2 на территории Анапского района (и.п. 1,52), 1 — г. Новороссийска (и.п. 0,4), 1 — г. Тихорецка (и.п. 1,44) и 1 на территории Белоглинского района (и.п. 2,99).

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод об активизации природного очага туляремии в Крымском районе Краснодарского края и обострении эпизоотического процесса в населенных пунктах Анапского района прилегающих к природному очагу.

ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ ЛЕПТОСПИРОЗА

Несмотря на благоприятные условия, способствующие широкой циркуляции возбудителя лептоспироза во внешней среде в Краснодарском

крае (Шевкопляс В.Н. с соавт., 2003), в последние десятилетия происходит снижение эпизоотической активности его природных и антропоургических очагов. Одновременно с этим продолжает снижаться заболеваемость населения (табл. 1).

При этом периоды подъема заболеваемости соответствуют годам с высокой численности грызунов — основных носителей лептоспироза в крае. Так 2004 год был годом массового размножения мелких млекопитающих, циркуляция лептоспир в популяциях которых осложнило эпизоотологическую ситуацию по этой инфекции.

Снижение напряженности в природных очагах лептоспироза в целом за эти годы способствовало и «оздоровлению» антропоургических очагов, где также наблюдается некоторое снижение заболеваемости.

Серологическое исследование материала, полученного при эпизоотологическом обследовании территории Краснодарского края в 2005–2009 гг. выявило циркуляцию лептоспир серогрупп *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotiphosa*, *Australis* и *Pomona* в популяциях мелких мышевидных грызунов: обыкновенных полевок (*Microtus arvalis*), малых лесных (*Apodemus uralensis*), полевых (*Apodemus agrarius*), домовых (*Mus musculus*) мышей, однако процент серопозитивных особей был не высоким. Доля иктерогеморрагического лептоспироза по-прежнему выше лептоспироза, вызываемого серогруппой *Grippotiphosa*.

Кроме некоторого улучшения эпизоотологической обстановки, снижению заболеваемости лептоспирозом в Краснодарском крае способствует вакцинопрофилактика. В среднем каждый год в Краснодарском крае от лептоспироза прививается более 21 тысячи человек.

По данным эпидемиологического расследования ни один человек из заболевших в эти годы в г. Краснодаре не был иммунизирован от лептоспироза (Рафеенко, 2007).

Таким образом, в последние годы отмечается некоторое снижение эпизоотической активности природных и антропоургических очагов лептоспироза в Краснодарском крае и уменьшение числа заболевших.

ПРИРОДНЫЕ ОЧАГИ ХАНТАВИРУСОВ

В Краснодарском крае на территории черноморского побережья и предгорной зоны ежегодно регистрируются спорадические случаи заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Наибольшее число случаев отмечается на территории Большого Сочи, где в 2005 году был открыт природный очаг хантавирусной инфекции, связанный с циркуляцией среди мелких млекопитающих сероварианта *Dobrava/Belgrad* (Ткаченко и др., 2005).

Активизация природных очагов хантавирусов, повлекшая за собой 21 случай заболевания наблюдалась в 2004 году. В последующие годы отмечались единичные случаи этого заболевания. В настоящее время происходит активизация природных очагов в предгорной и при-

черноморской зонах края в связи с подъемом численности основных носителей — грызунов лесного комплекса: кавказской лесной мыши (*Apodemus ponticus*), малой лесной кавказской мыши (*Apodemus ciscaucasicus*) и кустарниковой полевки (*Microtus majori*). По результатам эпизоотологического обследования численность основного носителя ГЛПС *Apodemus ponticus* в предгорной зоне края весной 2009 года по сравнению с аналогичным периодом 2008 года увеличилась в 8 раз, что привело к регистрации 2 случаев заболевания ГЛПС в станице Баракаевской Мостовского района.

Таким образом, в связи с увеличением численности основных носителей хантавирусов в 2008–2009 гг. произошла активизация природных очагов ГЛПС в Краснодарском крае.

К ВОПРОСУ О СОВРЕМЕННОМ СОСТОЯНИИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ ПО ЛЕПТОСПИРОЗУ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

И. А. Калашников, К. А. Драгомиров, Л. В. Напимерова
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае»

На основании данных регистрации заболеваемости лептоспирозом в Краснодарском крае в 1999–2008 годах, и эпизоотологических данных, полученных в результате зоологических выездов специалистов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» в 2005–2009 гг. проанализировано современное состояние природных очагов и эпидемиологической ситуации по лептоспирозу в Краснодарском крае.

Лептоспирозная инфекция продолжает занимать одно из первых мест среди зоонозов по тяжести клинического течения и частоте летальных исходов. Неблагоприятная эпизоотологическая и эпидемиологическая ситуация по лептоспирозу в Краснодарском крае, прослеживаемая за длительный период его изучения, сохраняется в его природных очагах и в настоящее время. Неразрывность связей между внешней средой, дикими, сельскохозяйственными животными и человеком обуславливает эпизоотическую и эпидемиологическую опасность этой инфекции.

Широкой циркуляции возбудителя лептоспироза в Краснодарском крае способствуют благоприятные условия для выживания возбудителя во внешней среде: повышенная влажность, обилие водоемов, большое число дней в году с положительными температурами (Шевкопляс В. Н. с соавт., 2003). Природный очаг лептоспироза на рисовых системах связан с обитающей здесь популяцией серых крыс, инфицированных лептоспирами (Гольденштейн и др., 1988, 2002).

Природная очаговость, этиологическая структура и особенности эпизоотологического процесса в очагах лептоспироза в Краснодарском крае изучены и подробно изложены в работах П.П. Маркова (1965), И.А. Болоцкого (1970), П.В. Сидневца (1978), З.А. Гольденштейн (1984), Г.Н. Ковальского (1985), В. И. Семенцов (1999).

Несмотря на это продолжается дискуссия о том, как происходит обмен возбудителями лептоспироза между сельскохозяйственными животными и обитателями природных очагов (Шорхов, 2003).

Так, И. К. Чукловский (1962) Ю. г. Чернуха (1976), считают, что циркуляция лептоспир между дикими и сельскохозяйственным животными идет очень интенсивно, тогда как Power (1967) признает, что самым частым источником передачи инфекции у сельскохозяйственных животных является занос ее с новым пополнением.

Установлено также, что происходит постепенное изменение доминирования разных серологических групп лептоспироза, циркулирующих в природе. Так, по количеству положительных серологических реакций, среди обследованных домашних и сельскохозяйственных животных на первое место в последние годы вышла серогруппа *L. Icterohaemorrhagiae*, затем следуют *L. Sejroe*, *L. Hebdomadis*, *L. Pomona*, *L. Canicola* (Шевкопляс В.Н. с соавт., 2003). Исследования, проведенные Ставропольском крае, также показали, что *L. Icterohaemorrhagiae* в этиологической структуре

лептоспироза животных также стала ведущей у всех сельскохозяйственных видов (Фоменко с соавт., 2003).

Итогом изучения эпизоотологии и эпидемиологии лептоспироза в Краснодарском крае стало выделение и картографирование его очагов, позволившее провести их дифференциацию: определены антропоургический и природный очаги. Источником инфекции в очаге первого типа, где циркулируют лептоспиры *Icterohaemorrhagiae* является серая крыса (*Ratus norvegicus*), в очаге второго типа — мышевидные грызуны-носители лептоспир *Grippytyphosa* (Квасов и др., 1991; Класковский и др., 1993).

Учитывая высокий уровень заболеваемости населения и несомненный вред, причиняемый лептоспирозом сельскому хозяйству, изучение состояния природных очагов лептоспироза в Краснодарском крае по-прежнему актуально. Для выяснения современной ситуации по эпизоотологии и этиологии лептоспироза мелких млекопитающих в Краснодарском крае, а также заболеваемости лептоспирозом основных групп населения мы провели анализ имеющихся данных официальной статистики и данных лабораторных исследований за последние 5 лет (2005–2007 гг.).

Заболеваемость лептоспирозом людей в Краснодарском крае регистрируется с 1948 года, при этом главным источником лептоспирозной инфекции в то время были свиньи, крупный рогатый скот и серые крысы (Гольденштейн, З.А. 1988, 2002). В связи с многократным повышением распространения лептоспироза среди собак в 90-е годы отмечено также «возвращение» лептоспироза *Canicola* (Малахов с соавт., 2001). Впоследствии в Краснодарском крае впервые зарегистрирована «купальная» вспышка лептоспироза *Canicola*, роль основного источника инфекции в котором играл крупный рогатый скот, а не основной хозяин — собака (Редька, Гольденштейн, 1998).

В настоящее время Краснодарский край продолжает занимать лидирующее место в Российской Федерации по числу заболевших на сто тысяч населения граждан. При этом проявление лептоспирозных очагов (несмотря на 100% энзоотичность территории края) в разных районах не одинаково.

По результатам анализа карт эпидемиологического расследования установлено, что зараже-

ние происходит главным образом водным и контактным путями: при купании, рыбной ловле, сельскохозяйственных и строительных работах, работе на дачном участке. Несмотря на общую тенденцию снижения заболеваемости лептоспирозом в Краснодарском крае, наибольшее число заболевших за последние годы зарегистрировано в лиманно-плавневой (где она обусловлена циркуляцией лептоспир в экзотропных популяциях серых крыс) и части равнинно-степной зонах (где лептоспироз приурочен к рекам Азовского бассейна).

Серологическое исследование материала, полученного при эпизоотологическом обследовании территории Краснодарского края в 2005–2009 гг. выявило циркуляцию лептоспир серогрупп *Icterohaemorrhagiae*, *Grippytyphosa*, *Australis* и *Pomona* в популяциях мелких мышевидных грызунов: обыкновенных полевых (*Microtus arvalis*), малых лесных (*Apodemus uralensis*), полевых (*Apodemus agrarius*), домовых (*Mus musculus*) мышей. Доля иктергеморрагического лептоспироза оказалась выше лептоспироза, вызываемого серогруппой *Grippytyphosa*. Из серологически подтвержденного лептоспироза у людей за период с 2005 по 2008 год в этиологической структуре возбудителя лептоспироза преобладает *L. Icterohaemorrhagiae* — 86,6%. Реже регистрируются заболевания, вызванные лептоспирами других серогрупп: *L. Grippytyphosa* — 6,6%, *L. Canicola* — 3,7%, *L. Australis* — 3,7%, *L. Pomona* — 2,8%.

За период 2004–2008 гг. в Краснодарском крае зарегистрировано 855 случаев лептоспироза у людей, за предыдущие пять лет (1999–2003) — 1743. Среднемноголетний показатель в этот период составляет 16,71 на 100 тыс. населения, при этом в 8 районах края из 48 он составил 4,3 — 6,3 на 100 тыс. населения, в 3 районах — 8,5–17,9 на 100 тыс. населения, при среднемноголетнем показателе по РФ 1,0 на 100 тыс. населения.

По-прежнему отмечается выраженное сезонное распределение случаев заболевания. Повышенная заболеваемость регистрируется с июня по ноябрь. Среднемноголетний показатель на данный период составляет 80,9%.

Тенденция к снижению заболеваемости лептоспирозом в Краснодарском крае является следствием проведения санитарно-просветительской работы среди населения и увеличения числа лиц иммунизированных от лептоспироза.

ВКЛАД ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ В ВЫЖИВАНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ САПРОНОЗОВ В ПРИРОДНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ: РОЛЬ ЛИСТЕРИОЛИЗИНА О ВО ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ *LISTERIA* *MONOCYTOGENES* С ИНФУЗОРИЕЙ *TETRAHYMENA PYRIFORMIS*

В. И. Пушкарева, С. А. Ермолаева

Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалеи РАМН

К возбудителям сапронозов относится широкий круг возбудителей, играющих важную роль в инфекционной патологии человека. Возбудители сапронозов характеризуются способностью к длительному существованию вне макроорганизма в сапрофитных условиях. Циркулируя в природе, возбудители сапронозов активно взаимодействуют с другими членами водных и почвенных сообществ, вступая с ними в конкурентные и симбиотические отношения. Детальное изучение этих взаимоотношений является необходимым условием для установления механизмов сохранения и циркуляции возбудителей сапронозов в природе.

Свободноживущие простейшие являются обязательным компонентом природных экосистем, играющим основную роль в регуляции численности бактериальных популяций. Ряд более ранних работ установил, что одной из характерных черт взаимоотношений между простейшими и патогенными бактериями, и, в частности, возбудителями сапронозов, является устойчивость последних к перевариванию внутри пищеварительных вакуолей, образующихся после захватывания бактерии. Другой важной чертой, продемонстрированной для ряда патогенных бактерий, является их токсичность для простейших, которая в ряде случаев приводит к гибели хищников (Литвин и др., 1997).

Молекулярные механизмы, стоящие за перечисленными явлениями, до настоящего времени остаются частично или полностью нераскрытыми. Вместе с тем, консерватизм строения эукариотической клетки и механизмов фагоцитоза делает естественной гипотезу об общности механизмов, лежащих в основе патогенности бактерий для млекопитающих и для простейших.

Listeria monocytogenes является факультативным внутриклеточным паразитом, способным эффективно размножаться как внутри клеток млекопитающих, так и в окружающей среде. Неоднократно сообщалось о выделении патогенных листерий из почвы, растений, речного ила и донных отложений (Zaytseva et al., 2007). Основным

фактором патогенности *L. monocytogenes* является пороформирующий токсин, листериолизин О (ЛЛО) (Тартаковский и др., 2001). Бактерии, лишенные гена *hly*, кодирующего ЛЛО, авирулентны на моделях экспериментального листериоза мышей и морских свинок.

Цель работы. Установить роль листериолизина О в межпопуляционных взаимоотношениях между *L. monocytogenes* и инфузориями *Tetrahymena pyriformis*.

Методы. В работе были использованы аксеническая культура *T. pyriformis* и штаммы *L. monocytogenes*: дикого типа VIMVR081, VIMVW039, VIMHA034, VIMVF870, EGDe, и производный EGDe с делецией гена *hly*, кодирующего ЛЛО, штамм EGDeΔhly, а также штамм *L. innocua* NCTC 11288. Для комплементации делеции и гетерологичной экспрессии на основе вектора pTRKL2 были сконструированы плазмиды pHly и pHly/PrfA, экспрессирующие ЛЛО.

К трехдневной культуре *T. pyriformis*, растущей в бульоне LB, добавляли стационарную культуру бактерий в соотношении 1:1000. Смешанную культуру и контроли, содержащие изолированные культуры простейших и бактерий, инкубировали при 28°C в течение 14 дней. Концентрацию вегетативных клеток и цист простейших определяли с помощью светового микроскопа. Концентрацию бактерий определяли высевами серийных разведений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка численности простейших выявила заметное падение числа вегетативных клеток (трофозоитов) в присутствии листерий штамма дикого типа EGDe. Падение становилось заметным, начиная со второго дня инкубации. На 7й день инкубации наблюдалось 10-кратное снижение численности трофозоитов по сравнению с контролем. К 14-ному дню трофозоиты исчезали из смешанной культуры, продолжая наблюдаться в аксенической культуре *T. pyriformis*. Снижение численности трофозоитов сопровождалось появлением разрушенных клеток и увеличением числа цист — по-

коящихся форм простейших, формирующихся при неблагоприятных условиях. Аналогичные результаты были получены при экспериментах с другими штаммами листерий дикого типа.

Инкубация простейших со штаммом EGDeHly не приводило к изменениям в численности трофозоитов и цист простейших в течение первых 7 дней по сравнению с аксенической культурой, хотя к концу инкубации (14е сутки) в смешанной культуре не оставалось трофозоитов независимо от продукции ЛЛО. Введение в штамм EGDeHly гена *hly* на плазмиде pHly восстанавливало токсический фенотип по отношению к простейшим.

Сапрофитический вид листерий *L. innocua* лишен генов факторов патогенности, характерных для *L. monocytogenes*, в том числе гена *hly*. Бактерии *L. innocua* не токсичны для простейших. Экспрессия в *L. innocua* ЛЛО путем введения плазмиды pHly/PrfA, приводила к резкому снижению численности трофозоитов и увеличению числа цист в смешанной культуре. Трофозоиты исчезали из смешанной культуры на 3и сутки, в то время как в контроле они сохранялись на протяжении 14 дней.

Динамика численности бактериальной популяции в чистой культуре не зависела от наличия гена *hly*. В присутствии простейших бактерии дикого типа росли экспоненциально с той же динамикой, что и в контроле. К концу второй недели концентрация бактерий в присутствии простейших превышала концентрацию в контроле в десять раз. Концентрация бактерий EGDeHly в присутствии простейших снижалась по сравнению с контролем, особенно заметное снижение наблюдалось в первые сутки. Затем популяция лишенных ЛЛО бактерий поддерживалась на постоянном уровне.

Последний вопрос, который был исследован, касался выживания бактерий внутри цист, образующихся в присутствии экспрессирующих ЛЛО

бактерий. Прямые высевы инфицированных цист на питательные среды не приводили к росту бактерий, что могло быть связано с переходом бактерий в некультивируемую форму, с невозможностью разрушения цист без повреждения бактерий, либо с нежизнеспособностью заключенных в цистах бактерий. Для получения доказательств жизнеспособности бактерий, было проведено заражение инфицированными цистами морских свинок. В результате у животных развивалась инфекция, сходная с вызываемой бактериями из культуры. Присутствие *L. monocytogenes* в фекалиях и внутренних органах зараженных инфицированными цистами животных было подтверждено бактериологически.

Обсуждение. Токсический эффект *L. monocytogenes* для инфузорий и амёб был впервые продемонстрирован Ly и Myller (Ly and Myller, 1990). В данной работе нами впервые экспериментально доказано, что гибель и инцистирование простейших в присутствии патогенных листерий связано с продукцией одного белка, основного фактора патогенности листерий, тиол-зависимого порообразующего токсина ЛЛО.

Быстрое уменьшение концентрации трофозоитов, активно фагоцитирующих бактерий, по видимому, способствует успешному выживанию популяции патогенных листерий. Более того, активность ЛЛО, приводящая к индукции цистообразования, имеет положительный эффект для популяции *L. monocytogenes* в долгосрочной перспективе, способствуя сохранению бактерий внутри покрытых защитной оболочкой ооцитов.

Полученные результаты свидетельствуют, что механизмы патогенности *L. monocytogenes*, активные в млекопитающих, могут вносить вклад в выживание листерий в водных и почвенных экосистемах, и поддерживают гипотезу о роли устойчивости бактерий к активности простейших как эволюционного предшественника патогенности.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ LISTERIA MONOCYTOGENES С РАСТИТЕЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ

Научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, РАМН
Российский государственный аграрный университет —
МСХА имени К. А. Тимирязева

Для листерий характерна убиквитарность: они распространены в различных почвах, богатых гумусом, соленых и пресных водоемах, сточных водах; регулярно выделяются из гидробионтов, от домашних и диких животных — овец, крупного рогатого скота, свиней, собак, кошек, грызунов и даже из растительных субстратов (силос, сено и т.п.). Существование листерий в ши-

роком диапазоне абиотических факторов, многообразные связи с большим кругом низших и высших эукариот свидетельствует о высокой экологической пластичности этих бактерий. Поскольку основным природным резервуаром листерий, как и других возбудителей сапронозов, служат почвы и водоемы (Литвин, 1994; 1998), межпопуляционные взаимоотношения их в био-

ценозах наиболее значимы для циркуляции и резервации данных микроорганизмов.

Несмотря на незначительный удельный вес листериоза в инфекционной патологии: от нескольких десятков до 2000 случаев в год по зарубежным данным (Farber, 1991; Slutsker, 2000), в последнее десятилетие проблема листериоза приобрела социально-экономическую значимость, так как помимо профессиональных рисков работников сельского хозяйства, боен, лиц, контактирующих с грызунами, отмечены крупные вспышки, связанные с употреблением в пищу сыров, молочных и мясных продуктов, «даров моря», а также салатов. Продукты, подозрительные на контаминацию листериями должны изыматься из торговли целыми партиями, что наносит экономический ущерб пищевой промышленности (Карликанова 1999; Костенко, 1997).

Важной особенностью листерий является их психрофильность (размножение при температурах холодильников), а также устойчивость к замораживанию, высушиванию, воздействию токов высокой частоты (микроволновые печи).

Постановка вопроса о патогенных бактериях, общих для млекопитающих и растений, имеет основания, учитывая растущую роль овощных культур в заболеваемости иерсиниозом, листериозом, эрвиниозом и другими инфекциями, как и признанное значение кормов в инфицировании сельскохозяйственных животных (Кузнецов, 1975; Колесникова, 1984; Гершун, 1988; Гордейко, 1990; Литвин и др., 1998; Годова, 2007; Персиянова, 2008).

По данным Пушкаревой В.И. с соавт. (1996), *L. monocytogenes* проникали в вегетативные органы пшеницы, выращенной в стерильной почве, через корневую систему, колонизировали их и сохранялись в высокой концентрации (107 КОЕ/г) на протяжении месяца, вплоть до высыхания растений. Однако конкретные механизмы, обеспечивающие возможность существования в растениях остаются неизвестными.

Цель данной работы — изучение взаимодействия патогенных для человека и животных *Listeria monocytogenes* с растительными клетками на клеточном и ультраструктурном уровнях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использованы: вирулентный штамм *L. monocytogenes* EGDe Листерии культивировали на жидкой и плотной среде BHI (Difco), а при высевах из каллусов — на селективной среде Palkam (Hi-media) при температуре 30°C в течение 1–3 суток.

Идентификацию и биохимические свойства изолятов листерий из растительных тканей оценивали на тест-системах API-Listeria (Bio — Merieux) и с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), с парой праймеров *prsl* — *prsl*2.

Каллусы моркови (*Daucus carota*) выращивали на среде Мурасиге — Скуга (Калашникова и др., 2006) в чашках Петри при влажности воздуха 70 %, освещенности 5000 люкс в течение 30

суток. Масса посадочного инокуляма растительных клеток составляла 0,25 г.

Заражение каллусов проводили с помощью шприца, вводя бактериальную суспензию в агар под каждый каллус в дозе 107 м.к./мл. В качестве контроля оставляли каллусы, под которые вводили по 1,0 мл изотонического раствора NaCl.

Бактериологические исследования проводили в динамике (через 1-3-5-7 суток после заражения клеточных культур) путем посева суспензии из гомогенизированных в изотоническом растворе хлористого натрия каллусов на селективную среду для количественного учета листерий по КОЕ. Перед измельчением каждый каллус отмывали гентамицином (100 мкг/г) для элиминации наружных контаминантов с последующим отмыванием от антибиотика изотоническим раствором.

Микроскопические исследования образцов проводили в проходящем свете с помощью микроскопа Axio Imager M1 (Zeiss, Германия) при максимальном увеличении x2000. Микрофото снимки сделаны цифровой камерой AxioCam MRm и обработаны с использованием программы AxioVision.

Электронно-микроскопические исследования проводили стандартным методом (Reynolds, 1963; Уикли, 1975). Готовые препараты просматривали с выборочной фоторегистацией на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-100B (Япония) при инструментальных увеличениях от x5000 до 30000.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Популяционная динамика листерий в ассоциации с растительными клетками выявила увеличение численности бактерий (на порядок) в течение 7 суток, при этом отметили выраженный цитопатогенный эффект на каллусные культуры, вплоть до их некроза.

Микроскопия в проходящем свете и электронно-микроскопические исследования взаимодействия *L. monocytogenes* с клеточными культурами моркови показала в первые сутки проникновение листерий в межклеточное пространство без повреждения клеток-хозяев. Причем, отмечался рост численности листерий. В более поздние сроки (24–36 часов) картина кардинально менялась. При взаимодействии с патогенными листериями растительные клетки значительно увеличивались в размерах, при этом истончались клеточные стенки, которые образовывали значительное число выпячиваний, отмечено также и втягивание стенок внутрь клеток. В месте контакта паразита и клетки-хозяина отмечали накопление бактерий, проникновение внутрь вакуолей, с последующим разрушением клеток. Отдельные клетки каллусов в ответ на действие бактерий синтезировали вещества липидной природы и фенольные комплексы, что является ответом на стресс, вызываемый патогеном.

Ультраструктура листерий, изолированных из каллусов показала сохранность клеточной стенки, нуклеоида, цитоплазмы и цитоплазматической мембраны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особая группа микроорганизмов — возбудители сапронозов, к которым относятся *L. monocytogenes* отличаются полигостальностью (наличием широкого круга хозяев: от простейших до грызунов и других теплокровных), при этом, у разных хозяев они могут вызывать различные патологические процессы, что обозначается как полипатогенность.

Рост инфекционной патологии сапронозной природы обусловлен способностью возбудителей к обитанию как в природных условиях (почвы и водоемы), так и в антропогенных и техногенных очагах (свинокомплексы, фермы, овощехрани-

лища, пруды орошения, погреба, сельскохозяйственные угодья и т.п.). Известны многочисленные вспышки заболеваний, связанные с употреблением продуктов питания, в т.ч. овощей (иерсиниоз, листериоз, эрвиниоз). Использование силоса, на основе трав, инфицированных иерсиниями или листериями для откорма скота, приводит к заболеваниям животных.

Таким образом, установлено, что воздействие *L. monocytogenes* на растительные клетки происходило по сценарию адгезия — инвазия — колонизация, что является универсальным для патогенных бактерий сапронозной природы при их взаимодействии с эукариотными клетками.

ИЗМЕНЧИВОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ *LISTERIA MONOCYTOGENES* ПОД ДЕЙСТВИЕМ АБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ НА ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Н. Б. Цветкова, Л. С. Бузолева
ГУ НИИЭМ СО РАМН, г. Владивосток

Среди пищевых инфекций серьезную озабоченность в настоящее время вызывает листериоз. Известно, что *Listeria monocytogenes* — обладает психрофильными свойствами, что позволяет микроорганизму накапливаться в пищевых продуктах в условиях низкотемпературного хранения, сохраняя и даже повышая вирулентность (Бузолева, 2004). В литературе отсутствуют данные по изучению сочетанного действия вакуума, температуры и вида продукта на изменение биологических свойств листерий. Поэтому целью настоящей работы являлось изучение влияния абиотических (температура, вакуум, вид продукта-субстрата) факторов на размножение и биологические свойства *L. monocytogenes* при культивировании на пищевых продуктах.

Для эксперимента были взяты продукты, приобретенные в торговой сети г. Владивостока, наиболее эпидемически значимые при листериозе (Тартаковский, 2002): сосиски свиные и сыр «Камамбер», упакованные под вакуум на производстве, креветки вареные. Для лабораторных исследований использовали музейные штаммы *L. monocytogenes* типичные по своим культурально — морфологическим, биохимическим и антигенным свойствам сероварианта 4b: 132, 152, 148. Под парафин стерильным шприцем в асептических условиях вводили по 0,5 мл суспензии листерий в концентрации 10^9 КОЕ/мл. Срок экспозиции составлял 30 дней, температура культивирования — 6°C (холодовой вариант) и 22°C (тепловой вариант). Биологические свойства листерий определяли в соответствии с МУ 4.2.1122-02.

В результате экспериментальных исследований установлено, что действие абиотических факторов приводит к изменению биологических и вирулентных свойств листерий.

Так, тепловые варианты, включая те, которые выращивали в вакууме, независимо от штамма и субстрата, утратили подвижность при 22°C, в отличие от холодных вариантов, что подтверждают данные литературы (Сомов, Бузолева, 2004). Из всех холодных вариантов лишь штамм, культивируемый на креветке, был неподвижен при 22°C. Возможно, что на подвижность листерий кроме температуры так же влияет и вид продукта, которые они контаминируют.

Все тепловые штаммы утратили гемолитическую и лецитиназную активность. Из холодных, лишь штаммы, культивируемые на креветке и сыре, не лизировали эритроциты и не продуцировали лецитин.

Показано, что выращивание в вакууме не зависимо от температуры культивирования, усилило адгезию листерий к эритроцитам. Из холодных вариантов лишь штамм, культивируемый на креветке, незначительно повысил адгезивность. По данным Е. А. Зайцевой (2006), в холодных условиях адгезивные свойства у большинства штаммов листерий снижаются. В наших экспериментах в результате сочетанного действия вакуума и низкой температуры на листерии наблюдали повышение их адгезивных свойств.

Каталазная, оксидазная, гиалуронидазная активность, а также тинкториальные свойства

и цитопатогенное действие листерий в эксперименте не изменялись.

При изучении сочетанного действия условий вакуума и низкой температуры было показано, что вирулентность *L. monocytogenes* повышается, при этом значения LD₅₀ уменьшались на два порядка по сравнению с контролем. Во всех остальных вариантах происходило снижение вирулентности, при этом значения LD₅₀ увеличивались на один — два порядка.

Под действием абиотических факторов изменялись биохимические свойства листерий. Характер изменений в большей степени зависел от субстрата и температуры культивирования штаммов. Так, наибольшие изменения (в сторону усиления ферментативной активности) наблюдали у тепловых вариантов, культивируемых на сыре, наименьшие — у холодных на сосисках. При культивировании на сыре при 22°C отмечено усиление способности ферментировать сахарозу, мелезидозу, раффинозу, инулин, сорбозу.

Изменчивость антигенных свойств листерий определяли по изменению их антибиотикочувствительности. Так, независимо от субстрата и условий культивирования у всех штаммов наблюдалось снижение антибиотикочувствительности, вплоть до приобретения устойчивости к цефалоспорином и фторхинолонам III поколения. Известно, что штаммы *L. monocytogenes* способны образовывать капсулу в условиях экстремального существования (длительное обитание в морской воде, почве) (Сомов, Бузалева, 2004). Возможно, что хранение контаминированных листериями продуктов в вакуумных упаковках способствует формированию капсулы у возбудителя.

Углубленное изучение биологических свойств возбудителя листериоза на современном этапе является весьма актуальным, так как открывает дополнительные возможности для разработки новых методов профилактики и предупреждения заболевания.

ВЗАИМООТНОШЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЧУМЫ (*YERSINIA PESTIS*) И ПСЕВДОТУБЕРКУЛЁЗА (*YERSINIA PSEUDOTUBERCULOSIS*) И ПРОБЛЕМЫ, СВЯЗАННЫЕ С НИМИ

А. Л. Трухачёв, С. А. Лебедева, Т. Е. Арсеньева, Е. А. Васильева,
ФГУЗ Научно-исследовательский противочумный институт
Роспотребнадзора, г. Ростов-на-Дону

Как доказано методами молекулярной биологии, вид *Y. pestis* в процессе эволюции произошёл от более древнего возбудителя вида *Y. pseudotuberculosis* серовара O:1b. Вполне вероятно, что первичный вариант «Propestis» значительно отличался от современных вариантов *Y. pestis*. В настоящее время возбудители чумы и псевдотуберкулёза по-прежнему характеризуются в значительной степени (до 98%) гомологичными геномами. Однако у *Y. pestis* он стал несколько короче за счёт отдельных эволюционных перестроек, породивших также существенное число псевдогенов, а у некоторых генов изменение регуляция и функциональной нагрузки [Chain et al., 2004]. Близкое родство геномов этих возбудителей а, соответственно, общность многих свойств и появление иногда трудно различимых образцов фенотипа послужили основой для предложения объединить эти два вида в один, *Y. pseudotuberculosis*, с выделением возбудителя чумы в виде подвида *pestis* [Bercovier et al., 1980]. Невзирая на родство и часто проявляемое сходство дифференциальных свойств эти бактерии обладают различной патогенетической и эпидемической активностью, вызывают заболевания, отличающиеся по клинической форме, па-

тогенезу и уровню летальности [Butler T, 1983]. И если чума была и есть инфекция, способная вызывать тяжёлые эпидемии, склонные к пандемическому распространению, то *Y. pseudotuberculosis* может быть причиной спорадических заболеваний, отдельных вспышек, характеризующихся течением инфекции средней тяжести, возможностью перехода в хроническую форму с проявлениями аутоиммунных процессов. Именно эти отличия позволили инфекционистам противостоять объединению двух иерсиний в один вид и сохранить номенклатуру двух разных видов. Как правило, природные очаги, где циркулируют эти возбудители, географически дистанцированы, и даже существует мнение, что виды конкурируют в природе и стремятся к взаимоисключению в очагах. Однако в литературе имеются сведения о возможности обнаружения обоих возбудителей в одном очаге. В частности, описаны случаи выделения штаммов *Y. pseudotuberculosis* в природных очагах чумы в Средней Азии, Закавказье, Китае. Можно допустить возможность появления в портах микс-инфекций в случае завоза кораблями с грузом больных чумой грызунов, и последующего их контакта с местными грызунами, от которых периодически выделяется возбудитель псев-

дотуберкулёза. Во всех этих ситуациях нельзя исключить возможность формирования гибридных форм иерсиний при их контакте в организме носителя. Наиболее вероятный механизм образования таких гибридов — обмен видоспецифическими внехромосомными плазмидами. В этом случае возникнет проблема идентификации таких вариантов и их дифференциации от классических штаммов видов *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*. Актуальность данной ситуации ещё и в том, что ведущие идентификационные тесты для возбудителя чумы разработаны на основе продуктов этих плазмид. Кроме того, часть плазмидных генов связана с реализацией вирулентных свойств чумного микроба. Однако различия свойств двух иерсиний распространяется и на их антигенный состав: описано более десятка общих антигенов [Lawton et al., 1960], которые способны в определённой степени обеспечивать перекрестный иммунитет, что в своё время обусловило попытки конструирования вакцинных препаратов на основе бактерий псевдотуберкулёза [Домарадский и др., 1963]. Однако различные штаммы *Y. pseudotuberculosis* имеют разный антигенный состав, что наверняка определяет уровень их приживляемости в организме носителя и способности «перекрёстно» защищать его также и от чумы.

Цель данной работы выяснить влияние приобретения возбудителем псевдотуберкулёза внехромосомного генетического материала чумного микроба на протективную в отношении возбудителя чумы и патогенетическую активность и определить возможность детекции таких гибридных штаммов.

В экспериментах использованы 12 штаммов *Y. pseudotuberculosis*, из которых 3 и 2 природных штамма, выделены в Северо-Западном регионе РФ и на Дальнем Востоке, соответственно. Остальные были из коллекции типовых штаммов Mollare (Франция), один — типовой из Швеции. Протективную и патогенетическую активность определяли при подкожном инфицировании (107 м.к.) белых мышей, используя для контроля вирулентный штамм *Y. pestis* 231. Антимакрофагальную активность проверяли на модели активированных перитонеальных макрофагов белых мышей и морских свинок. Для идентификации гибридных клонов использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) с праймерами vlm12for/ISrev216 и JS специфически реагирующими с фрагментами хромосомной ДНК *Y. pestis* и *Y. pseudotuberculosis*, соответственно, а также праймеры на гены плазмид *Y. pestis*.

При исследовании летального эффекта штаммов *Y. pseudotuberculosis* обнаружен один, для которого была характерна гибель всех инфицированных животных. Слабовирулентными были 4 штамма, и 7 штаммов в условиях нашего опыта не проявляли летального эффекта. Об иммуногенности по отношению к возбудителю чумы судили после заражения вирулентным штаммом *Y. pestis* в дозе 200 DCL. Слабовирулентные защищали 100 % выживших мышей. Среди невирулентных при заражающей дозе 10⁷ м.к. один штамм

был неиммуногенным, уровень протективности остальных колебался в пределах 30–100 %. В следующей серии опытов нами при совместном культивировании невирулентного бесплазмидного штамма возбудителя псевдотуберкулёза серовара O:5 со штаммом *Y. pestis* EV76, содержащим маркированные транспозонами плазмиды, получены рекомбинанты *Y. pseudotuberculosis*, которые приобрели от *Y. pestis* две характерные для возбудителя чумы плазмиды (pFra/Tox; pCad). Частота появления таких рекомбинантов при 28°C была на уровне 10⁻⁸, при 37°C получить их не удалось. Рекомбинанты, сохраняя диагностические признаки возбудителя псевдотуберкулёза, продуцировали специфические для чумного микроба капсульный диагностический антиген F1 и «мышинный» токсин до уровня, который определяется для чумного микроба, а также были зависимы от ионов Ca²⁺ при повышенной температуре культивирования. Летельность их для мышей слабо проявлялась (50 % защиты) только при дозе 10⁹ м.к. лишь после введения плазмиды pFra/Tox и значительно возросла (90–100 %) после приобретения обеих плазмид даже при меньших дозах инфекта. Аналогия отмечена и при исследовании протективности. Неожиданными были результаты антифагоцитарной реакции. У рекомбинантов, выращенных при 37°C она слабо снижалась по сравнению с контрольной при наличии pFra/Tox, и подавлялась при наличии двух плазмид. Заметнее это было в опытах с макрофагами морских свинок. У культур, выращенных при 28°C, этот эффект был менее выражен. По всей вероятности дисбаланс поверхностных антигенов, в большей степени возникающий при 37°C за счёт синтеза дополнительных капсульных компонентов, мешает бактериям сопротивляться фагоцитированию. Можно предположить, что для образования и селекции рекомбинантных иерсиний более подходящими являются условия контакта в кишечнике блохи, возможность обитания в котором и для *Y. pestis*, и для *Y. pseudotuberculosis* показана. К тому же возникшие при температуре обитания норовых блох рекомбинанты при передаче через этих блох будут более устойчивы к фагоцитозу и за счёт доступных для взаимодействия адгезинов более активны при образовании биоплёнки, которая важна для развития характерных хронических форм псевдотуберкулёзной инфекции. При исследовании органов инфицированных животных и культур как исходных, так и рекомбинантных штаммов было показано, что праймеры на *caf1* специфически реагировали с ДНК как чумного штамма, так и pFra/Tox-рекомбинантов. Однако JS праймеры на хромосомную ДНК *Y. pseudotuberculosis* чётко дифференцировали рекомбинантов от *Y. pestis*, а праймеры vlm12for/ISrev216 идентифицировали только те Fra+ бактерии, которые представляли микроб чумы. Изложенные здесь результаты свидетельствуют об актуальности и необходимости детального исследования данной проблемы, в том числе и в аспекте стабильности рекомбинантов *in vivo* при циркуляции в условиях природного очага.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РУТИННЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩЕЙ АКТИВНОСТИ АНТИТЕЛ И ИФА В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА

А. Х. Нурпейсова, А. Д. Сафонов, Н. В. Рудаков,
Г. В. Березкина, Л. А. Томилова
ГОУ ВПО ОмГМА Росздрава,
ФГУН НИИПОИ Роспотребнадзора,
БУЗОО «ИКБ №1 им. ДАЛМАТОВА Д. М.»

Диагностика бруцеллеза затрудняется многообразием клинических форм, частичным сходством симптомов многих заболеваний с проявлениями данного зооноза, а также недостаточными настороженностью и знаниями врачей. В связи с этим существенное значение имеют лабораторные исследования. К сожалению, агглютинационные тесты обладают сравнительно невысокой чувствительностью и специфичностью, поэтому с их помощью первоначально выявляются, как правило, не более 2/3 больных людей. Перспективным, по мнению многих исследователей, является применение ИФА с целью подтверждения диагноза.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ рутинных методов определения общей активности антител (реакции Райта, Хеддлсона) и ИФА в диагностике хронического бруцеллеза.

Материал и методы. Серологическими тестами были обследованы 69 больных с хроническим бруцеллезом, находившихся на стационарном лечении в БУЗОО «ИКБ № 1 им. Далматова Д. М.» в период 2007–2008 гг. Диагноз бруцеллеза устанавливался на основании клинико-анамнестических и лабораторных данных.

Сыворотки крови на наличие антител к возбудителю бруцеллеза исследовали в пластинчатой реакции агглютинации Хеддлсона и объемной в пробирках Райта на базе серологической лаборатории ИКБ № 1 с применением тест-систем, изготовленных в НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН (Москва).

Антитела к возбудителю бруцеллеза в сыворотке крови определяли также методом ИФА с применением тест-систем «БруцеллаСкрин», изготовленных в НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи РАМН (Москва). Результаты ИФА учитывали на автоматическом ИФА-ридере ELx800 фирмы BIO-TEK INSTRUMENTS (США). Исследования проводили в лаборатории «ДИАГНОСТ-БЕСТ» на базе ФГУН НИИПОИ г. Омска. Все тесты проводились в соответствии с общепринятыми методиками.

Результаты исследования. При серологическом исследовании больных антитела к бруцеллам в реакции Райта с положительными результатами (1/100–1/800) были выявлены у 44, в титре 1/50 —

у 24 пациентов. В сыворотке одного больного агглютинации в пробирке не произошло.

Результаты проведенных серологических исследований представлены в таблице 1.

Наряду с этим ответы реакции Хеддлсона были положительными со степенью агглютинации 4+, 3+ — у 34, сомнительными (2+) — у 30 и отрицательными — у 2 пациентов.

Анализ данных показал, что наибольший удельный вес положительных ответов регистрировался по результатам ИФА (65,2%). Рутинные методы диагностики при хроническом бруцеллезе сохраняют свою актуальность и возможность их применения на практике, несмотря на меньший процент положительных результатов в реакциях Хеддлсона (49,2%) и Райта (63,7%).

Далее мы провели сравнительный анализ результатов ИФА в зависимости от активности агглютинации сывороток крови в реакции Хеддлсона. Результаты представлены в таблице 2.

Максимум совпадений положительных ответов реакции Хеддлсона и ИФА наблюдался при высокой агглютинационной активности сыворотки (4+, 3+). Такой ответ был получен у 23 из 69 обследованных больных (33,3%). Сопоставление двух диагностических тестов выявило, что достоверно большее количество положительных результатов регистрировалось при хроническом бруцеллезе в ИФА, чем в реакции Хеддлсона ($\chi^2=14,03$, $p=0,0002$). При уменьшении интенсивности агглютинации в реакции Хеддлсона относительное число положительных результатов ИФА соответственно уменьшалось (при 2+ — 28,9%, при 1+, 0–4,1% случаев). Отрицательные ответы ИФА одинаково часто (15,9%) регистрировались при степени агглютинации в реакции Хеддлсона 3+ и 2+.

При анализе полученных данных ИФА было выявлено, что совпадение положительных результатов с аналогичными ответами в реакции Райта встречалось в 30 случаях (43,5%) при высокой агглютинационной активности сыворотки 1/100–1/800. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Критерий соответствия двух тестов составил $\chi^2=6,57$ ($p=0,01$), указавший на достоверно более

Таблица 1

Сравнительный анализ серологических тестов при хроническом бруцеллезе

Лабораторный тест	Всего обследовано больных	Больные с положительными/резко положительными результатами	Частота положительных/резко положительных результатов, %
Р. Хеддлсона	69	34	49,2
Р. Райта	69	44	63,7
ИФА	69	45	65,2

Таблица 2

Сопоставление результатов ИФА в зависимости от активности агглютинации сывороток крови в реакции Хеддлсона при хроническом бруцеллезе

Результат ИФА	Количество сывороток с результатами РХ				Всего
	4+	3+	2+	1+, 0	
Положительный	10	13	20	2	45
Отрицательный	0	11	11	2	24
Итого	10	24	31	4	69

Таблица 3

Сопоставление результатов реакции Райта и ИФА при хроническом бруцеллезе

Результат ИФА	Количество сывороток с титрами Р. Райта				Всего
	1/800	1/100–1/400	1/50	Отрицательный	
Положительный	1	29	14	1	45
Отрицательный	0	14	10	0	24
Итого	1	43	24	1	69

частую регистрацию положительных результатов в ИФА, чем в реакции Райта. Количество отрицательных ответов ИФА уменьшалось в соответствии со снижением титра в реакции Райта: 1/100–1/400 — 20,2%, 1/50 — 14,5%.

Таким образом, сравнительный анализ рутинных методов определения общей активности антител (реакции Райта, Хеддлсона) и ИФА

выявил преимущество последнего метода в диагностике хронического бруцеллеза. Положительные результаты в ИФА регистрируются достоверно чаще, чем в реакциях Райта и Хеддлсона.

Для объективной верификации диагноза не представляется возможным выбрать ведущий лабораторный метод, необходима комплексная оценка результатов нескольких тестов.

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЮ КЛЕЩЕВЫХ МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ В ПЕРМСКОМ КРАЕ

М. А. Окишев

Кафедра инфекционных болезней ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е. А. Вагнера Росздрава

Как известно, в Европе и Российской Федерации региональная распространенность иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) совпадает с

местностями, эндемичными по другому заболеванию, резервуаром которого в природе являются иксодовые клещи, — клещевому энцефалиту

(КЭ), что определяет возможность заражения людей обоими возбудителями и развитие смешанных инфекций. До 0,5 % клещей содержат одновременно возбудителей КЭ и ИКБ, но иногда эта цифра может доходить до 5—10 %. Поэтому любой инфекционный процесс, возникающий в результате «укуса» клеща, следует рассматривать как потенциальную микст — инфекцию (Коренберг Э.И., 1991). Результаты клинических наблюдений показали, что при микст — инфекции (МИ) наблюдается более длительная персистенция возбудителей в организме человека по сравнению с моноинфекциями. Учитывая для Пермского края эндемичность не только КЭ, ИКБ, но и ГАЧ, МЭЧ, возникает необходимость в более тщательном изучении течения данных заболеваний и динамическом наблюдении за переболевшими пациентами.

Цель исследования: изучить основные факторы, способствующие прогрессированию течения микст-инфекции КЭ и ИКБ.

Материалы и методы. В краевой клинической инфекционной больнице г. Перми и Центре профилактики «клещевых» инфекций в эпидемические сезоны 2006–2008 гг. наблюдались 53 пациента в возрасте от 17 до 83 лет с диагнозом микст-инфекция КЭ и ИКБ. Мужчин было 19, женщин — 34. Средний возраст составил $56,2 \pm 1,5$ лет. Группами сравнения явились пациенты с моноинфекциями КЭ (115 чел.) и ИКБ (379 чел.). В период поздней реконвалесценции, при диспансерном наблюдении у 28 человек (52,8 %) выявлено прогрессирование клинического течения инфекции. У 25 лиц (47,2 %) (группа контроля) хронизации заболевания не зарегистрировано.

Нами проведен анализ результатов клинко-эпидемиологического и серологического обследования этих пациентов, который включал оценку анамнестических и объективных данных, лабораторных и инструментальных методов исследования. Серологический контроль осуществлялся 1 раз в квартал (иммуноферментный анализ, реак-

ция непрямой иммунофлюоресценции). При необходимости пациентам проводилась этиотропная и симптоматическая терапия.

Результаты. Острый период МИ, как и моноинфекции КЭ проявлялся в большинстве случаев развитием лихорадочной, реже менингеальной формами заболевания (табл. 1). Очаговая форма не зарегистрирована.

При МИ чаще наблюдалась безэритемная форма ИКБ, а при моноинфекции преобладала эритемная форма (табл. 2).

Анализ клинко-анамнестических данных пациентов с МИ позволил выявить ряд факторов, способствующих прогрессированию течения заболевания. Так, у большинства из них (82,1 %) не проведено исследование клещей на наличие боррелий, вследствие чего не была применена антибиотикопрофилактика. В группе контроля (без прогрессирования заболевания) чаще использовалась превентивная терапия антибиотиками (48,0 %, $p < 0,05$). У большинства пациентов с прогрессированием МИ (64,2 % против 36 % — без прогрессирования МИ, $p < 0,05$) зарегистрировано позднее обращение к врачу — на 10–12 день болезни, что привело к значительно отсроченному началу этиотропного лечения. Более половины обследованных с хроническим течением ИКБ были в возрасте старше 60 лет, имели тяжелую сопутствующую патологию (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, цереброваскулярная болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких), в то время как в группе контроля 48,0 % лиц имелиотяженный фон. У пациентов, имеющих МИ с прогрессирующим течением, в острый период КЭ протекал тяжелее с более частым развитием менингеальной формы КЭ (21,4 % против 8 % в группе контроля, $p < 0,05$). Развития прогрессивных форм КЭ не наблюдалось.

Прогрессирование ИКБ при МИ чаще проявлялось поражениями кожи с развитием вторичных элементов эритемы (34,3 %), нервной системы

Таблица 1

Распределение по формам КЭ больных с МИ в сравнении с моноинфекцией

Формы КЭ	Больные с МИ КЭ и ИКБ (n=53)	Больные с моноинфекцией КЭ (n=115)
Лихорадочная	45 (84,9 %)	86 (74,8 %)
Менингеальная	8 (15,1 %)	23 (20,0 %)
Очаговая	—	6 (5,2 %)

Таблица 2

Распределение по формам ИКБ больных с МИ в сравнении с моноинфекцией

Формы ИКБ	Больные с МИ КЭ и ИКБ (n=53)	Больные с моноинфекцией ИКБ (n=379)
Эритемная форма	21 (39,6 %)	287 (75,7 %)*
Безэритемная форма	32 (60,4 %)*	92 (24,3 %)

* — различия между группами ($p < 0,05$)

(32,1 %) с возникновением общемозговой симптоматики и поражением лицевого нерва, изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата (35,7%) в виде кратковременных артралгий в крупных суставах, сердечно — сосудистой системы (17,8%) в виде кардиалгий, повышения артериального давления, изменений на ЭКГ с развитием синусовой брадикардии, нарушением внутрижелудочковой проводимости и диффузными мышечными изменениями.

Таким образом, при МИ прогрессирование инфекционного процесса происходит за счет ИКБ. Факторами, способствующими этому, являются отсутствие антибиотикопрофилактики боррелиоза, поздние сроки обращения за медицинской помощью и отсроченное начало этиотропной терапии. Для развития хронического течения заболевания имеют значение пожилой возраст и неблагоприятный преморбидный фон с наличием выраженной соматической патологии.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СОЧЕТАННОСТИ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ БОЛЕЗНЕЙ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЁ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИЗУЧЕНИЯ

А. В. Ушаков

ФГУН Тюменский НИИ краевой инфекционной патологии Роспотребнадзора

Как показывает анализ основных этапов развития учения академика Е.Н. Павловского, представления о природной очаговости болезней непрерывно совершенствуются. И дело не просто в расширении круга болезней, которым свойственна природная очаговость, а в развитии и переосмыслении общих позиций в отношении возбудителей инфекций, их экологического облика, путей циркуляции, механизмов устойчивого сохранения в очагах и пр. (Литвин, Коренберг, 1999) Одной из таких позиций, требующих переосмысления, несомненно, является проблема сочетанности природных очагов болезней.

Анализ публикаций показывает, что сочетанность природных очагов болезней рассматривается на уровне территории, микстзаражённости особей хозяев и переносчиков или общей паразитарной системы очагов. До настоящего времени рассматривается сочетанность очагов только инфекций. При этом отмечается территориальное совпадение очагов двух, трёх, четырёх и даже девяти нозоформ, или указывается на микстинфицированность особей хозяев (переносчиков), в большинстве своём, трансмиссивных инфекций двумя и более видами возбудителей. Наиболее часто авторы указывают на сочетанность очагов клещевого энцефалита (КЭ) и иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ). В последние годы всё чаще упоминается сочетанность очагов КЭ и ИКБ с очагами клещевых риккетсиозов и эрлихиозов. Значительно реже отмечается сочетанность очагов инфекций, паразитарные системы которых формируются возбудителями, циркулирующими на основе различных механизмов передачи или передающихся переносчиками из разных семейств, отрядов или классов беспозвоночных.

Несмотря на более чем 50-летнее изучение проблемы, исследователями не рассматрива-

лись механизмы формирования сочетанности и структура сочетанных очагов, не изучалась сочетанность очагов инвазий (гельминтозов), инфекций и инвазий. А также не рассматривалась сочетанность очагов инфекций в различные периоды эпизоотической активности, их взаимодействие с очагами инвазий в эти периоды и другие вопросы.

До настоящего времени подавляющее большинство исследователей, опираясь на данные по микстинфицированности переносчиков, подходят к анализу проблемы с позиций паразитологии, которая изучает взаимодействие между особями паразита и хозяина и, как таковая, является разделом аутоэкологии. В отличие от этого, эпизоотология, рассматривающая взаимодействие популяций, является, тем самым, разделом биоценологии (Беклемишев, 1956). Таким образом, очевидно, что микстзаражённость хозяина (переносчика) — это ещё не сочетанность очагов, а лишь паразитоценоз микропопуляций возбудителей, и организма особи хозяина (переносчика). Свойства популяции вытекают из свойств особей и из условий её существования (Беклемишев, 1954), поэтому заражённость **популяции** хозяина (переносчика) определяемая наличием заражённых, в том числе и микстзаражённых, **особей**, обуславливает сочетанность очагов. В тех случаях, когда практически отсутствует микстзаражённость особей хозяев, например, моллюсков рода *Codiella* при инвазировании их трематодами (Беэр, 1978) взаимосвязь гемипопуляций партенит, в частности, *Opisthorchis felinus* и *Metorchis bilis* осуществляется в популяциях кодиелл. Следовательно, не микстзаражённость отдельных особей хозяев и переносчиков, а заражённость их популяций определяет сочетанность очагов болезней. Исходя

из этого, сочетанность природных очагов болезней должна рассматриваться с биоценологических позиций.

Под сочетанностью очагов мы понимаем их взаимодействие при наличии экологических условий, предопределяющих формирование абиотических и биотических основ сочетанности очагов. Таковыми являются морфологическая структура и гидрологический режим ландшафта, видовой состав экосистем биоценозов, популяции хозяев и переносчиков, их биоценотические связи. Очаги, где нет хозяев, общих для двух возбудителей, а соответственно, «точек соприкосновения» функциональных структур очагов не взаимодействуют между собой на уровне паразитоценоза популяций возбудителей и хозяев, например, очаги *O. felinus* и *Bilharziella polonica*. Однако эти очаги являются сочетанными на уровне морфологической структуры ландшафта, поскольку фации и урочища ландшафта, являясь общими для них, объединяют эти очаги, предопределяя их территориальную сочетанность. Таким образом, морфологическая структура ландшафта, объединяя очаги, выступает в качестве фундаментальной абиотической основы сочетанности очагов. В сравнении с биотическими условиями морфологическая структура ландшафта выступает как фактор более высокого ранга, системообразующий эффект которого проявляется в формировании биоценологических связей популяций хозяев (переносчиков), что обуславливает сочетанность очагов. Данное заключение позволяет констатировать неразрывность биотических и абиотических основ сочетанности очагов болезней. Под сочетанностью очагов, мы понимаем также их взаимодействие на основе экологических факторов, предопределяющих формирование биотических и эпизоотических основ сочетанности очагов. Таковыми являются популяции возбудителей, паразитарные системы очагов, их функциональная и пространственная структуры, восприимчивость хозяев (переносчиков), полигостальность возбудителей и механизмы их передачи. Таким образом, биотические и эпизоотические основы сочетанности очагов представляют собой одно неразрывное целое.

Как показали наши исследования, анализ сочетанности природных очагов инфекций и инвазий целесообразно осуществлять парами (Ушаков, 2006), поскольку лишь такой анализ позволяет выделять те основы сочетанности, которые присущи данным очагам, определять уровень, характер, тип и степень сочетанности паразитарных систем и очагов. А на их основе — и вид сочетанного очага. Это невозможно при одновременном анализе

большого количества очагов. Данный подход не исключает анализа и очаговых систем, состоящих из трёх и более очагов.

Перспективными направлениями исследования проблемы сочетанности очагов являются: дальнейшее изучение экологических основ сочетанности очагов; исследование сочетанности очагов, апатогенных для человека зоонозов и сапронозов; изучение сочетанности очагов геогельминтозов и фитопатогенных микроорганизмов, в том числе фитогельминтозов; исследование сочетанности очагов «новых» и возвращающихся инфекций; анализ очаговых систем; изучение влияния пульсации очагов в пространстве и во времени на их сочетанность; выявление механизмов формирования и функционирования сочетанных очагов в условиях современного антропогенного пресса на экосистемы; разработка теоретических представлений о структуре и механизмах функционирования сочетанных очагов. Вместе с тем, одним из направлений исследования проблемы является создание для каждого конкретного региона комплексных систем эколого-эпизоотологического мониторинга и эпидемиологического надзора в сочетанных природных очагах эндемичных болезней как основы для снижения заболеваемости населения инфекциями и инвазиями.

Резюмируя вышеизложенное, отметим, что многие исследователи до настоящего времени подходят к анализу проблемы сочетанности очагов с позиций паразитологии. Анализ публикаций и переосмысление сути явления сочетанности показали, что понимание сочетанности очагов с аутэкологических позиций лишь частично отвечает содержанию данного понятия, и оно требует дальнейшего совершенствования. Природная очаговость болезней, с лежащими в её основе эпизоотическими процессами, является составной частью эпизоотологии, а та, в свою очередь, разделом биоценологии. Поэтому сочетанность очагов необходимо рассматривать с позиций биоценологии. Вместе с тем, природный очаг — это участок территории географического ландшафта (Павловский, 1955). Исходя из этого, сочетанность очагов необходимо рассматривать на уровне морфологической структуры ландшафта. Таким образом, в основе методологии изучения сочетанности очагов должны лежать фундаментальные положения биоценологии, популяционной экологии, ландшафтной эпидемиологии, экологической паразитологии, современное учение о паразитоценозах А.П. Маркевича (1978) и понятие о морфологической структуре ландшафта.

ОЦЕНКА ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ ШТАММОВ НЕОСНОВНЫХ ПОДВИДОВ ЧУМНОГО МИКРОБА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ LcrV

С. А. Иванов, М. Е. Платонов, И. В. Бахтеева, Г. М. Титарева,
С. В. Денцовская, А. П. Анисимов
ФГУН ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, г. Оболensk

Проведена сравнительная оценка вирулентности для мышей и морских свинок штаммов *Y. pestis*: ssp. *caucasica* C-376 (LcrV тип В) и C-585 (LcrV тип А), а также *hissarica* A-1249 (LcrV тип А), различающихся аминокислотной последовательности V антигена. Независимо от типа синтезируемого LcrV штаммы оказались авирулентными для морских свинок ($LD_{50} > 10^6$ КОЕ), а для мышей величины LD_{50} составили 12,9 (3,2-51,4) КОЕ, 6,4 (1,6-25,5) КОЕ и 39,7 (10,0-158,0) КОЕ, соответственно.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно полученным ранее нами [1] и другими исследователями (номера доступа в GenBank: AF167309.1, AF167310.1, AE017043.1) данным, для неосновных подвидов *Y. pestis* (подвиды *altaica*, *angola*, *caucasica*, *hissarica*, *qinghaiensis*, *talassica*, *ulegeica* и *xilingolensis* входят в состав bv. *microtus* [1]) свойственно наличие гена *lcrV*, отличающегося по аминокислотной последовательности от основного типа. Анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей позволил сгруппировать все варианты белка LcrV в пять типов, в соответствии с проявлением основного групп-специфического полиморфизма у белков LcrV в четырех «горячих точках» с дополнительным

штаммо-специфичным полиморфизмом, выявляемым у представителей отдельных групп (А, В, В/С, С, D) [2].

Нами была проведена сравнительная оценка вирулентности для мышей и морских свинок штаммов *Y. pestis*: ssp. *caucasica* C-376 (LcrV тип В) и C-585 (LcrV тип А), а также ssp. *hissarica* A-1249 (LcrV тип А), различающихся аминокислотными последовательностями V антигена.

Цель исследования — сравнительное изучение вирулентности штаммов неосновных подвидов *Y. pestis* для интактных мышей линии BALB/с и морских свинок, отличающихся по аминокислотной последовательности белка LcrV.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для сравнительной оценки вирулентности использовали мышей и морских свинок. Эксперименты с животными проводили после их одобрения комиссией по биоэтике Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (ГНЦ ПМБ). Мышей линии BALB/с (6 групп по 5 животных) и морских свинок (5 групп по 3 животных) заражали подкожно введением десятикратных разведений культур *Y. pestis* в изотоническом растворе NaCl. Наблюдение за зараженными животными про-

Таблица 1

LcrV типы штаммов *Y. pestis*, используемых в данном исследовании

№ п/п	Штамм	Подвид	Географическое происхождение	Тип LcrV
1	C-585	<i>caucasica</i>	Азербайджан, Закавказский высокогорный очаг	А
2	C-376	<i>caucasica</i>	Закавказский высокогорный очаг	В
3	A-1249	<i>hissarica</i>	Гиссарский очаг, Таджикистан	А

Таблица 2

Аминокислотные замены белка LcrV штаммов *Y. pestis*, используемых в данном исследовании

№ п/п	Штамм	Номер позиции						
		18	72	113	273	324	325	326
1	C-585	Лиз	Лиз	Тир	Цис	Арг	—	—
2	C-376	Лиз	Лиз	Тир	Цис	Сер	Гли	Лиз
3	A-1249	Лиз	Лиз	Тир	Цис	Арг	—	—

водили в течение 30 сут. Погибших животных вскрывали и подвергали бактериологическому исследованию для подтверждения причин гибели. Вычисление величин LD_{50} и доверительного интервала (для вероятности 95 %) проводили по методу Кдгбер в модификации И. П. Ашмарина и А. А. Воробьева.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный ранее анализ нуклеотидных и аминокислотных последовательностей позволил сгруппировать все варианты белка LcrV в пять типов, в соответствии с проявлением основного группно-специфического полиморфизма у белков LcrV в четырех «горячих точках» с дополнительным штаммо-специфичным полиморфизмом, выявляемым у представителей отдельных групп. Эти «горячие точки» соответствуют аминокислотным остаткам 18 (K18 → N18), 72 (K72 → R72), 273 (C273 → S273) и 324-326 (S324-G325-K326 → R324) в последовательности LcrV референс-штамма KIM, а выявленные типы аминокислотных последовательностей были описаны

следующими формулами: тип А — K18, K72, C273 и R324; тип В — K18, K72, C273 и S324-G325-K326; тип В/С — N18, R72, C273, и S324-G325-K326; тип С — N18, R72, S273 и R324; тип D — N18, R72, S273 и S324-G325-K326.

В качестве представителей различных типов белка LcrV нами были выбраны штаммы *Y. pestis*: ssp. *caucasica* C-376 (LcrV тип В) и C-585 (LcrV тип А), а также ssp. *hissarica* A-1249 (LcrV тип А). Географическая характеристика этих штаммов представлена в таблице 1, различия в аминокислотной последовательности белка у этих штаммов представлены в таблице 2. Следует отметить, что V антиген штамма C-376 полностью идентичен белку основного подвида.

Независимо от типа синтезируемого LcrV штаммы оказались авирулентными для морских свинок ($LD_{50} > 10^6$ КОЕ), а для мышей величины LD_{50} составили 12,9 (3,2–51,4) КОЕ, 6,4 (1,6–25,5) КОЕ и 39,7 (10,0–158,0) КОЕ, соответственно, что свидетельствует о том, что избирательная вирулентность штаммов неосновных подвидов *Y. pestis* не связана с вариабельностью белка LcrV.

СОВРЕМЕННАЯ СИТУАЦИЯ ПО ОПИСТОРХОЗУ НА ТЕРРИТОРИИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

М. И. Беляева

ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области»

Серьезной проблемой охраны здоровья населения является заболеваемость паразитарными болезнями. Для Тюменской области, на территории которой расположен самый напряженный очаг описторхоза, она наиболее актуальна и важна.

В соответствии с Конституцией Российской Федерации административно-территориальное устройство Тюменской области предусматривает существование на ее территории трех равноправных субъектов — Ханты-Мансийского, Ямало-Ненецкого автономных округов (ХМАО, ЯНАО) и южных районов Тюменской области.

За семилетний период (2002–2008 гг.) самые высокие показатели заболеваемости описторхозом в целом по области были зарегистрированы в 2004 г. — 650,7 на 100 тыс. населения, самые низкие — 504,3 в 2008 г. Средний многолетний показатель составил 591,4 и превысил таковой по Российской Федерации (28,0–29,0 на 100 тыс. населения) более, чем в 20 раз.

Заболеваемость населения описторхозом в южных районах области и автономных округах за семилетний период представлена в таблице 1.

Динамика заболеваемости населения южных районах была стабильной. Максимальный уровень заболеваемости — 360,1 на 100 тыс. населения был зарегистрирован в 2008 году, минимальный — 300,5 — в 2006 г. Заболеваемость описторхозом в ЯНАО и ХМАО варьировала бо-

лее широко. Так, в ЯНАО наибольшая заболеваемость описторхозом за анализируемый период была отмечена в 2002 г. на уровне 586,5 на 100 тыс. населения, в ХМАО — в 2006 г. — 996,6 на 100 тыс. населения. Наименьший уровень заболеваемости был зарегистрирован в ЯНАО в 2007 г. — 350,1 на 100 тыс. населения, в ХМАО — в 2008 г. — 677,2. Средний многолетний уровень заболеваемости в ЯНАО и ХМАО превысил таковой в южных районах области на 23 и 63 % соответственно.

Доля описторхозной инвазии среди других гельминтозов была за анализируемый период неравномерной. Так, удельный вес описторхоза среди гельминтозов в период 2002–2008 гг. на юге Тюменской области составлял 51,0 %, в ЯНАО — 41,7 %, в ХМАО-Югре — 74,4 %. В южных районах области удельный вес описторхоза нарастал с 43,0 в 2003 г. до 59,9 % в 2008 г. Аналогичная ситуация складывалась и в ЯНАО, где также ежегодно отмечался прирост удельного веса описторхоза в среднем на 2–3 % ежегодно (37,0 % — в 2003 г. и 49,5 % — в 2008 г.). В ХМАО — Югре доля описторхоза среди гельминтозов также ежегодно увеличивалась от 1 до 3 % и составила максимально 79,9 % в 2006 г. Начиная с 2007 г., наблюдалось некоторое снижение удельного веса описторхозной инвазии до уровня 2003–2004 гг. (73,3 и 74,4 % соответственно).

Таблица 1

**Динамика заболеваемости описторхозом населения Тюменской области
за 2002–2008 гг. (в показателях на 100 тыс. населения)**

Территории	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Юг области	334,0	335,5	341,7	333,3	300,5	316,1	360,1
ХМАО-Югра	970,6	977,3	996,6	862,0	951,1	737,2	677,2
ЯНАО	586,5	456,5	454,9	391,9	389,6	350,1	376,8
Тюменская область	648,9	643,2	650,7	578,1	605,3	509,4	504,3

На территории юга Тюменской области, представленной 22 административными районами, описторхоз отмечался повсеместно. Ежегодно регистрировалось в среднем свыше 4 тыс. инвазированных возбудителем описторхоза. Заболеваемость описторхозом населения в территориальных образованиях была распределена неравномерно.

Территориями региона с высоким уровнем эндемии, где среднеемноголетний уровень заболеваемости превысил средний по России в десятки раз, были Заводоуковский, Нижнетавдинский, Уватский, Упоровский, Ялуторовский, Ярковский районы, а также гг. Тюмень, Тобольск, приуроченные к лесной зоне и части северной лесостепи.

Территориями со средним уровнем эндемии, где средний многолетний уровень заболеваемости превысил средний федеральный до 10 раз, были Абатский, Аромашевский, Бердюжский, Вагайский, Викуловский, Голышмановский, Исетский, Казанский, Омутинский, Сорокинский, Тюменский, Юргинский районы, г. Ишим, занимающие подзоны подтайги, северной и частично средней лесостепи.

Территориями с низким уровнем эндемии, где среднеемноголетний уровень заболеваемости не превысил среднефедеральный, были Армизонский и Сладковский районы, расположенные в подзоне средней лесостепи.

Максимальная заболеваемость описторхозом из перечисленных районов была отмечена в 2003 г. в Уватском районе — 1692, 9 на 100 тыс. населения и в 2007 г. в Ялуторовском районе — 1172,3 на 100 тыс. населения. Минимальная — 7,11 на 100 тыс. населения — в 2004 году в Аромашевском районе.

Таким образом, эпидемиологическая обстановка на географически близко расположенных территориях юга Тюменской области различа-

ется по среднему многолетнему уровню заболеваемости в сотни раз. Причиной таких различий являются ландшафтно-географические и гидрологические особенности территорий, что в свою очередь обуславливает различную численность и зараженность промежуточных хозяев возбудителя описторхоза.

В структуре заболеваемости на городское население приходилось в среднем 73,3%. Доля больных среди городского населения была наибольшей в 2006 г. и составила 80,3%. Максимальный удельный вес 31,7% больных среди сельских жителей был отмечен в 2004 г., а, начиная с 2005 г. доля больных описторхозом среди сельского населения начала немного снижаться. (Табл. 2).

Важным показателем риска заражения в эндемичной местности являлась заболеваемость детского населения. Удельный вес детей в общей сумме больных описторхозом составил за семилетний период в среднем 15%.

Количество ежегодно регистрируемых больных детей до 14 лет непостоянно и варьировало от 920 человек в 2002 г. до 423 в 2006 г. с уровнем заболеваемости 345,7 и 196,0 на 100 тыс. населения соответственно. Пик заболеваемости детей пришелся на 2004 г., когда показатель достиг отметки 363,6 на 100 тыс. населения, превысив тем самым уровень заболеваемости всего населения (341,7) на 7%. Несмотря на снижение с 2005 г. заболеваемости описторхозом среди детей до 14 лет г. высокие показатели заболеваемости отмечаются в г. Тобольске, Ялуторовском, Нижнетавдинском районах. Так, только за 2008 г. уровень заболеваемости описторхозом в этих районах составил 790,2; 911,4; 1083,9 на 100 тыс. населения соответственно.

Описторхоз в современных условиях сохраняет свою медико-социальную и экономическую

Таблица 2

**Заболеваемость описторхозом по контингентам населения
на юге Тюменской области с 2002 по 2008 гг.**

Контингенты населения	Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения						
	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.
Все население	334,0	335,5	341,7	333,3	300,5	316,1	360,1
Сельские жители	292,9	295,8	307,9	262,3	163,4	217,9	260,8
дети до 14 лет	345,7	322,2	363,6	305,5	196,0	213,2	221,9

значимость для Тюменского региона. На территории Тюменской области нет ни одного района, где бы не регистрировались случаи заболеваний у людей, заразившихся в местных очагах или на других

очаговых территориях. Вопросы снижения уровня заболеваемости описторхозом, несмотря на значительный период борьбы с инвазией, остаются актуальными.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ МЕТАГОНИМОЗА В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

А. В. Ермоленко¹, Д. В. Маслов², Е. Е. Румянцева², В. М. Воронок², А. А. Тухбатулина³

¹ Биолого-почвенный институт ДВО РАН, г. Владивосток;

² Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Приморскому краю, г. Владивосток

³ Институт животноводства и ветеринарной медицины ПСХА, г. Уссурийск

В Приморском крае среди гельминтозов, передающихся через рыбу, 52,5 % приходится на трематодозы. Одна из этих инвазий — метагонимоз, доля которого составляет 10 %. Инвазия регистрируется среди жителей северо-западной и центральной части региона, проживающих в бассейне рек Уссури, Большая Уссурка и Раздольная. Заражение связано с употреблением слабопроявленной и сырой (строганина) рыбы, отловленной в реках, в их протоках и пойменных озерах.

Метагонимоз, регистрируемый в Приморском крае, вызывается двумя видами сосальщиков рода *Metagonimus* — *M. katsuradai* и *M. yokogawai*. Первый из этих видов отмечен только на юге региона, в бассейне р. Раздольная (Беспрозванных и др., 1987) и в бассейне р. Большая Уссурка, тогда как второй распространен гораздо шире — практически по всем водотокам, где живут его первые промежуточные хозяева — гастроподы рода *Parajuga* (Беспрозванных, 2000).

Цель настоящего исследования — определить роль вторых промежуточных хозяев паразитов (пресноводных рыб) в формировании и поддержании очагов метагонимоза в Приморье. В работе приводятся данные по результатам обследования 3500 экз. рыб из различных водоемов края.

Метацеркарии *M. katsuradai* в р. Раздольная найдены у 6 видов рыб, в основном из семейства Cyprinidae, а в бассейне Большой Уссурки у головешки ротана *Perccottus glenii*. Личинки *M. yokogawai* обнаружены у 57 из 71 обследованного вида рыб (кроме эстуарных, большинства проходных и озерных). Локализуясь на поверхности тела рыб, паразиты преимущественно заражают особей с чешуей среднего размера, сравнительно неплотно прилегающей к телу. Крупночешуйные (сазан, карась, амур) и мелкочешуйные (гольяны, лососи) инвазируются на порядок ниже. У бесчешуйных рыб (вьюновые, сомовые, косатковые) зараженность метацеркариями этих трематод (которых находили по преимуществу на плавниках) обычно незначительная, не превышающая 35 паразитов на рыбу.

В бассейне р. Раздольная основная роль в поддержании очага метагонимоза принадлежит

тюменскому язю *Leuciscus waleckii tumensis*, для которого обычна интенсивность инвазии в несколько сотен (до полутора тысяч) метацеркарий на рыбу при почти девяностопроцентной экстенсивности. Собственно, ни у одной другой рыбы ни в одном из водоемов такая высокая численность метацеркарий не зарегистрирована. Вторым по зараженности является амурский горчак *Rhodeus sericeus sericeus* (до 500 личинок), но его роль как источника инвазии именно человека практически нулевая (в пищу он не употребляется).

Мелководность большинства рек ханкайского бассейна почти повсеместно исключает постоянное пребывание в них крупных равнинных видов рыб. Зиму, а зачастую и маловодные весенне-летние периоды года они проводят в озере, где моллюски рода *Parajuga* отсутствуют. Соответственно, показатели зараженности здесь ниже, чем в р. Раздольная. Наибольшая зараженность здесь отмечена для держигося у берегов рек амурского горчака (до 200), даже в паводки предпочитающих русла рек (не выходящих на залитые поймы) чебака *Leuciscus waleckii* (до 800) и укляя *Culter alburnus* (до 250) и постоянно обитающего в реке хариуса *Thymallus* sp. (до 300 личинок на рыбу).

В равнинных частях водотоков бассейна р. Уссури наибольшая зараженность метацеркариями *M. yokogawai* зарегистрирована для чебака (до 300), колючего горчака *Acanthorhodeus asmusi*, как и амурского горчака, не употребляемого в пищу (до 160), и коня-губаря *Hemibarbus labeo* (до 100 личинок на рыбу). В целом показатели экстенсивности инвазии рыб здесь выше, чем в ханкайском бассейне, что определяется постоянным пребыванием рыб в русле этой реки, самой большой в Приморье, равно как и в ее притоках. Необходимо отметить, что в последние 15–18 лет из-за потепления воды в реках (прежде всего за счет падения уровня грунтовых вод после вырубок пойменных лесов) очаги метагонимоза начали захватывать и горные отрезки системы Уссури. При этом все сильнее инвазируются хариусы и рыбы, ранее свободные от данного паразита — ленки *Brachymystax* spp. и сибирский таймень *Hucho taimen* (Ермоленко и др., 1998).

Распределение метацеркарий по телу рыбы всегда неравномерно. Они могут локализоваться под чешуей в любом месте, равно как и на всех плавниках, но в большей части встречаются во второй четверти тела (примерно на уровне спинного плавника) в районе боковой линии рыб. Чешуи брюшной части рыб более плотно прилегают к телу, что не позволяет личинкам проникнуть под них. Меньшая зараженность чешуи остальных частей тела (как и большинства плавников, исключая брюшные и анальный), по-видимому, обусловлена особенностями водных потоков, с разной скоростью омывающей различные части тела рыб при их движении и смывающих церкарий с мест их первоначального контакта со вторым промежуточным хозяином.

Максимальная интенсивность инвазии рыб достигается к началу сентября. Зимой метацерка-

рии практически не переживают. Новое заражение начинается с конца апреля-начала мая. Инвазионного состояния личинки достигают не ранее конца весны (при холодных веснах — к середине июня). Таким образом, период возможного заражения окончательных хозяев — июнь-ноябрь.

Локализация метацеркарий под чешуями рыб (или на плавниках) так или иначе делает их сильно уязвимыми (подверженными быстрой гибели) при любом способе кулинарной обработки рыб. Основным риском заражения людей таким образом является несоблюдение правил личной гигиены. Это в свою очередь предполагает сравнительно низкие показатели зараженности людей данными паразитами. Фактически так оно и есть. За последние 15 лет в Приморье зарегистрировано менее 90 случаев метагонимоза человека.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ТРИХИНЕЛЛЕЗА В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Г. Н. Пекло, Т. Ф. Степанова
ФГУН ТНIIКИП Роспотребнадзора, г. Тюмень

Гельминтозы, одни из наиболее распространенных заболеваний, представляют серьезную социально-экономическую проблему Российской Федерации. В алгоритме эпиднадзора за биогельминтозами серьезное место отводится серологической диагностике и сероэпидемиологическому обследованию населения, как инструментам выявления истинной ситуации по заболеваемости природно-очаговыми биогельминтозами, районированию территорий по степени опасности.

Среди серологических методов оценки иммунного статуса человека на настоящем уровне развития иммунологии наиболее универсальным является метод иммуноферментного анализа (ИФА). С целью серологической диагностики и оценки эпидемиологической ситуации на

трихинеллез в Тюменском НИИ краевой инфекционной патологии с начала 90-х годов прошлого столетия используется метод ИФА с применением иммуноферментных тест-систем (ИФТС) производства ИМПитМа им. Е.И. Марциновского, а в новом столетии — ИФТС ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

В таблице представлены материалы многолетних исследований. По северным территориям — Ямало-Ненецкому (ЯНАО) и Ханты-Мансийскому (ХМАО) автономным округам сыворотки крови населения исследовались по клиническим и эпидемиологическим показаниям в самые неблагоприятные по заболеваемости трихинеллезом годы (1996–2001). Этим объясняется высокий процент серопозитивных результатов диагностических исследований населения.

Таблица 1

Результаты серологического обследования населения
Тюменской области на трихинеллез

Территория области	Всего исследовано сывороток		Диагностические исследования		Сероэпидемиологические исследования	
	абс	% серопозитивных результатов	абс	% серопозитивных результатов	абс	% серопозитивных результатов
Тюменская область, в том числе:	4484	11,5	3106	15,6	1378	2,4
ЯНАО	250	42,8	250	42,8	—	—
ХМАО	1401	8,6	561	19,6	840	1,3
Юг области	2833	10,4	2295	11,9	538	4,1

Обследование практически здорового населения ХМАО и южных территорий области выявило специфические к трихинеллам антитела класса IgG в среднем по области в 2,4 % случаев, по ХМАО (обследовались сотрудники нефтегазовой отрасли) — в 1,3 % случаев. В последние 6–7 лет в институте исследуются сыворотки крови преимущественно от населения южных территорий области, около 200 сывороток в год с определением антигенов класса IgM и IgG.

Южные территории области наиболее благополучны по рассматриваемому биогельминтозу: если в 1998–1999 годах показатели заболеваемости превысили среднероссийские в 1,2–1,4 раза, то в 2000–2002 годах они были ниже среднефедеральных, а с 2003 года по 2008 трихинеллез на южных территориях области не регистрировался. С 2005 по 2008 годы нами серологически не выявлено ни одного больного. Серопозитивными остаются сыворотки крови больного с хронически протекающим трихинеллезом, находящегося в институте на диспансерном наблюдении с 2004 года. Таким образом, наши данные по серологической диагностике трихинеллеза соответствуют данным официальной статистики о низкой заболеваемости на южных территориях области в начале нового столетия и полном ее отсутствии в последние годы.

Согласно официальным данным, представленным в «Информационных сборниках статистических и аналитических материалов по заболеваемости протозоозами и гельминтозами», показатели заболеваемости по Тюменской области обусловлены, в основном, заболеваемос-

тью населения ЯНАО и ХМАО-Югры. Так, в 1996, 1999, 2002, 2003, 2006 и 2007 годах показатели на 100 тысяч населения в ЯНАО и ХМАО превысили среднероссийские: в 1996–1997 годах — в 12 раз, а в 2006–2007 годах, на фоне снижения заболеваемости в целом по России, — в 6 раз.

Единичные, «семейные», групповые случаи трихинеллеза на северных территориях свидетельствуют о существовании активных природных очагов. Эпизоотология трихинеллеза в округах области характеризуется широким кругом хозяев трихинелл, но основную эпидемиологическую опасность представляет бурый медведь. Значительно реже факторами передачи трихинелл населению служат мясо барсука, бродячих собак и свинина. Однако наличие сформировавшихся синантропных (антропоургических) очагов отрицается ветеринарной службой области. Зарегистрирован случай завоза свиней живым весом из Казахстана: при послеубойной экспертизе в двух тушах обнаружены трихинеллы.

Единичные случаи положительных находок при трихинеллоскопии свинины из личных подворий Ханты-Мансийского и Сургутского районов (территории ХМАО) специалистами ветслужбы рассматривались как «вынос из природных очагов».

Из представленных материалов следует, что проблема трихинеллеза в Тюменской области не теряет своей актуальности, что диктует необходимость серологического мониторинга с целью совершенствования эпиднадзора, правильной разработки и внедрения лечебных и профилактических мероприятий.

СЕРОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ПОРАЖЁННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ МИКСТ-ПАРАЗИТОЗАМИ

И. И. Панюшкина, О. Ю. Старостина
ФГУН ОмскНИИПОИ Роспотребнадзора

В условиях Западной Сибири наиболее часто встречаются 4 вида паразитов: описторхисы (*Opisthorchis felineus*), токсокары (*Toxocara canis*), токсоплазмы (*Toxoplasma gondii*), лямблии (*Giardia lamblia*). Исследования последних лет показывают, что на современном этапе недостаточно обследовать пациентов на какой-либо один вид возбудителя паразитозов. Установлено, что в 0,7 % исследованных в ИФА сывороток крови жителей г. Омска присутствовали антитела к — описторхисам и токсокарам. Одновременное присутствие антител к описторхисам и лямблиям было выявлено у 1,8 % детей и у 3,2 % лиц старше 15 лет.

Доминирующей микст-инвазией в условиях городской среды является сочетание *T. gondii* + *Op. felineus* (Старостина, 2008).

Цель работы: современная оценка уровня пораженности населения г. Омска и Омской области сочетанными паразитами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное исследование 170 сывороток крови жителей г. Омска и преимущественно северных районов области.

Антитела к описторхисам, токсокарам, лямблиям, токсоплазмам, трихинеллам определяли методом ИФА, с использованием тест систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия) и Euroimmun (Германия)

Статистическая обработка полученного материала включала определение средней арифметической, ошибки средней арифметической, ошибку доли, t-критерий (Мерков, Поляков, 1974).

Таблица 1

Результаты серологического скрининга на сочетанные инвазии

Обследованный контингент	Выявлены антитела к сочетанным паразитозам (абс./%±m)								
	Кол-во проб	T.gondii+ T. canis	T.gondii+ G. lambl.	T.gondii+ Op. felin.	G. lambl.+ T. canis	Op. felin.+ T. canis	T.gondii+ G. lambl.+ T. canis	T.gondii+ Op. fel. + T. canis	T.gondii+ G. lambl.+ Op. fel.
городские жители	74	3/ 4,1± 2,3 %	2/ 2,7± 1,9 %	1/ 1,4± 1,36 %	3/ 4,1± 2,3 %	0	0	0	0
сельское население	96	16/ 16,7± 3,8 %	2/ 2,1± 1,5 %	2/ 2,1± 1,5 %	1/ 1±1 %	1/ 1±1 %	2/ 2,1± 1,5 %	4/ 4,2± 2 %	2/ 2,1± 1,5 %
всего	170	19/ 11,2± 2,4 %	4/ 2,4± 1,2 %	3/ 1,8± 1 %	4/ 2,4± 1,2 %	1/ 0,6± 0,8 %	2/ 1,2± 0,8 %	4/ 2,4± 1,2 %	2/ 1,2± 0,8 %

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Общий уровень зараженности паразитами по данным серологического скрининга составил $58,8 \pm 3,8\%$. Как ожидалось, более высокий показатель зараженности был достоверно выше среди сельского населения ($t \geq 2,58$). Так, $75 \pm 4,3\%$ исследованных сывороток жителей села содержали специфические антитела к паразитам, у городских жителей данный показатель составил $35,1 \pm 5,5\%$.

Инфицирование одним видом паразита (моноинвазия) было установлено у $35,9 \pm 3,7\%$ обследованных лиц.

Ведущее место среди моноинвазий у жителей села и городского населения принадлежит токсоплазмозу — $14,1 \pm 2,7\%$ всех исследованных образцов содержали антитела (Ig A, Ig G, Ig A+Ig G) к антигенам токсоплазм. Далее по значимости располагаются: токсокароз — $10,5 \pm 2,4\%$; описторхоз — $6,5 \pm 1,9\%$; лямблиоз — $3,5 \pm 1,4\%$; трихинеллез — $0,6 \pm 0,59\%$. По сравнению с нашими аналогичными исследованиями, проведенными в 2001–2005 гг, показатели зараженности населения токсоплазмами, описторхисами и токсокарами достоверно не изменились.

Существенно снизился процент серопозитивных сывороток, содержащих антитела к лямблиям. Доля серопозитивных сывороток среди сельского населения варьировала в предыдущие годы от $43,6$ до $46,7\%$; у жителей г. Омска этот показатель составлял $14,7 \pm 2,4\%$; (Старостина, 2008). Обращает на себя внимание то, что областной показатель заболеваемости лямблиозом в 2007–2008 гг. составил соответственно $120,9$ и $94,34$ на 100 тыс. населения — эти показатели близки к показателям заболеваемости описторхозом — $128,6$ и $141,8$ на 100 тыс. населения. Мы предполагаем, что данная ситуация связана с гипердиагностикой лямблиоза в ЛПУ, а также может быть обусловлена с изменением чувствительности и специфичности

тест-системы. Для решения этого вопроса требуется проведение дальнейших сероэпидемиологических исследований.

В одной исследованной пробе сыворотки ($0,6\%$) обнаружены антитела к антигенам трихинелл. Периодически в области регистрируются единичные случаи заболевания трихинеллезом — так, в 2007г. официально зарегистрировано 3 случая, т.е., на территории Омской области существует риск заражения данной инвазией.

Антитела одновременно к нескольким видами паразитов были обнаружены у $22,9 \pm 3,2\%$ обследованных лиц. Установлено, что основным сочленом микст-инвазий являются токсоплазмы (таб.1): так, в 34 из 38 проб сывороток, содержащих антитела к нескольким паразитам, были обнаружены противотоксоплазменные антитела.

Антитела к токсоплазмам в сочетании с антителами к другим паразитам обнаружены в $20,0 \pm 3,1\%$ всех исследованных сывороток; чаще всего регистрировались следующие комбинации специфических антител: *Toxoplasma gondii* + *Toxocara canis* ($11,2 \pm 2,4\%$); *T. gondii* + *Giardia lamblia* ($2,4 \pm 1,2\%$); *T. gondii* + *Op. felineus* ($1,8 \pm 1,0\%$). Среди 3-х членных полиинвазий доминировало сочетание *T. gondii* + *G. lamblia* + *T. canis* ($2,4 \pm 1,2\%$) исследованных проб.

Среди сывороток крови городских жителей в равной доле преобладали комбинации *T. gondii* + *Toxocara canis* и *G. lamblia* + *T. canis* (по $4,1 \pm 2,3\%$).

Таким образом, у жителей города, по сравнению с исследованиями прошлых лет, наметилась тенденция к смене типа микст-инвазий, однако небольшое число обследованных лиц не позволяет точно оценить современную ситуацию.

В сыворотках крови сельских жителей в $16,7 \pm 3,8\%$ случаях одновременно присутствовали

антитела к *Toxoplasma gondii* + *Toxocara canis*. На втором месте по значимости находится сочетание *T. gondii* + *Op. felinus* + *T. canis* (4,2±2,0%).

Таким образом, преобладающим микст-паразитозом является сочетание токсоплазмоза с токсокарозом.

Учитывая суммарное патологическое воздействие гельминтов и простейших на организм человека, наличие высокого риска заражения паразитами, низкий уровень гигиенической грамотности населения, а также установленный высокий

процент полиинвазий, нам представляется необходимым изменение существующих в практическом здравоохранении схем обследования населения на паразитозы. Помимо копроскопии, в план обязательного обследования пациента, обратившегося за медицинской помощью, должно быть включено серологическое обследование минимум на 4 вида паразитов, перечисленных нами ранее. Это создаст дополнительные возможности для своевременной и правильной диагностики заболевания и тактики лечения.

ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ БРУЦЕЛЛЕЗА В СИБИРСКИХ РЕГИОНАХ

В. Г. Ощепков, Л. Н. Гордиенко, П. К. Аракелян, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина,
А. С. Крига, А. Д. Сафонов, Ю. А. Пневский
ГНУ Всероссийский НИИ бруцеллеза и туберкулеза животных СО РАСХН,
ФГУН Омский НИИ природноочаговых инфекций Роспотребнадзора,
Управление Роспотребнадзора по Омской области,
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Проблема бруцеллеза продолжает, к сожалению, оставаться одной из наиболее значимых и в медицине, и в ветеринарии. По-прежнему нет полной ясности о путях циркуляции возбудителей этой болезни среди синантропных и диких животных и механизмах их передачи на животноводческие фермы и обратно в природную фауну, сроках их выживания в различных объектах внешней среды, видовой и вариантной принадлежности бруцелл, вызывающих эпизоотические очаги у диких северных оленей, мышевидных грызунов и других видов диких позвоночных. Малоизученными остаются также вопросы миграции бруцелл среди разных видов сельскохозяйственных животных.

Громоздкой и несовершенной выглядит диагностика этой опасной инфекции. Длительность инкубационного периода и неоднозначность иммунного ответа в начальные периоды развития и генерализации инфекционного процесса создали необходимость применения сразу нескольких диагностических тестов: разнообразных серологических реакций (РА, РСК, РХ, РБП, РНГА, РИД и др.), аллергических внутрикожных проб, клеточных иммунных реакций (РБТЛ, РМЛ и др.), полимеразной цепной реакции (ПЦР). Однако все эти тесты во многих случаях не дают гарантии надежной постановки диагноза из-за широкой вариабельности и изменчивости свойств бруцелл, попавших в организм хозяина-носителя и сравнительно частого перехода из S- в R- и L-формы.

Нами было установлено, что бруцеллы, как и многие другие патогенные бактерии, способны к быстрому изменению не только антигенной структуры и метаболизма (R-трансформации),

формирующих, как известно, инвазивные и вирулентные свойства, но и морфологии и окраски по Граму и Козловскому (L-трансформации), то есть своих основных видовых и даже родовых дифференциальных признаков.

В опытах, в которых были использованы четыре вида бруцелл (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. ovis*, *B. canis*) было определено, что у значительной части (15–30%) культур этих видов может происходить в организме своего основного хозяина (овцы, крупный рогатый скот, собаки) изменение морфологии и свойств, по которым устанавливаются их видовую принадлежность, (потребность в кислороде, антигенная структура, чувствительность к фагу «ТБ», толерантность к тионину, фуксину, образование сероводорода), уже в первые 20–30 дней после их проникновения в макроорганизм. Вполне понятно, что выделять и идентифицировать видовую принадлежность у таких культур довольно трудно, особенно сложно это делать у морфологически измененных бруцелл, так как они утрачивают, как уже указывалось не только видовые, но во многих случаях и родовые признаки (размеры, форму, характерность окраски, способность расти на традиционных питательных средах, S- и R-антигенную специфичность). В научно-производственных исследованиях, проведенных на крупном рогатом скоте и северных оленях, выявлено, что в длительно существующих очагах доля культур бруцелл, находящихся в состоянии R- и L-трансформации составляет 18,3 — 58,6% (табл. 1, 2).

Такое глубокое и сравнительно частое изменение свойств у бруцелл в организме животных-носителей приводит не только к затруднениям в

Таблица 1

**Вариабельность культур бруцелл, изолированных от крупного рогатого скота
в стадах с различной эпизоотической характеристикой**

Эпизоотическая характеристика	Количество культур бруцелл с признаками		
	типичных	диссоциированных	трансформированных
	S-форм	R-форм	L-форм
Свежие очаги	61	20	19
Хронические очаги в течение 3–5 лет	6	20	74
Хронические очаги более 5 лет	2	15	83
Выделено культур (всего 300)	69 (23%)	55 (18,3%)	176 (58,6%)

определении их видовой принадлежности, но и в объективной оценке и прогнозировании динамики эпизоотического процесса.

В последние 40 лет расширение видового спектра основных источников возбудителей (не только овцы, но и крупный рогатый скот, свиньи, собаки), разнообразие их вирулентности и склонность к R- и L-трансформации вызвали чрезвычайно широкий полиморфизм и во многих случаях «стертость» клинического проявления этой болезни.

В Омской области в последние годы у населения преобладают хронические и резидуальные формы бруцеллеза. Из 149 больных, обследованных в ИКБ № 1 г.Омска в 2000–2006 гг. острая форма инфекции была установлена только у шести, тогда как хроническая - у 143 человек. При этом в основном регистрировался первично-хронический процесс (125 человек). Вторично-хронический вариант диагностирован лишь у 18 человек. Резидуальный бруцеллез был выявлен у 48 больных.

В 2007–2008 гг. при комплексном клинко-лабораторном обследовании 22 человек, находившихся на стационарном лечении и обследовании в ИКБ № 1 с подозрением на бруцеллез, у 15 был диагностирован хронический, у 4 — резидуальный, у 2 — острый бруцеллез. В одном случае бруцеллез был исключен.

Важно отметить, что при серологическом исследовании у 2-х больных с острым бруцеллезом были обнаружены специфические к измененным бруцеллам R-антитела, у одного из них в последующем была выделена из проб крови культура бруцелл, находящаяся в R- форме.

В последние 5 лет завоз животных-носителей бруцелл с территории Казахстана стал причиной возникновения новых эпизоотических очагов бруцеллеза в Омской области, Алтайском крае. Очаги возникали главным образом среди овец и коз, и, как правило, в личных подсобных или фермерских хозяйствах. Особенностью структуры этих очагов было содержание в них нескольких видов сельскохозяйственных животных, восприимчивых к возбудителю бруцеллеза: овцы, козы, крупный рогатый скот, лошади, что увеличивало потенциальную опасность существования таких очагов из-за возможности миграции возбудителя болезни от овец и коз на другие виды животных.

Несоблюдение владельцами ветеринарно-санитарных правил о завозе животных, а также их неосведомленность о порядке и обязательности проведения диагностических исследований, карантинных и оздоровительных мероприятий послужили причиной заболеваемости в этих эпизоотических очагах более 20 человек, среди которых были не только работники животноводства, но и другие группы населения.

Таблица 2

**Вариабельность культур бруцелл, изолированных от северных оленей в стадах
с различной эпизоотической характеристикой**

Эпизоотическая характеристика	Количество культур с признаками		
	типичных	диссоциированных	трансформированных
	S-форм	R-форм	L-форм
Свежие очаги	28	40	32
Хронические очаги в течение 3–5 лет	18	30	50
Хронические очаги более 5 лет	2	13	85
Выделено культур (всего 298)	48 (16,1%)	83 (27,8%)	167 (56,0%)

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ БРУЦЕЛЛЕЗА

В. Г. Ощепков, П. К. Аракелян, Л. Н. Гордиенко, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина,
А. С. Круга, Ю. А. Пневский
ГНУ Всероссийский НИИ бруцеллеза и туберкулеза животных СО РАСХН,
ФГУН Омский НИИ природноочаговых инфекций Роспотребнадзора, Управление
Роспотребнадзора по Омской области,
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Проблемной остается специфическая профилактика бруцеллеза. Для иммунизации сельскохозяйственных животных (крупного рогатого скота, овец, коз, северных оленей) в РФ в настоящее время в основном применяются живые вакцины из шт. *B. abortus* 19, *B. abortus* 82, *B. abortus* 75/79 и *B. melitensis* Rev-1, а населения — живая вакцина из штамма *B. abortus* 19 ВА.

Каждая из этих вакцин имеет определенные недостатки. Вакцины из штамма 19 и Rev-1 вызывают в организме привитых взрослых животных слишком активный и длительно сохраняющийся синтез поствакцинальных антител (2-3 года и более), слабо дифференцируемых от антител, возникающих при естественной инфекции. Это обстоятельство очень осложняет объективную эпизоотологическую оценку иммунизированных стад в поствакцинальный период и выявление зараженных животных.

Вакцины из штамма *B. abortus* 82, выгодно отличаясь от вакцины из штамма 19 довольно слабой агглютиногенностью, обладает сильной реактогенностью, включая абортотенность, создает длительную приживаемость бруцелл этого штамма (до 6–12 и более мес.) в организме взрослых животных (коров, нетелей) и их выделениях с абортированными плодами и околоплодными жидкостями во внешнюю среду.

Вакцина из штамма 75/79 является слабоагглютиногенной, не абортотенной, но обладает в ряде случаев сравнительно низкой иммуногенностью и не решает полностью проблемы сравнительно выраженной серопозитивности у вакцинированных животных (до 3-8 мес. и более) и в целом экологической безопасности специфической профилактики бруцеллеза.

Вакцина из штамма *B. abortus* 19 ВА, применяемая для прививок против бруцеллеза людей, обладает также, как и все известные вакцинные препараты из S-штаммов бруцелл, относительно высокой реактогенностью, приводит к длительной серопозитивности и нередко вызывает поствакцинальные осложнения, что также не позволяет отнести ее к числу экологически безопасных.

Более того, существующие санитарные правила (М., 1996г.) и инструкция по применению вакцины предусматривают применять ее только в очагах бруцеллеза мелкого рогатого скота и в возрасте 18 лет и старше.

Между тем, статистические данные показывают, что в неблагополучных территориях за-

ражаются и заболевают бруцеллезом не только взрослые, но и в значительной мере (4–8% и более) дети до 14 лет. Особенно часто заболевают дети в эпизоотических очагах, возникающих у овец и коз, так как в силу сложившихся традиций во многих овцеводческих и козоводческих хозяйствах, в том числе и неблагополучных по бруцеллезу, привлекают школьников, непривитых против бруцеллеза, к работе на общественных и личных (крестьянских) фермах в периоды стрижки и массовых окотов. В таких условиях, как известно, вероятность контактов и заражения не только взрослых, но и детей возрастает в несколько раз.

До сих пор четко не регламентированы такие категории (понятия) как «эпизоотические» и «эпидемические» очаги и их территориальные границы.

Нет также в статистических учетных формах так необходимой в настоящее время дифференциации заболевших бруцеллезом людей в зависимости от формы проявления инфекции (острая, первично — или вторично — хроническая, резидуальная) и вида возбудителя, что значительно усложняет выявление источников возбудителя и проведение оперативных противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий.

С ухудшением социально-экономических условий, возникших после распада СССР и перераспределения собственности, к тем научно-производственным проблемам, которые существовали, добавились и новые, связанные с нормативно-правовой базой и недостатком финансирования научных исследований, выполнения противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий.

Ранее созданные нормативные документы (инструкции, методические указания, наставления, санитарные и ветеринарные правила и др.) были направлены главным образом на регламентацию организационно-хозяйственных, санитарных и специальных мероприятий в крупных животноводческих фермах (хозяйствах) и населенных пунктах. Но в современных условиях, когда произошло резкое увеличение числа личных подсобных (ЛПХ) и создание фермерских (крестьянских) хозяйств, стало значительно труднее осуществлять противобруцеллезные мероприятия, особенно в части полного обследования поголовья всех видов, изоляции выявляемых больных животных, их убой и промышленной переработки сырья, взятого от этих животных: отсутствует статистический точный индивидуальный учет поголовья, находящегося в ЛПХ и фермерских хозяйс-

твах, недостает должным образом оборудованных санпропускников, изоляторов, мясокомбинатов (линий убоя больных), дезинфицирующих, дератизационных и дезинсектицидных средств, условий для соблюдения на фермах всех санитарно-гигиенических правил и т.д.

Не создано пока для таких хозяйств официально утвержденных законодательных актов, определяющих порядок компенсации понесенных затрат владельцам, у которых были изъяты и подвешены убою продуктивные животные, а также регламентирующих проведение профилактических и вынужденных противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий.

Без выплаты госучреждениями таких компенсаций бесосновательно рассчитывать на эффективную организацию и выполнение противобруцеллезных мероприятий в личных подсобных и фермерских хозяйствах. А если учесть, что в такого рода хозяйствах в настоящее время находится большая часть имеющихся в РФ продуктивных сельскохозяйственных животных, то нетрудно представить всю сложность полной ликвидации и надежной профилактики бруцеллеза как в регионах, так и в масштабе РФ.

Имеющийся опыт показывает, что в современных условиях весьма трудно осуществить противобруцеллезные мероприятия и в крупных общественных фермах и животноводческих комплексах, так как во многих из них также не достает финансовых средств для поголовного исследования и вакцинации животных, а также проведения санитарных мер: обустройства санпропускников, приобретения спецодежды, дезинфекции, дератизации, дезинфекции и т.д.

В сибирских регионах дополнительную напряженность в эпизоотической и эпидемической ситуации создает постоянная угроза заноса (завоза) возбудителей с неблагополучных по бруцеллезу территорий Казахстана, Киргизии и Монголии.

Таким образом, можно констатировать, что имевшиеся и возникшие новые проблемы эпизоотического и эпидемиологического характера в Омской области и других сибирских регионах вызывают необходимость разработки для этих территорий новой более эффективной Программы борьбы с бруцеллезом человека и животных.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗРАБОТКИ ПРОГРАММЫ ПО БРУЦЕЛЛЕЗУ ЛЮДЕЙ И ЖИВОТНЫХ НА ПРИГРАНИЧНЫХ С РЕСПУБЛИКОЙ КАЗАХСТАН ТЕРРИТОРИЯХ

В. Г. Ощепков, П. К. Аракелян, Л. Н. Гордиенко, Н. В. Рудаков, Г. В. Березкина,
А. С. Крига, Ю. А. Пневский
ГНУ Всероссийский НИИ бруцеллеза и туберкулеза животных СО РАСХН,
ФГУН Омский НИИ природноочаговых инфекций Роспотребнадзора, Управление
Роспотребнадзора по Омской области,
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Для эффективного осуществления программ борьбы с бруцеллезом необходимо предусмотреть внесение существенных изменений в действующие санитарные и ветеринарные правила (1996 г.), указав в них особенности современного животноводства, нормативно-правовую базу, порядок проведения организационно-хозяйственных, специальных мероприятий и выплаты компенсаций за потери от бруцеллеза с учетом всех форм собственности и категорий сельхозпредприятий (ЛПХ, ФКХ, ОТФ и др.), усовершенствование методов и средств диагностики и специфической профилактики этой инфекции у сельскохозяйственных животных и населения.

В Омской области в 2009–2010 гг. должна быть создана Программа по предупреждению заноса и распространения бруцеллеза на сопредельных с Республикой Казахстан территориях.

В Программе в числе первоочередных следует поставить задачу разработки противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий против бруцеллеза мелкого ро-

гатого скота, так как овцы и козы являются носителями наиболее опасного для человека возбудителя — *B. melitensis*.

Во многих регионах РФ возрос интерес к приобретению и разведению овец и коз, что увеличивает возможность заноса (завоза) возбудителя не только из Республики Казахстан, но и Киргизии, Монголии и овцеводческих зон РФ, неблагополучных по этой зоонозной инфекции (республики Тыва, Хакасия, Дагестан, Ставропольский край).

В связи с этим во Всероссийском НИИ бруцеллеза и туберкулеза животных СО РАСХН в сотрудничестве с Институтом экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН и Омским НИИ природноочаговых инфекций Роспотребнадзора в 2005–2008 гг. разработаны новые современные методы и средства ранней диагностики и профилактики бруцеллеза у этих видов животных, позволяющие значительно повысить эффективность противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий:

- усовершенствована дифференциальная диагностика бруцеллеза у мелкого рогатого скота с применением серологического экспресс-теста (РИФ с «А» и «М» антигенами бруцелл), позволяющего оперативно поставить диагноз и сократить сроки выявления источника возбудителя (крупный рогатый скот, овцы, козы) в 10–15 раз;
- созданы экспериментальные основы комплексной идентификации вида возбудителя, выделенного от человека и животных с учетом степени его изменчивости, эпидемической и эпизоотической опасностей;
- разработан технологичный (конъюнктивный) метод специфической профилактики бруцеллеза у овец, дающий возможность в 5–10 раз сократить расход вакцины и в 4–8 раз сроки выявления в крови животных поствакцинальных антител в диагностических серореакциях (РА, РСК и др.).

Для окончательной экспериментальной доработки технологических этапов, широкой производственной апробации новых методов и сведения их в единую систему противоэпизоотических и противоэпидемических мероприятий необходимо дополнительное федеральное и региональное финансирование.

Для эффективной реализации Программы требуют разработки следующие научные направления:

1. Усовершенствовать дифференциальную диагностику бруцеллеза мелкого рогатого скота, для чего изготовить 3–4 экспериментальные серии полисахаридных «А» и «М» антигенов бруцелл и определить их диагностическую специфичность и чувствительность в реакции

иммунной диффузии (РИД) в различных эпизоотических и эпидемических ситуациях.

2. Определить диагностическую значимость РИД с «А» и «М» антигенами бруцелл в зависимости от возраста и породы овец и коз.
3. Организовать на базе научных лабораторий ВНИИБТЖ и ОмНИИПОИ производство моноспецифических «А», «М» и «L» сывороток и других реагентов, а также содержание вивария лабораторных животных (морские свинки, кролики), необходимых для оперативной идентификации и определения вирулентности у типичных и измененных культур бруцелл, выделяемых от людей и животных.
4. Разработать эффективные экспресс-методы видовой идентификации (дифференциации) бруцелл по молекулярно-генетическим признакам.
5. Провести эксперименты на овцах по оценке напряженности иммунитета и различных схем введения экологически безопасной «химической» (полусинтетической) вакцины.
6. Изготовить экспериментальные серии «химической» вакцины и апробировать их общую и специфическую реактогенность на крупном рогатом скоте.
7. Провести сравнительные эксперименты на козках или телках по определению иммуногенных (профилактических) свойств живой и «химической» (полусинтетической) вакцин.

Для совершенствования эпидемиологического контроля и обеспечения благополучия по бруцеллезу в самое ближайшее время необходимы утверждение и финансирование программы по борьбе с бруцеллезом людей и животных на сопредельных с республикой Казахстан территориях РФ.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОВМЕСТНЫХ МОНИТОРИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ТУЛЯРЕМИЮ НА ТЕРРИТОРИИ КУРОРТА АНАПА

*Т. В. Шевырева, В. И. Малай, О. М. Пиликова, И. М. Медяник, Л. В. Медведева,
С. А. Галушка, И. И. Казанцева
ФГУЗ «Причерноморская противочумная станция»,
Управление Роспотребнадзора по Краснодарскому краю,
Анапский филиал ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае»*

Анапский район всегда считался благополучным по туляремии. В северной и северо-восточной части Анапского района лесные предгорья Кавказа по своим ландшафтным, климатическим, биоценологическим характеристикам, а также по видовому составу мелких млекопитающих и кровососущих членистоногих сходны с соседними районами, в которых с 1998 г. обострилась эпидемическая и эпизоотическая обстановка по туляремии.

В январе 2003 г. в Анапском районе зарегистрирован первый случай заболевания туляремией у И. Д. Грехно, жителя п. Цибанобалка. Данные эпидобследования и клиническая форма заболевания (желудочно-кишечная) позволили предположить, что заражение произошло при контакте с мышевидными грызунами и их гнездами при разборе старого строения в п. Цибанобалка

В январе 2004 г. выявлен второй случай туляремии у местного жителя п. Джигинка А. А. Лихачева, клинический диагноз: туляремия, glandularная форма. Заболевший мужчина постоянно занимался охотой на территории Анапского района и за две недели до заболевания, будучи на охоте поранил пальцы рук. При лабораторном исследовании тушки зайца, добытого им за несколько дней до начала заболевания, из содержимого спинного мозга методом ПЦР выявлена ДНК возбудителя туляремии. После этих случаев специалистами ФГУЗ «ППЧС» проводятся регулярные эпизоотологические обследования территории курорта Анапа, в том числе окрестностей пос. Джигинка и пос. Цыбанобалка.

В 2004 г. из пробы воды, взятой из небольшого временного водоема в 8 км восточнее п. Джигинки, была выделена культура возбудителя туляремии, идентифицированная как *F. tularensis* биовар II ЕгyR. В феврале 2007 года из воды открытого водоема на окраине п. Цыбанобалка было выделено 5 культур возбудителя туляремии. При исследовании клещей, собранных в апреле 2007 г. методом ПЦР выявлена ДНК возбудителя туляремии в 2 пробах клещей *D. marginatus*.

Выделение культур возбудителя туляремии, положительные результаты серологических исследований обосновали необходимость углубленного эпизоотического обследования с целью своевременного выявления эпизоотий и профилактики заболеваний туляремии среди населения и отдыхающих курорта Анапа.

После подписания в 2008 г. Соглашения о взаимодействии УФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Краснодарскому краю и ФГУЗ ППЧС Роспотребнадзора эпиднадзор за природноочаговыми инфекциями на территории курорта Анапа осуществляется комплексно. При этом, Анапским филиалом «ЦГ и Э в Краснодарском крае» — проводятся совместные мониторинговые обследования территории Анапского района: специалистами Анапского филиала одновременно собирается для исследований в краевой лаборатории ФГУЗ «ЦГ и Э в Краснодарском крае» материал (погадки, клещи, вода открытых водоемов, сено, солома) согласно краевого плана ВЦП «Стоп-инфекция». Так что, исследования на туляремию проводятся практически

параллельно в лабораториях ППЧС г. Новороссийска и краевого ФГУЗ г. Краснодара.

В 2009 г. в лаборатории ППЧС исследованы: 71 проба воды из поверхностных водоемов, 23 пробы сена, соломы. При серологическом исследовании грызунов (41 экз.) обнаружены антитела к возбудителю туляремии в 6 пробах (14,6 %). Инфицированные зверьки выявлены среди домашних (2) и лесных мышей (2), отловленных с северной стороны пос. Джигинка, на границе с Юровкой, а также у 2 обыкновенных полевых, отловленных в п. Цыбанобалка. Титры антител в РПГА составили 1: 80, 1: 160. Антиген возбудителя туляремии обнаружен в 5 пробах погадок хищных птиц, собранных в районе пос. Цыбанобалка, ст. Гастогаевской, из 26 исследованных в 2009 г. (19,2 %).

В ППЧС г. Новороссийска на исследование на туляремию с диагностической целью регулярно направляется кровь от больных с диагнозами, не исключающими туляремию из ЛПУ курорта Анапа: в 2007 г. исследованы 62 пробы сыворотки крови от 57 больных, в 2008 г. — 64 пробы от 61 больного, в 2009 г. — 82 пробы от 68 больных. С 2005 г. случаи туляремии в Анапе не регистрировались.

В лаборатории ФГУЗ «ЦГ и Э в Краснодарском крае» по плану мониторинга «Стоп-инфекция» исследованы 165 клещей, в РНАТ на туляремию получены положительные серологические результаты у 24 экземпляров (п. Джигинка, близ расположенный х. Лиманный), что подтвердило эпизоотическую значимость по туляремии территории вблизи поселка Джигинка. Все полученные результаты оперативно сообщаются в Роспотребнадзор, ветслужбу, управление здравоохранения курорта Анапа. По предписаниям Роспотребнадзора проводятся дератизационные и дезинсекционные мероприятия в населенных пунктах, территориях здравниц, рекреационных зонах, информационно-разъяснительная работа среди населения.

Выводы: Проведение совместных мониторинговых исследований на туляремию, взаимодействие ППЧС и Роспотребнадзора в городе-курорте Анапа повысило результативность проводимых наблюдений, эффективность и своевременность противоэпидемических мероприятий в отношении туляремии, что способствует сохранению эпидемического благополучия курорта Анапа.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ СИБИРИ

С. В. Балахонов¹, Д. Б. Вержуцкий¹, Е. А. Вершинин¹, Т. И. Иннокентьева¹,
В. М. Корзун¹, А. Ф. Попков¹, Е. В. Чипанин¹, М. Ю. Шестопалов¹,
Е. П. Михайлов², Л. М. Ооржак³, З. П. Вахрушева⁴, В. А. Агапов⁴

¹Иркутский научно-исследовательский противочумный институт
Сибири и Дальнего Востока,

²Алтайская противочумная станция,

³Тувинская противочумная станция,

⁴Читинская противочумная станция

Природные очаги чумы на территории южной Сибири являются северными участками восточно-азиатской зоны природных очагов этой инфекции, охватывающей обширную территорию в Монголии, Китае и ряде стран Юго-Восточной Азии. Очаги различаются по своей пространственной и биоценотической структуре, по интенсивности проявления эпизоотического процесса и возможности эпидемических осложнений. Глобальные изменения в природной среде, произошедшие в последние десятилетия, привели к изменениям в сибирских очагах чумы.

ГОРНО-АЛТАЙСКИЙ ПРИРОДНЫЙ ОЧАГ расположен на юго-востоке Республики Алтай и является северной окраиной Сайлюгемского очага чумы, находящегося на территории Монголии. Возбудитель чумы впервые выявлен в 1961 г. Всего за 1961–2008 гг. изолирован 2181 штамм чумного микроба. Основным носителем — монгольская пищуха (80,5% выделенных от зверьков культур возбудителя чумы изолированы от этого вида). К настоящему времени в Горно-Алтайском природном очаге чумы по специфике видового спектра и популяционной структуре носителей и переносчиков выделяются три участка очаговости: Уландрыкский (восточная часть очага), Тархатинский (западная) и Курайский (северная). Общая площадь очага составляет примерно 11230 кв. км, эпизоотийная территория — около 2900 кв. км. Заболевания людей чумной инфекцией в очаге не зарегистрированы (Онищенко и др. 2004).

Штаммы возбудителя чумы, циркулирующие в очаге, относятся к алтайскому подвиду микроба — *Yersinia pestis altaica*. Отличительными признаками этого таксона является способность к ферментации рамнозы, чувствительность к пестину 1 чумного микроба, отсутствие нитрифицирующей и денитрифицирующей активностей, способность разлагать арабинозу, авирулентность по отношению к морским свинкам. В отличие от забайкальских и тувинских штаммов чумного микроба свежeweделенные алтайские изоляты отличаются выраженным полиморфизмом основных фенотипических и генотипических признаков.

С 1999 г. наблюдается распространение эпизоотий на новые, ранее вероятно не зараженные, территории. С этого времени по 2008 г. выявлено 8 новых эпизоотических участков, расположенных,

преимущественно, в центральной, северной и западной частях очага. Возбудитель чумы обнаружен на ряде участков Курайского хребта, на участках Середина Елангаша и Середина Чаган-Узуна. В 2008 г. выявлен новый эпизоотический участок в восточной части очага — Вершина Больших Шибет (Денисов, Чипанин, 2009).

ТУВИНСКИЙ ПРИРОДНЫЙ ОЧАГ расположен в юго-западной части Республики Тыва. Возбудитель чумы на данной территории впервые выделен в 1964 г. С 1964 по 2008 г. в очаге изолировано 1474 штамма чумного микроба. Эпизоотический процесс практически полностью связан с жизнедеятельностью основного носителя — длиннохвостого суслика и его специфических видов эктопаразитов (94,8% всех выделенных в очаге штаммов). Численность основного носителя относительно стабильна, а интенсивность эпизоотий в основном определяется уровнем численности основного переносчика — блохи *Citellophilus tesquorum* Wagn. 1898. По современным представлениям в очаге выделяются 6 автономных участков (мезоочагов): Кара-Бельдырский, Монгун-Тайгинский, Толайлыгский, Барлыкский, Саглинский и Боро-Шайский, каждый из которых функционально связан с соответствующей популяцией длиннохвостого суслика. Три участка относятся к активнодействующим, два представляют зону выноса из очагов Монголии и один считается условно оздоровленным в результате сплошных дезинсекционных мероприятий. Общая площадь очага оценивается в 6410 кв. км, эпизоотийная — 2400 кв. км. В 1984 г. зарегистрирован один случай внутрилабораторного заболевания человека чумой (Онищенко и др., 2004).

Циркулирующий в очаге возбудитель по основным биологическим свойствам относится к основному подвиду — *Y. pestis pestis* и имеет универсальную высокую вирулентность. Отличительными признаками тувинских штаммов чумного микроба являются их питательные потребности в метионине и цистеине и наличие в геноме дополнительной четвертой плазмиды молекулярной массой 16 МД, с неясной на настоящий момент функциональной значимостью (Балахонов, 2000).

С 1989 г. в очаге наблюдается непрерывное возрастание численности и удельной доли основного переносчика чумы — блохи *C. tesquorum*

(Вержущий и др., 2001). Увеличение численности основного переносчика вызвало и резкий рост эпизоотической активности очага. Отмечается проникновение чумного микроба в зону субальпики, где ранее микроб не встречался (участки Верхний Оюн-Хем и Верхний Узун-Хем, 2008 г.). Отмечены эпизоотии чумы и в нижнем высотном поясе – в урочищах Низовье Толайлыга (2006 г.) и Уш-Торгун (2007-2008 гг.). В 2008 г. впервые возбудитель обнаружен в долине р. Барлыкский Эльды-Хем. Выявлено два участка с групповым обнаружением антител к чумному микробу у зверьков за пределами известной очаговой территории – Холаш (долина р. Моген-Бурен – 2006 г.) и Чозы (долина р. Улатай – 2008 г.).

ЗАБАЙКАЛЬСКИЙ ПРИРОДНЫЙ ОЧАГ расположен на юго-востоке Читинской области и занимает площадь 18150 кв. км. Заболевания людей чумой известны с 1863 по 1930 гг., всего зарегистрировано 63 вспышки, во время которых заболело от 100 до 220 человек с высоким летальным исходом. Первичное инфицирование людей было во всех случаях связано с охотпромыслом тарбагана. Профилактические мероприятия, осуществленные в сороковых годах прошлого века, привели к полному прекращению обнаружения возбудителя. Последняя эпизоотия среди тарбагана наблюдалась в 1946 г. и в дальнейшем чумной микроб от зверьков этого вида и связанных с ним эктопаразитов не выделялся.

В 1966-68 и 1970 гг. были зафиксированы эпизоотии связанные с даурским сусликом и его блохами (93,6% от всех изолятов). В эти сроки было

выделено 140 штаммов возбудителя, отнесенных к основному подвида чумного микроба — *Y. pestis pestis*. По основным фено- и генотипическим признакам все штаммы характеризовались высокой вирулентностью для белых мышей и морских свинок, но проявляли дополнительную зависимость от лейцина в отличие от более ранних «сурочьих» изолятов, аутокотрофных только по метионину, фенилалаксину и цистеину. С 1971 г. эпизоотии чумы в очаге не регистрируются, но довольно часто обнаруживали гаптен фракции 1 чумного микроба, а также антитела к нему в крови носителей. Наиболее значимым явлением для оценки современного состояния Забайкальского природного очага чумы можно считать сильнейшую депрессию численности основных и второстепенных носителей чумы, наблюдающуюся уже длительное время. Так, средняя численность даурского суслика по очагу составлявшая в 1961–1970 гг. 4,3 зверька на 1 га, сократилась в 2006-2008 гг. до 0,7 на 1 га, то есть более чем в 6 раз (Немченко и др., 2009).

Забайкальский очаг настоящее время можно считать условно оздоровленным, вероятность эпидосложнений в нем может связываться с возможностью заноса чумы с сопредельных территорий Китая и Монголии. Эпидпотенциал Тувинского природного очага в последние годы существенно возрос, что, наряду с резким сокращением объемов обследования, может привести к серьезным эпидосложнениям. Достаточно высоко оценивается эпидпотенциал Горно-Алтайского очага при условии вирулентности местных штаммов чумы для человека.

ОПТИМИЗАЦИЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИЕРСИНИОЗАМИ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

П. Н. Соколов, В. В. Черемных, Б. Ф. Медведев, Н. С. Панова
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области»

Заболеваемость псевдотуберкулезом и кишечным иерсиниозом на юге области стабильно высокая и регистрируется практически повсеместно. В Тюменской области она превышает в 3–4,5 раза заболеваемость по РФ (2008 г. — 2,6 против 12,3 на 100 000 населения). Дети болеют в 4–5 раз чаще, чем взрослые. Ежегодно регистрируются групповые заболевания псевдотуберкулезом (6–7 случаев) среди школьников и организованных детей.

Основным источником иерсиний являются синантропные грызуны, которые заселяют жилье, складские помещения, овощехранилища и представляют эпидемическую опасность для человека при употреблении продуктов питания, контактированных выделениями грызунов. Большую

роль в заражении человека иерсиниями имеют так же загрязненные землей и гниющие овощи в процессе их длительного хранения. Преимущественно факторами передачи при псевдотуберкулезе являются салаты из сырых овощей (морковь, капуста, свекла и др.).

В связи с этим, при осуществлении эпиднадзора проводится систематический мониторинг объектов окружающей среды (ООС) для изучения циркуляции иерсиний на соответствие гигиеническим нормативам и обеспечения безопасности пищевых продуктов и пищевого сырья. В 2001–2008 гг. бактериологически исследована на иерсинии 3831 проба смывов с продуктов и оборудования пищевых предприятий, из них в 99 пробах

обнаружены иерсинии ($2,58 \pm 0,25\%$). Это выше показателя в среднем по РФ обсемененности иерсиниями пищевых продуктов и ООС. Подавляющее большинство (70,7%) составили патогенные иерсинии — *Y. enterocolitica*, а 29,3% — прочие иерсинии (20,2% *Y. kristensenii*, 9,1% *Y. fredericsonii*). Отмечено, что если в 2941 смывах с оборудования обнаружено 0,85% положительных проб, то находки иерсиний в смывах с продуктов (овощи и фрукты) были почти в 10 раз чаще (из 890 проб продуктов 8,31% инфицировано иерсиниями). Доля патогенных среди выделенных иерсиний составила 75,0%.

При проведении планового эпизоотологического обследования в 2001–2008 гг. на иерсинии исследован кишечник 2292 диких мелких млекопитающих из природных очагов туляремии, у которых было выделено 114 штаммов иерсиний ($4,97 \pm 0,45\%$). Причем, в годы наименьшей численности грызунов (2004, 2008) этот показатель составил 0,67%, в остальные годы достигал 5,61%. Доля *Y. pseudotuberculosis* составила 0,1%, *Y. enterocolitica* — 78,9%, прочих иерсиний — 21,0%.

Впервые в 2007 г. при проведении бактериологического исследования в качестве среды накопления нами была использована пептонно — калиевая среда (ПК) вместо традиционной среды фосфатно-буферного раствора (ФБР). При анализе полученных результатов отмечено, что использование ПК-среды повысило высеваемость иерси-

ний. Так, со среды ФБР высеваемость иерсиний из ООС составила $1,11 \pm 1\%$, с ПК — среды достигла $1,92 \pm 1\%$ ($p < 0,01$). В смывах с оборудования положительные результаты повысились с 0,22% до 0,74%, а с продуктов с 4,64 до 5,89% соответственно ($p < 0,01$).

При исследовании смывов с различных видов овощных продуктов отмечено, что частота контаминации иерсиниями у различных их видов неравнозначна. Наибольшая частота выделения иерсиний обнаружена в смывах с моркови 36,49%, с капусты — 29,73%, с картофеля — 17,57% и со свеклы — 10,8%. В смывах с лука и фруктов (яблоки) находки иерсиний были единичными. Частота обсеменения патогенными иерсиниями распределились следующим образом: капуста — 86,36%, картофель — 76,92%, морковь — 74,07%, свекла — 37,5%. Прочих иерсиний (непатогенных) больше всего обнаружено в смывах со свеклы — 62,5%, с моркови — 25,92%, с картофеля и капусты — 15,38% и 13,64% соответственно.

Можно отметить, что каждый 8–9-й овощной продукт был нестандартным по показателю «иерсинии». Применение пептонно-калиевой среды повысило находки иерсиний в смывах с оборудования более чем в 3 раза, а с овощей на 1,25%. Патогенные иерсинии чаще выделялись с капусты, картофеля и моркови. По нашим данным, дикие мелкие млекопитающие в 4,97% являются носителями иерсиний в природе.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДОМЕНОВ ФАКТОРОВ ПАТОГЕННОСТИ КАК МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОСНОВА ПОЛИГОСТАЛЬНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ САПРОНОЗОВ

С. А. Ермолаева, Е. А. Зайцева, Р. Р. Адгамов, Н. Ф. Тимченко
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, г. Москва
НИИЭМ СО РАМН, г. Владивосток

Широко-распространенные в природе способные к длительному существованию в сапрофитных условиях, возбудители сапронозов часто характеризуются широким спектром хозяев, т.е. полигостальностью. Характерными примерами этой группы возбудителей являются грамположительная бактерия *Listeria monocytogenes* и грам-отрицательная бактерия *Yersinia pseudotuberculosis*, возбудители листериоза и псевдотуберкулеза, соответственно.

Заражение людей листериями и иерсиниями происходит алиментарным путем (Сомов, 1979; Тартаковский и др., 2001) и, по-видимому, аналогичный путь может иметь место в дикой природе, где эти возбудители могут передаваться по трофическим цепям (Литвин и др., 1997).

Пересечение эпителиального барьера кишечника листериями и иерсиниями связано с процессом активной инвазии в эукариотические клетки, которая опосредуется специфическим взаимодействием между поверхностными бактериальными белками и эукариотическими рецепторами. У листерий в инвазии участвуют белки семейства интерналинов взаимодействующих с консервативными рецепторами Е-кадхе-рином и Met (Vazquez-Boland et al., 2001), у *Y. pseudotuberculosis* инвазия опосредуется в основном белком инвазином, взаимодействующим с нахо-

дящимся в местах плотных контактов интегрином (Van Nhieu and Isberg, 1993).

Цель работы. Изучить вариабельность фрагментов генов, кодирующих функционально-значимые домены (т.е. части белка, непосредственно вовлеченные во взаимодействие с эукариотическими рецепторами) факторов инвазии *L. monocytogenes* и *Y. pseudotuberculosis*, изолированных от разных хозяев.

Методы. В работе было использовано 86 изолятов *L. monocytogenes*, относящихся к сероварам 1/2a, 1/2b, 4b, и 84 изолята *Y. pseudotuberculosis*, относящихся к I и III серовару, изолированных на Дальнем Востоке и в Европейской части России в разные годы (1952-2005) от больных людей с подтвержденным диагнозом, диких мышевидных грызунов и окружающей среды и/или продуктов питания.

Последовательности генов *inlA*, *inlB*, *inlC*, *inlE*, кодирующих факторы инвазии семейства интерналинов *L. monocytogenes*, и гена *inv*, кодирующего инвазин *Y. pseudotuberculosis*, были взяты из базы данных GenBank, что позволило синтезировать специфические праймеры. Фрагменты генов, кодирующие функционально-значимые домены белков, были получены с помощью ПЦР и их последовательности определены в центре общего пользования «Геном» (Москва).

Таблица 1

Вариабельность фрагментов генов факторов инвазии

Вид	Ген	Длина фрагмента	Аминокислоты, входящие в фрагмент	Количество замен		Число аллелей
				Синонимических	Несинонимических	
<i>L. monocytogenes</i> N=86	<i>inlA</i>	648	54–269	14	6	11
	<i>inlB</i>	618	64–269	37	25	18
	<i>inlC</i>	586	70–264	17	8	12
	<i>inlE</i>	558	82–267	45	46	11
<i>Y. pseudotuberculosis</i> N=84	<i>inv</i>	600	667–866	2	2	3

Для анализа последовательностей были использованы программы ClustalW, Mega v.3.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ вариабельности фрагментов генов, кодирующих функционально-значимые домены факторов инвазии *L. monocytogenes* и *Y. pseudotuberculosis* выявил существенно более низкую вариабельность функционального домена инвазина *Y. pseudotuberculosis* по сравнению с вариабельностью интерналинов *L. monocytogenes* (Табл. 1). Наибольшую вариабельность показывали гены интерналинов В (*inlB*, 62 замены) и Е (*inlE*, 91 замена). У всех генов были выявлены несинонимические замены, приводящие к аминокислотным заменам в последовательностях функционально-значимых доменов факторов инвазии.

Для изолятов *L. monocytogenes* была обнаружена специфичность распределения аллелей среди представителей двух филогенетических линий, каждая из которых объединяет несколько сероваров: аллели каждого из изученных генов, обнаруженные у изолятов одной филогенетической линии, не встречались среди изолятов, относящихся к другой линии. У *Y. pseudotuberculosis* не было обнаружено специфичности распределения аллелей в зависимости от серовара: изоляты III серовара и большинство изолятов, относящихся к I серовару, несли один и тот же аллель.

При анализе распределения аллелей в субпопуляциях, сформированных в зависимости от источника выделения, для *Y. pseudotuberculosis* показано, что субпопуляция иерсиний, вызвавших инфекционный процесс у людей, достоверно отличалась от субпопуляции этих бактерий, выделенных от грызунов ($p < 0,05$). Если среди изолятов, изолированных от больных людей, преобладал один аллель (95%), то среди изолятов, выделенных от грызунов, все аллели встречались с сопоставимыми частотами.

Для *L. monocytogenes* специфичность распределения аллелей среди субпопуляций, сформированных в зависимости от источника выделения, различалась для разных генов. Среди изолятов, выделенных от людей (мертворожденные дети с подтвержденным диагнозом) низкую вариабельность продемонстрировали *inlA* и *inlC*: распределение аллелей этих двух генов среди клинических изолятов достоверно отличалось от распределе-

ния среди субпопуляций бактерий, изолированных от грызунов, продуктов питания и окружающей среды ($p < 0,05$). Среди изолятов, выделенных от диких грызунов, низкая, по сравнению с другими группами, вариабельность была отмечена для *inlB* ($p < 0,05$). Распределение *inlE* было равномерным среди всех групп.

Обсуждение. Изучая последовательности генов факторов инвазии возбудителей сапронозов *L. monocytogenes* и *Y. pseudotuberculosis*, мы выявили ряд нуклеотидных замен, часть из которых были синонимическими, в то время как другая часть приводили к заменам в аминокислотной последовательности функционально-значимых доменов. Проведенный анализ выявил неравномерность распределения аллелей среди изолятов, выделенных из различных источников. Для гена инвазина *Y. pseudotuberculosis* определенный аллель преобладал среди клинических изолятов, но не других групп изолятов. Для генов интерналинов *L. monocytogenes* было выявлено хозяин-специфичное преобладание определенных аллелей: среди клинических изолятов, но не других групп изолятов, низкая вариабельность характеризовала гены *inlA* и *inlC*, среди изолятов, выделенных от грызунов — *inlB*.

Несмотря на удаленность филогенетического положения, *L. monocytogenes* и *Y. pseudotuberculosis* характеризуются схожей экологией как с точки зрения их широкого распространения в различных природных объектах, в том числе почве, растениях и теплокровных животных, относящихся к разным видам, так и с точки зрения их способности активно проникать в эукариотические клетки. Пересечение эпителиального барьера кишечника путем активной инвазии в эукариотические клетки, является критическим моментом в развитии как листериозной, так и иерсиниозной инфекции.

Эукариотические рецепторы, узнаваемые бактериальными факторами инвазии, консервативны и встречаются практически у всех многоклеточных организмов. Однако вариации в последовательностях этих рецепторов наблюдаются даже среди разных видов млекопитающих. Вариабельность функциональных доменов бактериальных белков, вовлеченных во взаимодействие с этими рецепторами, может компенсировать вариации в последовательности рецептора, увели-

чивая тропность микроба к конкретному хозяину. Имеющий определенный аллель микроб будет более вирулентен и инвазивен для данного хозяина даже при низких дозах заражения. Существование спектра штаммов, несущих отличающиеся по тропности варианты ключевых факторов па-

тогенности, обеспечит эффективное взаимодействие вида с широким кругом хозяев. Таким образом, вариабельность функциональных доменов факторов инвазии может быть одним из механизмов, лежащих в основе полигостальности возбудителей сапронозов.

НАУЧНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА ТЕРРИТОРИИ ВОСТОЧНОЙ СИБИРИ

М. М. Верхозина, В. И. Злобин, И. В. Козлова, Т. В. Демина, Ю. П. Джиоев, С. Е. Ткачев, Е. К. Дорощенко, О. В. Лисак

Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ ПЗС и РЧ СО РАМН, г. Иркутск

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск

Генетическая вариабельность вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), по мнению ряда авторов, может являться одной из причин снижающих эффективность диагностики и профилактики этого заболевания. В связи с этим актуальными являются исследования по изучению генетической гетерогенности ВКЭ циркулирующего в различных регионах РФ и оценке ее влияния на эффективность проводимых профилактических и диагностических мероприятий.

Цель работы: получение характеристики генетической вариабельности ВКЭ на территории Восточной Сибири и оценка ее возможного влияния на эффективность применяемых профилактических препаратов.

Материалы и методы. В исследование взята выборка, включающая 177 штаммов ВКЭ из коллекции ИЭМ, изолированных из различных биологических объектов в период с 1963 по 2006 г. г. Данный материал был собран в природных очагах Читинской области, Республики Бурятия, Иркутской области, Красноярского края и Республики Хакасия. Для генетической характеристики данных штаммов были использованы МГНК с олигонуклеотидными генотипспецифическими зондами и секвенирование генома. Для оценки протективного эффекта вакцин в отношении штаммов ВКЭ различных генотипов использовали РН.

Результаты и обсуждение. По результатам исследования 16,9% штаммов из Восточной Сибири было отнесено к генотипу 1 (дальневосточный), 2,8% — к генотипу 2 (западный), штаммы генотипа 3 (урало-сибирский) составили 78% выборки. Распределение генотипов по отдельным регионам Восточной Сибири имело свои особенности. На территории **Читинской области** исследовано 8 штаммов изолированных из клещей *I. persulcatus*. На территории Красночикойского района об-

наружены штаммы, принадлежащие к генотипам 3 и 1, штаммы из Петровск-Забайкальского района отнесены к генотипу 3. В Республике Бурятия нами исследовано 60 штаммов, собранных в Северобайкальском (4), Курумканском (3), Баргузинском (18), Кабанском (16), Бичурском (8), Прибайкальском (1) и Тункинском (10) районах. 70% штаммов из этого региона были отнесены к генотипу 3, 26,7% — к генотипу 1, 3,3% оказались политипными. Генотипирование 94-х штаммов из девяти эндемичных по КЭ районов **Иркутской области:** Иркутского, Ангарского, Шелеховского, Слюдянского, Зиминского, Эхирит-Булагатского, Нукутского, Качугского и Жигаловского показало, что подавляющее большинство штаммов (80,9%) было отнесено к генотипу 3, 11,7% штаммов принадлежало к генотипу 1, 5,3% штаммов — к генотипу 2. На территории Эхирит-Булагатского района нами были обнаружены штаммы со своеобразной картиной гибридизации (178-79 и 886-84). В настоящее время сотрудниками ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ (Москва) расшифрован полный геном (10 758 н.о.) этих штаммов (№EF469661 и EF469662). Сравнительный анализ последовательностей данных штаммов с другими последовательностями ВКЭ, имеющимися в GenBank показал, что уровень нуклеотидных и аминокислотных замен у них приближается к границе разделения генотипов. При расшифровке полной аминокислотной последовательности обнаружено чередование аминокислот, характерных для двух или даже трех генотипов в пределах одного гена (Карань Л.С., 2007). В настоящее время выявлена группа из 10 изолятов, имеющих генетическую структуру аналогичную штамму 886-84. Циркуляция штаммов этой группы установлена на территории трех крупных ре-

гионов Восточной Сибири: Республика Бурятия, Иркутская и Читинская области. Нами расшифрованы нуклеотидные последовательности фрагмента генома ВКЭ у трех штаммов из группы «886-84». Длина изученного фрагмента — 2194 н.о., он кодирует большую часть белков Е и NS1. Уровень гомологии этих штаммов с изолятом 886-84 составил от 99,3 до 99,8%.

Штаммы из **Красноярского края**, изученные в ходе данного исследования, были изолированы из клещей *I. persulcatus* на территории Тасеевского, Канского, Ирбейского районов, заповедника «Столбы». Генотипирование штаммов показало, что все они (12) принадлежат к генотипу 3. Получена генетическая характеристика трех штаммов, выделенных из клещей, отловленных на территории Бейского района **Республики Хакасия**. Все штаммы по результатам МГНК отнесены к генотипу 3 ВКЭ. Ввиду ограниченности выборки штаммов из Красноярского края и Республики Хакасия, исследования по изучению структуры популяции ВКЭ на данных территориях должны быть продолжены. Вполне вероятно, что при исследовании большего количества изолятов, кроме циркуляции генотипа 3 будут обнаружены и другие генотипы ВКЭ. В пользу этого предположения свидетельствуют и результаты исследования структуры иммунитета у населения Красноярского края в реакции нейтрализации с разными серотипами ВКЭ («Айна/1448» и дальневосточный), проведенного В.В.Погодиной и соавт.

Т. о. полученные нами данные указывают на доминирование и широкое географическое распространение в Восточной Сибири генотипа 3 ВКЭ. Наибольшая генетическая вариабельность отмечена нами в природной популяции вируса, циркулирующего в Иркутской области, где обнаруживаются штаммы всех трех генотипов а также штаммы с уникальной генетической структурой. Путем изоляции и последующего генотипирования штаммов ВКЭ от больных людей нами показано, что в этиологии КЭ в Иркутской области принимают участие все генотипы вируса а штаммы урало-сибирского генотипа, которые составили в этой группе основную часть (80,0%), могут обуславливать весь

спектр клинических проявлений (от легких форм до очаговых с летальным исходом).

В свете приведенных данных о высокой генетической вариабельности ВКЭ, циркулирующего на территории Восточной Сибири, становится актуальной проблема эффективности применяемых на территории профилактических препаратов. Низкая специфичность которых может быть одной из вероятных причин случаев заболеваний у вакцинированных лиц (в Иркутской области по данным В.А. Борисова количество таких случаев достигает 6%) или у людей, получивших с профилактической целью иммуноглобулин против КЭ.

Вопрос о возможной зависимости протективного эффекта вакцин от генотипа вируса, преимущественно циркулирующего на той или иной территории, пока не ясен и нуждается в исследовании. Нами проведено изучение нейтрализующей активности вирусспецифических антител у лиц, привитых применяемыми в нашем регионе вакцинами против КЭ, по отношению к трем прототипным штаммам ВКЭ (Айна/1448, Софьин, 256) и штамму 178-79. Показано, что сыворотки крови людей, привитых вакцинамиё приготовленными на основе штаммов генотипов 1 и 2, обладали вируснейтрализующей активностью в отношении всех изучаемых штаммовё однако более высокая нейтрализующая активность антител отмечена в отношении гомологичных штаммов. Так у лиц, вакцинированных препаратами на основе штаммов генотипа 2, нейтрализующая активность по отношению к штамму 256 составила 77,7%, а сыворотки крови людей, привитых вакцинами на основе штаммов генотипа 1, лучше нейтрализовали штамм Софьин (97,6%). Протективный эффект вакцин по отношению к гетерологичным штаммамё в т.ч. генотипа 3, был в 1,5-2,0 раза ниже. Полученные данные свидетельствуют об актуальности дальнейшего поиска оптимального штамма для приготовления современных диагностических и профилактических препаратов. Перспективными в этом направлении могут быть штаммы группы «886-84», высокий уровень антигенных перекрестов этого штамма со всеми серотипами ВКЭ был показан нами ранее.

ГЕНОТИПИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Т. В. Демина, Ю. П. Джисоев, М. М. Верхозина, И. В. Козлова, С. Е. Ткачев,

Е. К. Дорощенко, О. В. Лисак, В. И. Злобин

Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ ПЗСРЧ СО РАМН, Иркутск;

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск;

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск;

НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, Москва

Один из важных аспектов приложения молекулярной эпидемиологии вирусов (вирусных инфекций) заключается в возможности определения географического распространения генетических вариантов вируса, что имеет большое научное и прикладное значение.

Антигенные подтипы вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), по мнению ряда исследователей, соответствуют трем основным генотипам вируса — дальневосточному (генотип 1 с прототипным штаммом *Sofjin*), западному (генотип 2, *Neudoerfl*) и урало-сибирскому (или сибирскому) (генотип 3, *Lesopark-11*, *Aina*, *Vasilchenko*) (Злобин В.И., 2001, 2003; Погодина 2002, 2004). В литературе также принято упомянутые генотипы обозначать как дальневосточный, европейский и сибирский субтипы (Ecker M. et al., 1999).

Цель настоящего исследования — оценить генетическое разнообразие возбудителя клещевого энцефалита на территории Российской Федерации и уточнить географическое распространение его генотипов.

Для сравнения структур геномов использовали разработанную авторами панель дезоксиолигонуклеотидных зондов, предназначенную для изучения генетической вариабельности и генотипирования больших выборок штаммов ВКЭ (Демина Т.В. и др., 2009). Панель состоит из 40 зондов и позволяет оценивать индивидуальную генетическую структуру каждого штамма, поскольку мишенями для зондов являются вариабельные,

специфичные для каждого из трех основных генотипов ВКЭ, последовательности всех 10 генов.

С помощью этой панели методом молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот (МГНК) исследовано 247 музейных штаммов ВКЭ с эндемичной территории Российской Федерации. Большая часть выборки представлена штаммами из Восточной Сибири (165).

В ходе тестирования все 247 штаммов ВКЭ разделились на пять групп, соответствующих пяти генотипам (табл.), выявленным в 2001 году с помощью расшифровки небольшого фрагмента гена Е (160 н.о.) у 29 штаммов ВКЭ, изолированных из разных частей ареала (Злобин В.И. и др., 2001). В группе генотипа 1 оказалось 40 штаммов (16,2%), в группе генотипа 2 — 16 (6,5%) и в группе генотипа 3 — 180 штаммов (72,9%). В четвертой группе оказался единственный штамм (178-79), представляющий генотип 4 (0,4%), а пятую группу составили 10 штаммов (4,0%), в число которых вошёл уникальный штамм 886-84, идентифицированный ранее как представитель генотипа 5 (Злобин В.И. и др., 2001). Штаммы «группы 886» предварительно обозначили как «дальневосточные с необычной картиной гибридизации» — с 25 %-ной реактивностью с зондами генотипа 1 (с РНК этих штаммов реагируют 3 из 12 генотипспецифических зондов дальневосточного генотипа). При этом во всем обследованном ареале установлена циркуляция вариантов вируса генотипа 1 с реактивностью в пределах от 42 до 100%. В со-

Таблица 1

Географическое распределение генотипов ВКЭ на территории РФ по результатам типирования 247 штаммов

Регион	Генотип				
	1	2	3	4	5
Центр, северо-запад и запад РФ	6 (30,0)	4 (20,0)	10 (50,0)	—	—
Предуралье	3 (13,0)	2 (8,7)	18 (78,2)	—	—
Западная Сибирь	3 (12,6)	5 (20,8)	16 (66,6)	—	—
Восточная Сибирь	19 (11,5)	5 (3,0)	130 (78,9)	1 (0,6)	10 (6,0)
Дальний Восток	8 (53,3)	—	7 (46,7)	—	—
Всего	40 (16,2)	16 (6,5)	180 (72,9)	1 (0,4)	10 (4,0)

Примечание: в скобках — проценты.

став «группы 886», помимо прототипного штамма, вошли два штамма, изолированные от красно-серой полевки (*Clethrionomys rufocanus*) (740-84, 711-84) и семь — от клещей *I. persulcatus* (418-90, 712-89, 608-90, 617-90, 636-90, 691-90 и 287-83).

Для штаммов 617-90, 740-84 и 711-84 из «группы 886» нами были получены фрагменты геномов, длиной 2194 н.о., кодирующие большую часть белков E (1322 н.о.) и NS1 (872 н.о.) (EU878283, EU878282, EU878281). При сравнении этих фрагментов с соответствующим участком генома штамма 886-84 (EF469662), Л.С. Карань и др. (2007) выявлен высокий уровень гомологии (99,3-99,8 %) всех четырех последовательностей. Т.о., получены генетические доказательства циркуляции на территории Восточной Сибири представителей генотипа 5.

Выявление целой группы штаммов генотипа 5 ВКЭ ставит вопрос о том, каково его эпидемиологическое значение. Ранее мы уже обращали внимание на то, что в литературе описаны тяжелые клинические случаи КЭ именно в тех очагах, где обнаружены штаммы из «группы 886» (Демина Т.В., 2009). Эти очаги располагаются в Бичурском районе Бурятии и Красночикойском районе Читинской области (Горин О.З., 1992; Лохов М. г., 1986; Шасаитов Ш.Ш., 1980). В литературе появилось сообщение о случае менингоэнцефалита с летальным исходом в Монголии, вызванно-

го изолятом ВКЭ, гомологичным штамму 886-84 (Хаснатинов М.А., 2009). Место заражения умершего — Булганский аймак Монголии — примыкает с юга к четырем очагам «группы 886».

Полученная картина географического распространения трех основных генотипов, эпидемиологическое значение которых общепризнано, согласуется с данными литературы (Злобин В.И. и др., 2003, 2007). Так, штаммы генотипа 2 выявляются преимущественно на Алтае (5 из 8), относительно редко в Восточной Сибири (5 из 165) и не обнаружены на Дальнем Востоке. Представители генотипа 1 встречаются повсеместно, но преобладают на Дальнем Востоке. Доминирует на большей части всего обследованного ареала генотип 3 и доля его на территориях Восточной и Западной Сибири максимальна (78,9 % и 81,3 %) (табл. 1).

Таким образом, с помощью дифференцирующей панели дезоксиолигонуклеотидных зондов методом МГНК: 1) уточнено распределение генотипов ВКЭ на территории РФ; 2) подтвердился вывод о существовании и циркуляции в Восточной Сибири представителей ВКЭ генотипа 5 («группа 886»), сделанный ранее на основе расшифровки небольшого фрагмента гена E; 3) показано, что исследование музейных штаммов позволяет получать достоверную информацию о генетическом разнообразии природных популяций вируса КЭ.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЦР-АНАЛИЗА ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ЛЕПТОСПИРОЗОВ В ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ

А. П. Самсонова, Е. М. Петров, Ю. В. Ананьина
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН

Лептоспирозы занимают одно из первых мест в мире среди зоонозов по широте распространения природных и антропоургических очагов и высокой летальности. Они распространены на всей территории России и ежегодно выявляется от 600 до 1,5 тысяч случаев этой инфекции. В последние годы наблюдаются некоторые изменения в этиологической структуре лептоспирозов, в частности рост числа случаев лептоспироза Australis. Поэтому требуется разработка новых методических подходов к изучению различных аспектов лептоспирозной инфекции и новых современных методов диагностики, лечения и профилактики лептоспирозов. Как показывает наш опыт работы за последние 20 лет, наиболее перспективным является сочетание традиционных методов исследования с молекулярно-генетическими, к числу которых относится полимеразная цепная реакция (ПЦР).

В последние годы успехи в секвенировании генома лептоспир открыли большие возможнос-

ти для использования нуклеотидных последовательностей различных генов, представленных в GenBank, в сравнительных молекулярно-генетических исследованиях (Nascimento A.L.T.O. et al., 2004). Нами на основе нуклеотидных последовательностей фрагментов гена, кодирующего липопроtein LipL32 (Haake D.A. et al., 2000) — основного белка наружной мембраны лептоспир-разработана ПЦР-тест-система (в том числе nested-вариант) для индикации представителей семейства Leptospiraceae и дифференциации патогенных лептоспир-представителей геномов *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*, *L. kirschneri*, *L. noguchii*, *L. weilii* от лептоспир-сапрофитов (*L. biflexa*, *L. wolbachii* и др.) (Самсонова А. П. с соавт., 2003, 2008). На различных модельных системах показано, что разработанная ПЦР-тест-система (nested-вариант) может использоваться для индикации патогенных лептоспир в объектах внешней среды (вода, почва) и биологических материалах (сыворотка крови, моча и спинномозговая

жидкость людей, паренхиматозные органы экспериментальных животных) (Земская М.С., Самсонова А.П., 2007). Эта тест-система также была опробована для индикации ДНК патогенных лептоспир в сыворотках крови больных лептоспирозом *Icterohaemorrhagiae* во время вспышки в Краснодарском крае (Самсонова А.П. с соавт., 2008). Преимуществами ее перед ранее разработанными (Ананьина Ю.В. с соавт., 2000) являются более высокая аналитическая чувствительность и универсальность: можно проводить индикацию патогенных лептоспир всех известных таксонов.

В то же время в практике использования ПЦР-анализа при изучении различных микрорганов известны случаи, когда даже единичные замены оснований в нуклеотидных последовательностях генов-мишеней приводят к нарушению процесса отжига праймеров и, в конечном итоге, к ложноотрицательным результатам ПЦР. Так как лептоспиры относятся к возбудителям с выраженным фенотипическим и генетическим полиморфизмом (Ананьина Ю.В., Самсонова А.П., 2000), то возникает вполне законный вопрос: возможно ли использование тест-систем ПЦР, разработанных на основе нуклеотидных последовательностей определенных генов штаммов лептоспир из одного региона России или мира для изучения лептоспирозной инфекции в других регионах? Среди изученных нами штаммов “исторической” коллекции есть выделенные на территории большинства Федеральных округов (ФО) России: Северо-Западный (Калининградская область, Санкт-Петербург), Центральный (Москва и Московская область), Южный (Северная Осетия, Краснодарский край, Ростовская область), Уральский (Пермская область), Дальневосточный (Приморский край) (Самсонова А.П. с соавт., 2006, 2008). Полученные данные дают основание утверждать, что разработанная нами ПЦР-тест-система на основе гена *lipL32* может быть использована для индикации ДНК патогенных лептоспир в различных материалах во всех регионах России.

С целью подтверждения этого положения проведено сравнение результатов ПЦР-анализа, полученных при изучении сывороток крови больных лептоспирозом людей из регионов, расположенных в различных Федеральных округах Европейской части России с помощью тест-системы на основе гена, кодирующего липопротеин наружной мембраны *LipL32*.

Материалы и методы. Сыворотки крови 13 больных (33 сыворотки, взятые от каждого больного 2-4 раза в разные сроки с момента заболевания) лептоспирозом *Icterohaemorrhagiae* были взяты во время вспышки в Краснодарском крае

(Южный ФО) в 2003 г. (предоставлены Лебедевым В.В.), во время спорадических случаев лептоспирозов в г. Москве и Московской области в 2005-2009 г.г. (Центральный ФО) — 8 (3 с лептоспирозом *Icterohaemorrhagiae*, 5 — в РМА перекрестные реакции лептоспирами 2-3 серогрупп), г. Ульяновске и Ульяновской области (Приволжский ФО) в 2008 г. (предоставлены Нафеевым А.А.) — 8 (7- *Grippytyphosa*, 1- *Sejroe*). У всех больных диагноз лептоспирозной инфекции был подтвержден в реакции микроагглютинации (РМА — “золотой стандарт”) и Байрам-Али-слайд-агглютинации (БАСА). РМА и БАСА проводили согласно (3). Пробоподготовка образцов для исследования в ПЦР проводилась с помощью коммерческого набора “Genomic DNA Purification Kit” (фирма “Fermentas”) согласно приложенной инструкции. Порядок проведения ПЦР, регистрации и оценки результатов был описан нами ранее (1,2).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования сывороток крови больных лептоспирозом *Icterohaemorrhagiae*, взятых во время вспышки в Краснодарском крае в разные сроки с момента заболевания, представлены в таблице. Показано, что наиболее высокая диагностическая эффективность *nested*-ПЦР наблюдается в ранние сроки с момента заболевания: на 1-й неделе — 100 %, на 2-й — 57 %, на 3-й — 22 %. При исследовании всех сывороток, взятых в Москве и Московской области, во всех случаях были получены положительные результаты (сроки — первая-вторая неделя заболевания). Следует отметить, что одна больная умерла при сомнительных результатах РМА и положительном результате *nested*-ПЦР, что можно считать серонегативным случаем. При исследовании сывороток, взятых в г. Ульяновске и Ульяновской области, положительные результаты получены в 3 случаях лептоспироза *Grippytyphosa* (2 — 2-я неделя, 1 — 3-я неделя). В то же время при анализе последних результатов возникли затруднения, так как из 5 оставшихся в 3 случаях не указаны сроки с момента заболевания.

Таким образом, на примере изучения клинического материала-сывороток крови людей, больных лептоспирозами различных серогрупп, взятых на территории трех ФО России в период 2003–2009 гг., показана принципиальная возможность использования разработанной нами *nested*-ПЦР-тест-системы для диагностики лептоспирозов людей. В то же время в связи с ограниченным количеством исследуемых образцов требуются исследования более широкого контингента больных лептоспирозами на территории всех ФО России.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ТИПИРОВАНИЕ ИЗОЛЯТОВ *BRUCELLA* *CANIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ СОБАК В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

Ю. К. Кулаков, М. М. Желудков

НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва

В последнее время бруцеллез собак, вызываемый видом *Brucella canis*, приобретает важное эпизоотическое и эпидемиологическое значение в мире. Этот вид бруцелл патогенен для человека и на территории России с 1994 года выделяют изоляты *B. canis* от больных собак, которые до настоящего времени не были охарактеризованы с помощью молекулярно-генетических методов.

Цель исследования — молекулярно-генетическое типирование изолятов *B. canis*, выделенных от больных собак на различных территориях России. Для решения поставленной цели использовали метод ПЦР с праймерами на родо- и видоспецифические дифференцирующие мишени генов белков бруцелл и MLVA (multiple locus variable number tandem repeats analysis) с праймерами, ограничивающими локусные вариабельные tandem-повторы бруцелл различной длины, копийности и геномной локализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали 19 изолятов *B. canis*, из которых 4 выделены в Москве (838 и 837 в 2006 г., 885 и 886 в 2008 г.) ВГНКИ, 8 — Санкт-Петербурге (839, 77 в 2006 г., 832, 831, 830, 828, 827, 824 в 1998 г.) СПб Городская ветеринарная лаборатория и СПбГАВМ, 6- Омске (849-854 в 1997, 1999, 2000 и 2002 г.г.) ГУ ВНИИБТЖ СО РАСХН и 1- Волгоградская область (К-01, 1994 г.) ВГНКИ.

Для сравнительного анализа параллельно использовались референтные штаммы *B. canis* RM6/66, *B. ovis* 424/2, находящиеся в R форме, а также *B. abortus* 544, *B. suis* 1330, *B. melitensis* 16M и *B. neotomae*, (все в S форме), из коллекции лаборатории бруцеллеза НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи.

Изоляты были изучены общепринятыми фенотипическими методами идентификации и дифференциации бруцелл.

Выделение ДНК проводили с применением сорбента Silica. В работе использовали родовые и видовые праймеры на дифференцирующие последовательности генов-белков — BruAb1_1825, BRA0378, BMEI1661, BruAb2_0168, BruAb1_0266, BMEI0827. Для проведения MLVA из базы данных о tandemных повторах (<http://minisatellites.u-psud.fr>) были выбраны праймеры, фланкирующие 12 вариабельных локусов I и II хромосомы бруцелл. Локусы содержали tandemные повторы различной копийности и длины: 134 п. о. (пар оснований) в локусе BRU1322, 63 п. о. (BRU211), 40 п. о. (VNTR-24), 18

п. о. (VNTR-26), 15 п. о. (BRU73) и 8 п. о. в 7 локусах (BRU1543, BRU1250, BRU588, BRU548, BRU339, VNTR-5A, VNTR-12B).

Для постановки ПЦР использовали амплификатор MC-2 Терцик в режимах, обеспечивающих специфичность реакции. Электрофорез проводили при 100 В., нанося 3-5 мкл ампликона в ячейку 4% агарозного геля на трис-ацетатном буфере. Результаты ПЦР оценивали после фотографирования геля и сравнения размера ампликонов с ДНК маркером O'Gene Ruler и известными размерами ампликонов у референтных штаммов для определения количества копий tandemных повторов в локусах анализируемых изолятов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По фенотипическим характеристикам все выделенные от собак изоляты, соответствовали виду *B. canis*.

Результаты ПЦР с родовыми и видовыми праймерами на специфические дифференцирующие мишени генов белков показали, что по размеру ампликона и специфичности анализа 19 изолятов *B. canis* соответствовали референтному штамму *B. canis* RM6/66.

ПЦР с праймерами на видовые мишени бруцелл позволяла дифференцировать изоляты *B. canis* по наличию или отсутствию специфического ампликона от других видов бруцелл. Среди выбранных видовых ДНК мишеней не оказалось строго специфичных только для *B. canis*. Дифференциация всех изолятов *B. canis* от других видов бруцелл была возможна с использованием видовых мишеней: *B. abortus* (BruAb2_0168), *B. melitensis* (BMEI1661), *B. suis* (BRA0378), *B. neotomae* (BRA0363), *B. ovis* (BMEI1681 и BruAb1_0248). С другой стороны видовая дифференциация изолятов *B. canis* от вида *B. suis* была возможна только на основе ПДА (полиморфизма длины ампликона) при использовании родовых дифференцирующих праймеров на последовательность полиморфного иммуноглобулин связывающего белка EIBE (BR1846).

Таким образом, типирование изолятов *B. canis* методом ПЦР с дифференцирующими праймерами соответствовало их фенотипическому определению.

MLVA в 12 локусах позволил нам определить видовые генетические маркеры *B. canis*, представленные консервативными локусами BRU211 и BRU73. Генетический полиморфизм был выяв-

лен в 7 локусах, содержащих короткие tandemные повторы 8 п.о., что позволило дифференцировать изоляты различного географического происхождения.

При типировании этим методом наблюдались идентичные MLVA генотипы изолятов *B. canis* 838 и 837, выделенные от разных собак из одного очага инфекции. Также идентичные MLVA генотипы изолятов *B. canis* 885 и 886 были показаны в другом очаге инфекции, что доказывает циркуляцию конкретных штаммов в различных очагах инфекции.

ОБСУЖДЕНИЕ

В разных регионах России изоляты *B. canis* выделяются от собак, что указывает на необходимость поиска и идентификации молекулярно-генетических маркеров для своевременного их типирования. Традиционные фенотипические методы дифференциации бруцелл и иммунологические диагностикумы не отвечают современным требованиям по критериям скорости, специфичности и чувствительности анализа. Тест-системы на основе ПЦР для идентификации изолятов вида *B. canis* в России не производятся. В этой связи актуален поиск генетических маркеров вида *B. canis* для молекулярно-генетического типирования изолятов этого вида. Метод

ПЦР с родо- и видо-дифференцирующими праймерами на специфические мишени генов белков бруцелл позволил нам дифференцировать изоляты до вида *B. canis*.

Для дифференциации изолятов *B. canis* внутри вида использовали метод MLVA, который ранее доказал свои преимущества в типировании изолятов *B. melitensis*, *B. suis* и *B. abortus* в сравнении с существующими молекулярными техниками дифференциации бруцелл. Этот метод позволил нам идентифицировать не только видовые генетические маркеры *B. canis*, но и связал MLVA генотипы изолятов *B. canis* с их географическим регионом первичного выделения. Несмотря на высокую гомологию ДНК среди изолятов *B. canis*, за счет селекции локусов с вариabельным количеством tandemных повторов, MLVA перспективно использовать в молекулярной эпидемиологии *B. canis*. Прежде всего, MLVA необходимо использовать для анализа изолятов бруцелл, циркулирующих в очагах инфекции, для составления каталога генотипов штаммов бруцелл, имеющих эпидемиологическое значение.

Таким образом, использование MLVA позволит в перспективе осуществлять слежение за путями распространения эпидемиологических штаммов бруцелл и улучшит систему эпидемиологического надзора за бруцеллезом.

БИОИНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ НУКЛЕОТИДНЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ БОРРЕЛИЙ, ИМЕЮЩИХСЯ В GENBANK

В. В. Демкин

УРАН Институт молекулярной генетики РАН, Москва

Род *Borrelia* сегодня насчитывает более трех десятков видов спирохет. 17 видов боррелий объединяют в группу *B. burgdorferi sensu lato*, из которых *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, и *B. spielmanii* патогенны для человека. Спирохеты из группы *B. burgdorferi sensu lato* практически повсеместно распространены в России и в природных очагах могут циркулировать совместно сразу несколько видов. Активное использование молекулярно-генетических методов привело к бурному развитию и усложнению классификации боррелий, что в свою очередь стимулирует новые работы по генотипированию и дифференциации. Это сопровождается быстрым расширением баз данных нуклеотидных последовательностей (НП), что ставит перед исследователями новую проблему, связанную с необходимостью обрабатывать и анализировать большие информационные массивы.

В настоящей работе были проанализированы заложенные в международный банк данные, относящиеся к роду *Borrelia*, с целью получения сведе-

ний о количестве известных независимых НП для каждого вида и гена и определения возможностей для сравнительного анализа различных генетических мишеней.

Методы. Для начального анализа НП использовали сетевые ресурсы NCBI, в частности, Entrez, gMap и др. Для биоинформационного анализа состава базы НП боррелий был использован разработанный ранее комплекс макросов (Демкин 2009), который систематизирует данные по видам бактерий, генам и другой информации, содержащейся в сопроводительных заметках к каждой записи базы.

Результаты и обсуждение. Боррелий обладают уникальным для бактериального мира геномом, который состоит из линейной хромосомы, содержащей приблизительно 850 генов, и комплекса линейных и кольцевых плазмид общей численностью до 20 репликонов, которые иногда называют минихромосомами [Chaconas 2005]. Первый геном боррелий (это был геном *B. burgdorferi* B31) был отсековирован в самом кон-

Таблица 1

Данные о геномах боррелий, для которых определены полные нуклеотидные последовательности

Вид, штамм	Размер хромосомы (тыс. п. о.)	GC состав (%)	Кол-во хромосом	Кол-во плазмид	Номер доступа в GenBank	Дата первого релиза м/г
<i>B. afzelii</i> PKo	905,4	27,8	1	8	CP000395.1	07/06
<i>B. burgdorferi</i> B31	910,7	28,2	1	21	AE000783.1	12/97
<i>B. burgdorferi</i> ZS7	906,7	28,3	1	14	CP001205.1	12/08
<i>B. duttonii</i> Ly	931,7	28,0	1	16	CP000976.1	09/08
<i>B. garinii</i> PBi	904,2	28,0	1	3	CP000013.1	11/04
<i>B. hermsii</i> DAN	922,3	29,8	1		CP000048.1	12/06
<i>B. recurrentis</i> Al	931,0	27,5	1	7	CP000993.1	09/08
<i>B. turicatae</i> 91E135	917,3	29,1	1		CP000049.1	12/06

це 1997 г. Только через 7 лет была расшифрована последовательность полного генома другого представителя рода боррелий — *B. garinii* PBi. Сегодня на сайте геномных проектов базы Entrez приводятся данные для 8 геномов 7 видов боррелий (см. табл.1).

Помимо полногеномных сиквенсов, быстро расширяется база НП фрагментов и отдельных генов. На конец июля 2009 г при запросе в базу НП по слову «*Borrelia* [orgn]» возвращается более 10 тыс. записей. Обработать такой список без специальных средств не представляется возможным. Для решения задачи был использован комплекс макросов, которые переводят текстовую информацию, полученную в ответ на запрос, в таблицу Excell, в которой сведения о роде, виде, штаммах, генах и др. систематизируются в соответствующих полях таблицы. Формируемая таблица позволяет получить сведения о количестве независимых последовательностей для каждого вида и гена, упоминающихся в обрабатываемой выборке. Анализ содержимого таблицы показал, что в базе имеются данные о НП для всех 33 видов боррелий. Больше всего последовательностей представлено для *B. burgdorferi* — 5562, *B. garinii* -1207, *B. afzelii* — 646, *B. hermsii* — 424, *B. valaisiana* — 277, *B. lusitaniae* — 211. Для остальных видов число НП было менее двухсот. Для 350 НП видовая принадлежность не идентифицирована и приводится как *Borrelia* sp.

Значительная часть НП, заложенных в базе, представлена фрагментами полногеномного секвенирования (почти 10%), и последовательностями из биотехнологических разработок (5%). Для 29% записей прямо указано, что это последовательности плазмидного происхожде-

ния. Что касается НП, относящихся к идентифицированным генам, то в выборке оказалось более 400 индивидуальных наименований генов или специфических участков, некоторые из которых, однако, представляют собой аллельные варианты одного и того же гена. Как и ожидалось, больше всего независимых генетических локусов (не считая данных полногеномных последовательностей) отсеквенировано у *B. burgdorferi* — более 280, что составляет приблизительно 30% всех известных генов у этого микроба. Затем с большим отрывом идет *B. hermsii* — 148. У *B. afzelii* и *B. garinii* имеются последовательности для 56 и 64 генов, соответственно. У остальных представителей рода *Borrelia* количество генов с известными последовательностями еще меньше. Только для 2-х генов определены последовательности практически у всех (но не у всех) видов боррелий: ген *fla*, кодирующий флагелин (данные отсутствуют для *E. microti*) и ген 16S РНК (данные отсутствуют для *B. bissettii* и *B. genomospecies*). Среди других генетических маркеров наибольшее внимание исследователей привлекали 16S-23S спейсер, 23S rRNA, 5S-23S спейсер, *glpQ* (ген глицерофосфодиэфир-фосфодиэстеразы), *groEL* (ген белка теплового шока), *hbb* (ген гистонподобного белка), *ospA*, *ospC*, *рбб* (гены белков наружной мембраны), *гесА* (ген рекомбиназы А), *rrs-rrlA* межгенный спейсер, последовательности которых известны у более чем 10 видов.

Полученная информация может быть использована при изучении внутривидового и межвидового генетического полиморфизма и выбора генетических мишеней для генотипирования и решения других задач по молекулярно-генетическому изучению боррелий.

ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НА ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНОМА В СВЯЗИ С ВОПРОСАМИ ЭВОЛЮЦИИ ХАНТАВИРУСОВ СТАРОГО СВЕТА

Ж. С. Тюлько, В. В. Якименко,
Омская государственная медицинская академия
ФГУН Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора

Хантавирусы, образующие род *Hantavirus* в составе семейства *Bunyviridae*, имеют круговое распространение. Природным резервуаром и переносчиками хантавирусов являются грызуны семейств мышиных (*Muridae*) и хомяковых (*Cricetidae*). Филогения хантавирусов в большой степени совпадает с филогенией хозяев-грызунов. К сегодняшнему дню описано более 30 серотипов хантавирусов и известны две клинические формы хантавирусной инфекции: (а) геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) в Евразии. Это название было рекомендовано ВОЗ в 1982 г. для общего обозначения этиологически и клинически сходных заболеваний, вызываемых хантавирусами. Возбудителями этой формы являются хантавирусы Пуумала, Хантаан, Сеул и Добрава/Белград; (б) хантавирусный пульмонарный синдром (ХПС) в Северной и Южной Америке, вызывается теми же хантавирусами как Син Номбре, Нью-Йорк и др. В этом случае ведущим является поражение легких (интерстициальная пневмония), как правило, с очень тяжелым течением болезни (отек легких, кардишоки). Процент летальных исходов может достигать при ГЛПС — 5–10%, а для ХПС — 60%. Передача от грызунов к человеку может происходить, как при контакте с выделениями грызунов, так и аэрозольным путем.

При анализе генетических последовательностей хантавирусов, полученных от различных грызунов, оказывается, что число хантавирусных генотипов, соответствующих критериям международного комитета по таксономии, значительно больше числа серологических типов, выделенных на клеточных культурах. Несмотря на устоявшиеся представления о значительной консервативности хантавирусного генома, обнаруживается значительное генетическое разнообразие хантавирусных популяций в пределах одного и того же генотипа.

Для понимания процессов изменчивости генома хантавирусов необходимо рассмотреть особенности его организации и эволюции. Геном хантавирусов, представлен тремя сегментами однонитевой негативной РНК: L — большой, M — средний, S — малый, которые находятся в трех внутренних нуклеокапсидах, окруженных липидной оболочкой и могут участвовать в процессах реассортации. Регистрируется также наличие гомологичной рекомбинации внутри сегментов

некоторых хантавирусов. Скорость возникновения нуклеотидных замен в последовательностях РНК хантавирусов обычно оценивается величиной 10^{-7} замен на нуклеотид в год, но в последнее время появились также новые оценки этой скорости $\approx 10^{-6}$ – 10^{-7} . Различные участки хантавирусного генома эволюционируют с разной скоростью даже в пределах одного и того же сегмента. При проведении филогенетического анализа считается, что более изменчивые участки отражают реальные генетические отношения между хантавирусами более точно, чем консервативные и обеспечивают наличие значительного генетического разнообразия внутри хантавирусного генотипа даже в случае принадлежности одному и тому же виду хозяина.

Таким образом, изменчивость генома хантавирусов формируется несколькими процессами: генетическим дрейфом — за счет возникновения точечных мутаций и рекомбинаций в нуклеотидных последовательностях, а также давлением естественного отбора, возникающего из-за действия иммунной системы хозяев-грызунов. Для понимания микроэволюционных процессов в популяциях хантавирусов необходимо проанализировать связь и взаимодействие этих процессов между собой.

Проводился поиск рекомбинационных событий для полноразмерных нуклеотидных последовательностей M и S-сегментов хантавирусов, представленных в банке данных EMBL, а также проверка наличия корреляций при возникновении нуклеотидных замен в первичных последовательностях M и S сегментов.

Результаты анализа. Ранее для генотипов Пуумала, Тула, Хантаан и Добрава/Белград нами было выявлено, что в некоторых сайтах нуклеотидной последовательности S-сегмента возникновение замен нуклеотидов происходит связано с заменами нуклеотидов в других, иногда удаленных от первого, сайтах (число таких корреляций показано в таблице 1).

Вероятно, это объясняется особенностями третичной структуры вирусной РНК и ее взаимодействиями с вирусными белками и белками организма-хозяина. Наличие таких корреляций должно сказываться на эволюции генетических последовательностей хантавирусов. Представленные данные из таблицы 1 и анализ опубликованных в литературе сведений о наличии реком-

Таблица 1

Наличие корреляций при возникновении нуклеотидных замен в S-сегменте генома

	Пуумала	Тула	Добрава/ Белград	Хантаан	Сеул
Хозяева	<i>Myodes glareolus</i> <i>Myodes rufocanus</i>	<i>Microtus arvalis</i> M. <i>arvalis obscurus</i> <i>Microtus gregalis</i> <i>Lagurus lagurus</i> <i>M. agrestis</i> <i>Pitymys</i> <i>subterraneus</i>	<i>Apodemus</i> <i>sylvaticus</i> , <i>Apodemus</i> <i>flavicollis</i> <i>Apodemus agrarius</i>	<i>Myodes rufocanus</i> <i>Apodemus</i> <i>peninsulae</i> <i>A. agrarius</i> <i>Niviventer</i> <i>confucianus</i> <i>R. norvegicus</i> <i>R. nitidus</i>	<i>Rattus norvegicus</i> <i>Rattus losea</i> <i>Rattus rattus</i>
Количество корреляций	321	34	26	19	0

бинации у различных хантавирусов показывают, что обнаружение корреляций возникновения нуклеотидных замен в последовательностях S сегмента связано с вероятностью рекомбинации. Так наибольшее число рекомбинационных событий (в M и S-сегментах) было обнаружено в случае генотипа Хантаан, для которого наблюдается наименьшее число корреляций. А в случае генотипа Пуумала, для которого были обнаружены рекомбинационные события только у предковых к современным последовательностям, наблюдается наибольшее число корреляций, что видимо, накладывает какие-то ограничения на возможную рекомбинационную перестройку нуклеотидных последовательностей.

Можно также предположить, что способность к гомологичной рекомбинации внутри сегментов скорей всего является частью механизмов приспособления хантавирусов к организму хозяина, которые позволяют им осуществлять в ходе своей эволюции быстрое переключение с одного вида-хозяина на другой, расширяя тем самым их экологическую нишу. Наибольшее количество случаев рекомбинации выявлено у генотипов Тула

и Хантаан, и они же имеют наибольшее количество выявленных хозяев-грызунов, принадлежащих разным видам (см. табл. 1). В случае вирусов генотипа Добрава/Белград отмеченные рекомбинационные события в M-сегменте также связываются с переключением данного вируса с одного хозяина на другого. Для M-сегмента хантавирусов генотипа Хантаан, при сравнении последовательностей и анализе филогенетических деревьев (построенных по различным участкам сегмента) выявляются возможные рекомбинационные события в M-сегменте для геновариантов Q32, Hu и A16 (коды доступа в банке EMBL-AB027061, AB027077, AF288645). Причем геновариант Hu, получен от человека.

Эффективность и результат действия механизмов рекомбинации зависит от многих параметров вирусной популяции — размера популяции, скорости рекомбинации и скорости возникновения нуклеотидных замен. В настоящее время оценки этих параметров недостоверны и требуют дальнейшего изучения и уточнения, чтобы можно было предсказать возможности дальнейшей эволюции хантавирусов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЦР И ОТ-ПЦР ДЛЯ МОНИТОРИНГА ЗА КЛЕЩЕВЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

И. В. Шулайкина, Н. К. Токаревич, С. г. Медведев, К. А. Третьяков
ФГУН Санкт-Петербургский НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора,
Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург

На территории Санкт-Петербурга существуют активные очаги клещевого энцефалита (КЭ) и иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) — болезни Лайма. Как правило, они находятся в периферийных районах мегаполиса на территориях лесопарков, кладбищ, в окрестностях мелких садоводств и других местах, интенсивно посещаемых горожанами, где последние подвергаются

нападению клещей, среди которых доминирует таёжный клещ *Ixodes persulcatus*. Ежегодно, примерно 0,2% всех жителей Санкт-Петербурга, что составляет в среднем более 7000 человек, обращается за медицинской помощью в связи с нападением клещей. Однако, по нашему мнению, реально этот показатель существенно выше, так как значительная часть пострадавших от клещей,

не обращается в медицинские учреждения. В Ленинградской области, как и в других областях Северо-Запада России, наряду с *I. persulcatus* обитает и *Ixodes ricinus*, у которого, в отличие от *I. persulcatus*, в течение года наблюдаются два подъёма активности. Из-за этого нападение *I. ricinus* на людей происходит не только в апреле-июне, но и в августе-сентябре.

С целью проведения мониторинга за клещевыми инфекциями на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области нами проводились исследования клещей. Всего за период 2006-2008 г. было исследовано 593 клеща *I. persulcatus* и 30 клещей рода *I. ricinus* для обнаружения вируса КЭ и *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Клещи исследовались пулами, по 3 клеща в пробе следующими методами: 1) метод обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией (ОТ-ПЦР) с целью обнаружения вируса клещевого энцефалита; 2) метод ПЦР для исследования клещей на наличие *B. burgdorferi sensu lato*; 3) метод иммуноферментного анализа для выявления антигена к вирусу КЭ с использованием коммерческой иммуноферментной тест-системы “Векто-ВКЭ-антиген” (производство ЗАО “Вектор-Бест”).

Для выделения РНК и ДНК использовался коммерческий набор «РибоСорб» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). ОТ-ПЦР и ПЦР проводили при использовании наборов «Обратная транскрипция совмещенная с полимеразной цепной реакцией» и «Амплификация ДНК» (ЗАО «Силекс», Москва).

С целью обнаружения вируса КЭ в клещах *I. persulcatus* и *I. ricinus* для проведения ПЦР-анализа использовали специфичные праймеры FSM1 и FSM2 (первый раунд ПЦР) и FSM1i и FSM2i (второй раунд ПЦР) к участку генома, кодирующему синтез белка NS5 (NS5-RT-PCR). В четырёх пробах было установлено присутствие фрагмента длиной 252 п.н., что позволило говорить о наличии вируса КЭ.

Специфичные праймеры, подобранные к 5'-терминальной некодирующей области генома вируса клещевого энцефалита (Pm1, Pp1, Pp2, Pm2) с конечной длиной ПЦР-продукта 178 п.н., были протестированы с использованием ОТ-ПЦР. Нуклеотидные последовательности этих праймеров: для проведения обратной транскрипции Pm1 — 5'-gcgtcttcgttgccgtctctttcg-3'; для первого раунда ПЦР — внешние праймеры Pp1 — 5'-gcgttgcttcgcagcattagc-3'; Pm1- 5'-gcgtcttcgttgccgtctctttcg-3'; для второго раунда ПЦР — внутренние праймеры Pp2 — 5'-tcggacagcattagcagcggttg-3'; Pm2- 5'-tcggtctcttcgcagcactcgtcg-3'. В семи пробах установлено присутствие вируса КЭ. Инфицированные вирусом КЭ клещи были выявлены на следующих территориях: в районе станции Морская, Ржевский лесопарк, Южное кладбище, Невский лесопарк.

В 2008 году проведено генетическое изучение вируса КЭ, обнаруженного в клещах, собранных на Южном кладбище в 2007 году. В результате секвенирования ПЦР-продукта, содержащего фрагмент длиной 178 п.н., было определено 100,0 % сходство нуклеотидной последовательности изучаемого ампликона со штаммами K23, Hupr, Neudoerful вируса КЭ, имеющимися в Genbank. Это позволило отнести обнаруженный нами вирус к европейскому подтипу вируса КЭ.

При тестировании 43 клещей методом ИФА на наличие вируса КЭ ни в одной из проб последний выявлен не был.

Клещи *I. persulcatus*, собранные на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области, исследовались на наличие ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato* посредством специфичных праймеров к разным генам. Для постановки ПЦР использовали праймеры к гену r66 (работа выполнена совместно с сотрудниками НПФ «Хеликс»). В 27 пробах выявлены *B. burgdorferi sensu lato*. По геновидовому составу *B. burgdorferi sensu lato* была представлена следующим образом: ДНК *B. afzelii* было в 70,0 % общего количества клещей, *B. garinii* — в 22,0 % и ДНК *B. afzelii* и *B. garinii* одновременно — в 8,0 %. Также для детекции ДНК боррелий использовали метод прямой ПЦР с двумя парами родоспецифичных праймеров из области генов 5S и 23S rРНК. В 40 пробах обнаружен фрагмент длиной 250-256 п.н., что позволяет говорить о наличии ДНК *B. burgdorferi sensu lato*.

По результатам проведённых исследований можно сделать следующие выводы:

1. Подтверждено наличие природных очагов клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Наиболее опасными для заражения вирусом КЭ являются следующие местности: Южное кладбище и Кингисеппский район Ленинградской области. Для заражения ИКБ наиболее значимыми являются также Южное кладбище и Кингисеппский район Ленинградской области и окрестности озера Сестрорецкий разлив.
2. Молекулярно-генетические методы, направленные на специфическое распознавание генетического материала патогенов, обладают более высокой чувствительностью. Основными преимуществами метода ПЦР, на наш взгляд, являются возможность идентифицировать малое количество генетического материала вируса КЭ и *Borrelia burgdorferi sensu lato* в клещах, что позволяет провести, при необходимости, специфическую профилактику КЭ в кратчайшие сроки после присасывания клеща и своевременно начать лечение.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВАРИАНТОВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ВЫЯВЛЕННЫХ У ПАЦИЕНТОВ НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

С. Е. Ткачев, Ю. В. Казакова, Н. Я. Черноусова, Н. П. Толоконская
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН;
Муниципальная инфекционная клиническая больница № 1, г. Новосибирск;
Новосибирский государственный медицинский университет.

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что на территории России таёжные клещи *Ixodes persulcatus* являются переносчиками возбудителей вирусных, бактериальных и протозойных природно-очаговых трансмиссивных инфекций человека, таких как клещевой энцефалит, боррелиоз, риккетсиоз, анаплазмоз и babesиоз (Злобин, Горин, 1996; Иерусалимский, 2001; Филипова, 1985; Шпынов и др., 2004; Parola, Raoult, 2001; Коренберг и др., 2002; Parola, Raoult, 2001; Шпынов и др., 2004).

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) вызывает опасное заболевание центральной нервной системы человека. В сибирском регионе встречаются штаммы вируса, относящиеся как к сибирскому, так и к дальневосточному генетическим типам, которые могут обуславливать весь спектр клинических проявлений, включая очаговые формы с летальным исходом (Злобин, Горин, 1996; Иерусалимский, 2001; Gritsun *et al.*, 2003; Ternovoi *et al.*, 2003).

Целью данной работы являлось выявление и молекулярно-генетический анализ РНК ВКЭ в крови больных, госпитализированных с подозрением на инфекции, переносимые клещами, в 2003–2004 г. в городе Новосибирске.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор образцов.

Образцы крови пациентов, госпитализированных в муниципальную инфекционную клиническую больницу № 1 г. Новосибирска с подозрением на инфекции, вызванные переносимыми клещами патогенами, после укусов клещами в эпидемиологический период 2003 (146 образцов) и 2004 годов (308 образцов), до проведения этиотропной терапии. Диагнозы КЭ ставились на основании эпидемиологического анамнеза (укус клеща, нахождение на эпидемиологически неблагоприятной территории), клинических симптомов и по результатам лабораторных ИФА-тестов.

Выделение РНК.

Выделение суммарных РНК из 9 мл обработанной ЭДТА крови проводили методами лизиса с использованием гуанидинтиоцианата с последующей фенол-хлороформной экстракцией.

Выявление РНК ВКЭ.

Выявление РНК ВКЭ проводили методом обратной транскрипции с последующей двухра-

ундовой ПЦР с праймерами, соответствующими гену Е ВКЭ, описанными ранее (Bakhvalova *et al.*, 2006).

Секвенирование ДНК и молекулярно-генетический анализ.

Определение нуклеотидных последовательностей проводили с использованием набора BigDye™ Terminator Kit v. 3.0 с последующим анализом на приборе “ABI PRISM™ 310 Genetic Analyzer” (Applied Biosystems, США) в Центре Секвенирования ДНК СО РАН (г. Новосибирск). Анализ и сравнение полученных последовательностей проводили с применением программ CLUSTALW (www.ebi.ac.uk/clustalw) и BLASTN (www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST). Выравнивание последовательностей и филогенетический анализ полученных данных проводили с использованием программы MEGA 4.0 (Kumar *et al.*, 2004).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клещи *I. persulcatus* доминируют в поддержании циркуляции природноочаговых инфекций на территории Новосибирской области. Ранее на данной территории в таежных клещах были обнаружены возбудители КЭ (Коренберг и др., 2002), ИКБ (Livanova *et al.*, 2003), эрлихиозов (Morozova *et al.*, 2002); регистрировались случаи заболевания населения КЭ и ИКБ (Злобин, Горин, 1996; Иерусалимский, 2001; Матущенко, 2001). Заражение примерно 90 % заболевших в результате укусов клещами было связано с их пребыванием на эпидемиологически-опасной территории области, в период активности иксодовых клещей, и в каждом пятом случае больные не отмечали укусов.

РНК ВКЭ была выявлена в 14 пробах крови больных с различными формами протекания болезни (1 человек с инapparантной формой клещевого энцефалита (КЭ); 1 — со стертой формой; 3 человека — с менингеальной формой; 1 человек — с менингеальной формой, двухволновым течением; 1 человек — с лихорадочной формой; 1 человек — с хронической очаговой формой; 6 человек — без специфических КЭ симптомов). Сравнительный анализ фрагментов генома 14 изолятов ВКЭ, показал, что несмотря на мутации, наблюдаемые в последовательности фрагмента гена Е, данные изоляты относятся к дальневосточному генетическому типу (уровень гомологии >98 %).

Стоит отметить низкую выявляемость ВКЭ в крови больных (14 положительных образцов из 454). Эти результаты согласуются с опубликованными ранее (Puchhammer-Stockl et al., 1995; Schwaiger, Cassinotti, 2003). Так, в одной из работ было показано, что из 105 клинических образцов сывороток крови и ликвора только один образец сыворотки и один спинно-мозговой жидкости были положительными по результатам ПЦР. В других исследованиях, из 14 сывороток крови и 21 ликвора больных с клиническими симптомами методом ПЦР в реальном времени был

обнаружен только 1 положительный образец из ликвора. Причиной низкой выявляемости ВКЭ в крови больных могут быть как высокие требования к организации процесса забора образцов, связанные с низкой стабильностью вирионов и вирусных РНК в крови, так и особенности патогенеза ВКЭ, т.к. забор крови у пациентов происходил после их поступления в больницу, т.е. в среднем, на 7 день после укуса клещами, в то время как показано, что основной пик виремии приходится преимущественно на 3–5 день после заражения (Иерусалимский, 2001).

ДЕТЕКЦИЯ РНК ХАНТАВИРУСОВ ВО ВНЕШНЕЙ СРЕДЕ ОЧАГОВ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ТЕРРИТОРИИ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Т. В. Кушнарева, Р. А. Слонова, О. В. Иунихина, Е. Л. Кушнарев

Учреждение Российской Академии медицинских НИИЭМ СО РАМН, г. Владивосток

Приморский край давно известен, как эндемичный регион по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС). Как показали серологические и молекулярно-генетические исследования, этиологическими агентами ГЛПС в лесных и лугополевых экосистемах данного региона являются хантавирусы *Amur* и *Far East* (геновариант вируса *Hantaan*). При этом установлено, что экологическими хозяевами вирусов *Amur* и *Far East* и источниками инфекции для людей являются восточноазиатская *Apodemus peninsulae* и полевая *Apodemus agrarius* мыши соответственно. Заражение хантавирусами большей частью происходит в сельских районах края, где контакт между людьми и инфицированными грызунами возможен в период проведения работ на полях и в лесных зонах, а также во время отдыха, охоты и сбора дикоросов.

Инфицированные грызуны являются хроническими носителями хантавируса в течение длительного периода как животные-резервуары, выделяя его со слюной, мочой и фекалиями во внешнюю среду в острую фазу инфекционного процесса и инфицируя почвенную подстилку и другие объекты окружающей среды. Эпидемиологический анализ вспышек и спорадических случаев заболевания ГЛПС позволяет обосновать воздушно-пылевой путь заражения людей, при котором немаловажное значение имеет способность хантавирусов выживать вне хозяина. Возможность сохранения и передачи хантавирусов непрямым путем через факторы окружающей среды показана на примере вирусов *Hantaan* и *Puumala*. Инфекционный хантавирус был выделен на культуре клеток Vero-E6 из проб воздуха, аэрозольных образцов пыли и материала из клеточных подсти-

лок в помещениях, где содержались зараженные вирусом *Hantaan* лабораторные животные. Однако, данные о присутствии и сохранении хантавирусов *Amur* и *Far East* или их субвирионных компонентов на субстратах внешней среды отсутствуют, а значимость объектов внешней среды, контаминированных экскрементами от инфицированных мышей рода *Apodemus*, как источников возбудителей ГЛПС на очаговых территориях края, пока остается не выясненной.

Цель исследований — выявить присутствие хантавирусов и условия окружающей среды, ассоциированные с непрямой трансмиссией хантавирусов, с помощью детекции РНК хантавирусов на субстратах внешней среды в лесных и лугополевых биотопах в местах отлова инфицированных грызунов и регистрации случаев заболевания ГЛПС.

Материалы и методы. Материалом исследований служили пробы воздуха, отобранные с помощью воздухо-коллектора из с/х строений (n=42), образцы сена со скошенных полей и лугов (n=8), образцы почвенной подстилки (n=61) и фекалий грызунов (n=24) из естественных убежищ, прикорневых пустот и прилегающих к ним территорий. Детекцию РНК хантавирусов проводили с помощью метода ОТ-ПЦР. Экстракцию общей РНК, реакцию обратной транскрипции, полимеразную цепную реакцию и электрофоретическую детекцию продуктов амплификации в агарозном геле проводили с помощью наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» и «АмплиСенс® *Hantavirus*» по инструкции производителей.

Результаты. Пробы воздуха с пылевыми частицами были отобраны весной 2006 г. после пика популяционной численности мышей рода *Apode-*

tus в дворовых постройках (коровнике, свинарнике, амбаре, погребе и т. д.) нескольких сел Спасского района, расположенных недалеко от культивируемых полей или границы с кедрово-широколиственным лесом. Осенью 2005 г. в этом районе были зарегистрированы случаи ГЛПС и отловлены инфицированные полевые и восточноазиатские мыши. Хантавирусная РНК была обнаружена в пробах воздуха, взятых в отдельно стоящих строениях-погребах со сходными условиями окружающей среды, основные характеристики которой были ассоциированы с затемнением, постоянной влажностью и температурой (+4—+8°C).

Пробы почвенной подстилки, фекалий, сушенной травы из стогов собирались в лесных и лугополевых биотопах нескольких районов края осенью 2008 г. и весной 2009 г. РНК хантавирусов была выявлена в нескольких образцах почвенной подстилки, взятых недалеко от естественных убежищ грызунов в кедрово-широколиственном лесу с хорошо выраженным подлеском на территории Кавалеровского района, где весной, летом и осенью 2008 г. отлавливались инфицированные восточноазиатские мыши с вирусным антигеном в органах выделения. Во время забора РНК-поло-

жительных образцов (в середине октября 2008 г.) почвенная подстилка была влажной, температура воздуха ночью опускалась до -2-0°C, а днем не поднималась выше +6—+8°C.

Заключение. Способность вирусов, носимых грызунами, выживать вне организма хозяина имеет важное эпидемиологическое значение. Получены некоторые характеристики внешней среды (слабая солнечная радиация, относительно постоянная прохладная температура воздуха и высокая влажность субстрата), ассоциированные с выявлением хантавирусов. Обнаружение вирусной РНК в почвенной подстилке демонстрирует первое молекулярное доказательство присутствия хантавирусов в окружающей среде, и обеспечивает научный базис для изучения естественного механизма не прямой передачи хантавирусов через контаминированные объекты. Детекция РНК хантавирусов во внешней среде лесных и лугополевых экосистем, вместе с данными по мониторингу инфицированных грызунов и больных ГЛПС, может быть использована для характеристик окружающей среды при разработке карт риска заболеваний людей хантавирусными инфекциями.

ИЗУЧЕНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА БАРТОНЕЛЛ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

И. Е. Самойленко, Р.-Е. Fournier, М. г. Малькова, А. К. Танцев, D. Raoult
Омский НИИ природно-очаговых инфекций,
Средиземноморский университет (Марсель, Франция)

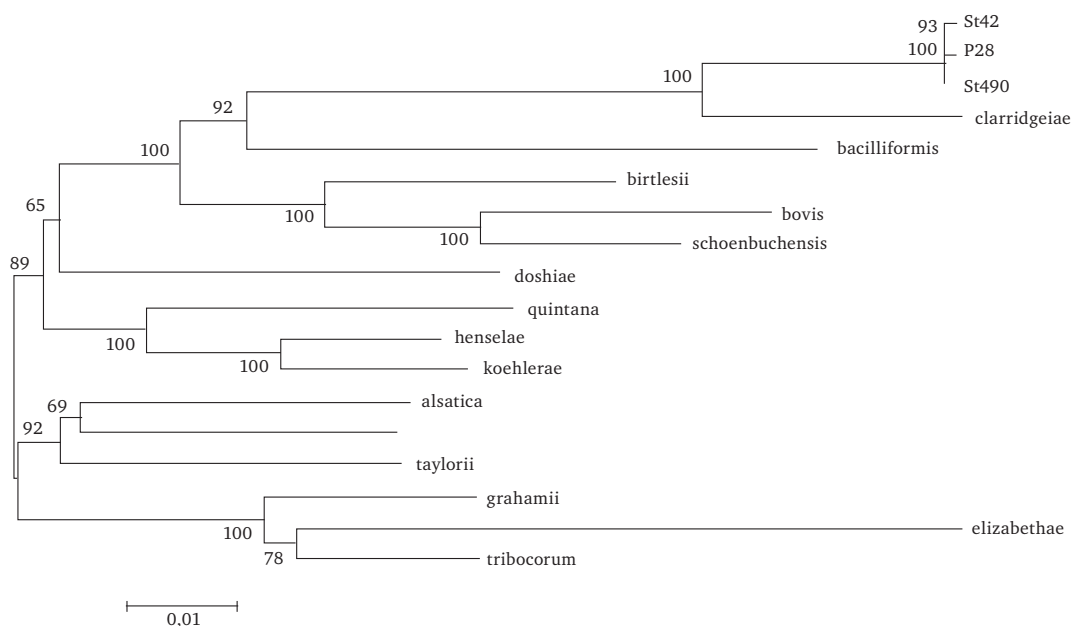
Представители рода *Bartonella* относятся к α2-протеобактериям, представляют собой грамотрицательные, аэробные палочковидные бактерии, способные расти на питательных средах, содержащих кровь. В настоящее время известно более 20 видов бартонелл, из них 8 видов признаны патогенами человека. Спектр заболеваний, вызываемых различными видами бартонелл, разнообразен и включает траншейную лихорадку, болезнь Карриона, бациллярный ангиоматоз, болезнь кошачьей царапины, нейроретинит, эндокардит и другие. Список теплокровных хозяев бартонелл также весьма обширен: для патогенных видов резервуаром является человек (*B. bacilliformis*, *B. quintana*), домашние кошки (*B. henselae*, *B. clarridgeiae*), койоты и другие представители семейства псовых (*B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*), мелкие дикие млекопитающие (*B. vinsonii* subsp. *arupensis*, *B. alsatica*, *B. birtlesii*, *B. doshiae*, *B. elizabethae*, *B. grahamii*, *B. peromysci*, *B. talpae*, *B. taylorii*, *B. tribocorum*). Изучение распространения бартонелл в России начато недавно и видовой спектр этих бактерий в нашей стране окончательно не установлен. В диких мелких млекопитающих были обнаружены *B. grahamii* и *B. taylorii* в Московской области и на Дальнем Востоке, кроме того, на Дальнем Востоке выяв-

лен генотип бартонелл, возможно представляющий новый вид. В Новосибирской области в иксодовых клещах, комарах и крови больных были идентифицированы *B. henselae* и *B. quintana*. Видовая идентификация бартонелл, циркулирующих в мелких диких млекопитающих Омской области, с использованием молекулярно-генетических методов ранее не проводилась.

Целью нашей работы являлось изучение видового спектра бартонелл, циркулирующих в популяциях мелких диких млекопитающих лесостепной зоны Омской области.

Материалы и методы. Молекулярно-генетические исследования бартонелл в органах грызунов и насекомоядных (*Microtus oeconomus*, *Microtus agrestis*, *Microtus gregalis*, *Clethrionomis glareolus*, *Clethrionomis rutilus*, *Apodemus agrarius*, *Apodemus uralensis*, *Sorex*) были проведены на базе лаборатории риккетсиозов Средиземноморского университета (Марсель, Франция). Исследованы 175 образцов селезенки и 93 образца печени диких мелких млекопитающих, отловленных весной и осенью 2005 года в северной и южной лесостепной зоне Омской области. ПЦР-секвенирование бартонелл проводили с применением праймеров UrBarto1 (CTT CGT TTC TCT TTC TTC A) и UrBarto 2 (CTT

Дендрограмма представляет филогенетические взаимоотношения зарегистрированных видов *Bartonella* и *Candidatus Bartonella rudakovii*. Дерево построено на основе анализа объединенных секвенсов *rrs*, *gltA*, *rpoB* и *ftsZ* генов с помощью neighbor-joining метода. Цифра в узлах означает bootstrap probability при общем числе попыток 100.



СТС TTC ACA ATT TCA AT) для выявления специфичных для бартонелл участков 16S-23S межгенной спейсерной области (*ITS*) как описано ранее. Три образца (P28, St42, St490), имевших уровень различия с известными видами бартонелл превышающий установленный для внутривидовых различий, были также изучены с использованием амплифицирования и секвенирования фрагментов генов, кодирующих 16S рРНК (*rrs*), цитратсинтетазу (*gltA*), β -субъединицу РНК-полимеразы (*rpoB*), белок клеточного деления (*ftsZ*) как описано ранее. До исследований образцы органов хранили в 70 % этиловом спирте. ДНК выделяли из каждого образца индивидуально с использованием QIAamp Tissue Kit (QIAGEN, Hilden, Germany) согласно инструкции изготовителя. Секвенирование проводили на автоматическом анализаторе ДНК фирмы «Applied Biosystems», анализ полученных нуклеотидных последовательностей для сравнения степени гомологии с последовательностями полученными из базы данных GenBank проводили с помощью программы BLAST. Филогенетический анализ проводили с использованием программы Mega 2.

Результаты. ДНК бартонелл обнаружена в пробах селезенки диких мелких млекопитающих, отловленных в окрестностях с. Подгородка (южная лесостепь) в 24,4%; в образцах печени тех же животных в 11,4%. Из образцов органов животных, отловленных в северной лесостепной зоне, ПЦР-положительными являлись: селезенки млекопитающих, отловленных весной — 1,2%, отловленных осенью — 18,0%; образцы печени грызунов, отловленных осенью — 16,3%. Наличие бартонелл нами определено только в органах

двух видов *Clethrionomys glareolus* (16,0%) и *C. rutilus* (21,8%). Среди полученных нуклеотидных последовательностей 16S/23S межгенной спейсерной области выявлены как близкие к *B. grahamii* и *B. taylorii*, так и несколько образцов, не принадлежащие к известным видам. Три образца (P28, St42, St490) были изучены с использованием мультилокусного анализа. Фрагменты пяти генов не менее 815 п. о. были амплифицированы и секвенированы (номера доступа в GenBank EF682084-EF682092). Согласно критериям, основанным на генетических характеристиках (La Scola et al.), степень гомологии ниже, чем 99,8; 99,8; 96,0; 95,4 и 97,9% для *rrs*, *ITS*, *gltA*, *rpoB* и *ftsZ* генов, соответственно, позволяют классифицировать изоляты бартонелл как новый вид. Степень гомологии изученных образцов (P28, St42, St490) с *B. clarridgeiae*, наиболее генетически близким из официально зарегистрированных видов, составляет от 99,1 до 99,2% для *rrs* гена, от 90,8 до 91,3% для *ITS*, 95,1% для *gltA* гена, от 93,3 до 93,6% для *rpoB* гена и от 94,8 до 95,1% для *ftsZ* гена. Следовательно, данные образцы не могут быть отнесены ни к одному из зарегистрированных видов *Bartonella*. Мы назвали эту новую бартонеллу “*Candidatus bartonella rudakovii*” в честь профессора Н. В. Рудакова, известного российского исследователя риккетсиозов и других природно-очаговых инфекций. Филогенетический анализ, выполненный с использованием объединенных секвенсов *rrs*, *ITS*, *gltA*, *rpoB* и *ftsZ* генов, показывает, что “*Candidatus bartonella rudakovii*” кластеризуется с *B. clarridgeiae* с высоким уровнем поддержки (рис. 1).

Обсуждение. Многочисленность видов бартонелл и разнообразие вызываемых ими клини-

ческих проявлений у человека и животных свидетельствует об актуальности изучения видового состава представителей данного рода α -протеобактерий на территории России. Полученные нами результаты во многом совпадают с данными наших коллег о видах бартонелл, циркулирующих в популяциях мелких диких млекопитающих Московской области и Дальнего Востока, где также выявлены *B. grahamii* и *B. taylorii*. Принимая во внимание, что род *Bartonella* постоянно пополняется новыми видами, обнаружение кандидатов

в новые виды *Bartonella spp.* на Дальнем Востоке и в Омской области представляется вполне закономерным. Выявленная нами "*Candidatus bartonella rudakovii*" филогенетически наиболее близка к *B. clarridgeiae*, которая является патогеном человека и, также как и *B. henselae*, вызывает болезнь кошачьей царапины. Учитывая это, своей первоочередной задачей мы считаем продолжение работы по изоляции штаммов "*Candidatus bartonella rudakovii*" и изучению ее роли в региональной инфекционной патологии.

ВЫЯВЛЕНИЕ ГЕНА *pil A* У ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* РАЗЛИЧНОЙ ВИРУЛЕНТНОСТИ

М. И. Кормилицина, Т. В. Михайлова, М. М. Шмаров, И. С. Мещерякова
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН

F. tularensis — возбудитель туляремии природноочаговой зоонозной инфекции, относится к группе особо опасных патогенных бактерий. Штаммы *F. tularensis* различаются по комплексу фенотипических свойств, включая вирулентность для человека и животных, по экологическим особенностям, а также географическому распространению. В последние годы исследования по расшифровке генетической информации ДНК позволили не только применить генетические инструменты для идентификации *F. tularensis*, дифференциации его подвидов, но и внести вклад в понимание молекулярных механизмов патогенности. Это даёт возможность конструировать новые потенциально вакцинные штаммы.

Лаборатория туляремии располагает уникальной коллекцией штаммов *Francisella*, изолированных в природных очагах различных стран мира, а также включает лабораторные аттенуированные штаммы, в том числе вакцинный *F. tularensis* 15 НИИЭГ и его варианты. Для генетической характеристики 107 коллекционных штаммов *Francisella* нами были использованы две ПЦР-тест-системы на основе следующих праймеров: 1) TUL4G, направленных на нуклеотидную последовательность гена, кодирующего иммуногенный эпитоп белка м.м. 17 кД наружной мембраны *F. tularensis* (Kadzhaev K.V. et al., 1997); 2) RD1 — для выявления высоковариабельного геномного региона различий RD1 (Broekhuizen с соавт., 2003). Показана возможность определять не только видовую принадлежность штаммов *F. tularensis*, но и дифференцировать штаммы 4-х известных подвидов *F. tularensis*: *F. t. subsp. tularensis*; *F. t. subsp. mediasiatica*; *F. t. subsp. holarctica*, включая биовар *japonica*; *F. t. subsp. novicida*. Штаммы *F. philomiragia* не были идентифицированы с помощью указанных праймеров. Вместе с тем ПЦР на основе использованных праймеров

не позволила дискриминировать штаммы, различающиеся по вирулентности.

В ДНК *F. tularensis* обнаружены кластеры генов, кодирующих белки, которые необходимы для построения пилей IV типа (Gil et al., 2004; Larsson et al., 2005). Forslund с соавт. (2006) установили, что один из предполагаемых пилевых генов — *pil A* является необходимым для проявления вирулентных свойств *F. tularensis subsp. holarctica* для мышей при подкожном введении. В вакцинных штаммах LVS и 15 была обнаружена мутация в этом гене. Делеция гена *pil A* приводила к аттенуации вирулентного туляреминого штамма.

Целью данного исследования было выявление гена *pil A* в ДНК штаммов *F. tularensis* и его связь с вирулентностью.

В работе использованы 38 штаммов *Francisella* из коллекции живых культур лаборатории: *F. tularensis subsp. holarctica* (биовары *Ery^s* и *Ery^r* и *japonica*) — 12 вирулентных, 2 вакцинных (15НИИЭГ и его вариант 15НИИЭГ/4), 6 вакцинных рекомбинантных, 8 аттенуированных; *F. t. subsp. mediasiatica* — 1 вирулентный; *F. t. subsp. tularensis* — 2 вирулентных, 2 аттенуированных; *F. t. subsp. novicida* /*novicida-like*/ — 3; *F. philomiragia* -2. Штаммы культивировали на желточной среде МССоу и цистин-сердечном гемоглобиновом агаре при температуре 37 °С в течение 1-2 суток. Для выделения ДНК готовили суспензию клеток (~ 10 КОЕ в 1 мл 0,9% NaCl), которую инактивировали при температуре 98° в течение 20 мин. Для выделения ДНК из образцов бактериальных суспензий использовали «ДНК-ЭКСПРЕСС» по инструкции производителя («Литех», Россия). ДНК исследовали в ПЦР с праймерной парой АВ. Последовательность праймера А была TTCTCACTAGTTGAGTTA-ATG; праймера В – CCATTAGCTCAACTAGTGAGAA (синтетические олигонуклеотиды синтезированы ЗАО «Синтол», Россия). В качестве контроля

использовали ПЦР-Tul4G тест-систему. Использовали амплификационную смесь с компонентами ЗАО «Синтол» (Россия). Программа амплификации АВ: 94° — 5 мин, (94° — 30 сек, 59° — 30 сек, 72° — 59 сек) x 40 циклов, 72° — 3 мин, 10° — режим хранения. В программу амплификации смеси с 2-ми праймерами Tul4G были внесены изменения — режим отжига — 60°.

В результате ПЦР с тест-системой АВ были получены продукты амплификации размером ~500 н.п. с ДНК вирулентных штаммов *F. tularensis* 3-х подвидов, а также 3 штаммов *F. t. subsp. novicida* /*novicida-like*/. Отмечено наличие специфического продукта амплификации ПЦР-АВ у 3-х аттенуированных штаммов со свойствами вакцинных.

Вместе с тем ген *pil A* не был обнаружен методом ПЦР-АВ в ДНК вакцинного штамма 15НИИЭГ и его варианта 15НИИЭГ/4, рекомбинантных вакцинных штаммов 15pACYCFNLtul4, 15pACYCFNLtul4-85A (Шмаров с соавт., 2004; Кормилицина с соавт., 2004) и 6 авирулентных штаммов *F. tularensis subsp. holarctica* (исключение составил авирулентный штамм 21/400). Контрольная ПЦР-Tul4G тест-система обеспечивала образование амплификационного продукта размером 357 н.п. с ДНК всех указанных штаммов 4-х подвидов *F. tularensis*, независимо от их таксономической принадлежности и биологических свойств, включая вирулентность. Не выявлено специфического продукта амплификации при использовании тест-системы как с Tul4G, так и АВ при анализе ДНК штаммов другого вида — *F. philomiragia*.

С целью одновременной видовой идентификации и биологической характеристики штаммов *F. tularensis* была испытана мультиплексная ПЦР (4 праймера в одной реакции: А, В, Tul4Gf, Tul4r). В мультиплексной ПЦР исследовали ДНК 16 штаммов. В результате реакции у 13 штаммов выявлено 2 типа амплифицированных фрагментов ДНК, соответствующих размерам: 357 н.п. и ~500 н.п., тогда как у 3-х штаммов (2 вакцинных и 1 авирулентного) обнаружен лишь один фрагмент, соответствующий гену *tul4* (357 н.п.).

Таким образом, использование ПЦР тест-системы с праймерами АВ позволило идентифицировать ген *pil A* в ДНК вирулентных штаммов *F. tularensis* 3-х подвидов, а также в ДНК штаммов *F. t. subsp. novicida* /*novicida-like*/.

У вакцинных штаммов: 15НИИЭГ, 15НИИЭГ/4, рекомбинантных 15pACYCFNLtul4, 15pACYCFNLtul4-85, а также у большинства авирулентных штаммов ген *pil A* не обнаружен, что подтверждает данные Forslund с соавт. (2006) о делеции гена *pil A* в ДНК вакцинного штамма LVS (производного штамма 15НИИЭГ).

Обращает на себя внимание тот факт, что нами обнаружен ген *pil A* у некоторых аттенуированных штаммов, что, вероятно, связано с другим типом мутаций, приводящих к снижению вирулентности первоначально вирулентных природных штаммов.

Таким образом, контролирование гена пилей (*pil A*) может дополнить исследования при конструировании новых аттенуированных туляремийных вакцинных штаммов.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ БРУЦЕЛЛЕЗА У ЛЮДЕЙ В РАЗЛИЧНЫХ ЭПИДЕМИЧЕСКИХ ОЧАГАХ ИНФЕКЦИИ

М. М. Желудков, Ю. К. Кулаков, Л. Е. Цирельсон
НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва

В системе эпидемиологического надзора за бруцеллезом важным является получение объективной и своевременной информации о инфицировании и заболеваемости людей на конкретных территориях.

Целью исследования было изучение информативности новых методов иммуно- и генодиагностики, в частности, иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) при обследовании людей, относящихся к группе риска заражения бруцеллезом.

В тест-системе для постановки ПЦР были использованы праймеры, синтезированные на основе последовательности гена BCSP31, кодирующего поверхностный белок наружной мембраны *B. abortus* размером 31 кД. В образцах сывороток крови определяли специфические антитела

с помощью реакций: пробирочной агглютинации (РА), пластинчатой Хеддльсона (РХ), Кумбса (РК), пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментного анализа (ИФА) по общепринятым методикам.

Всего обследованы 440 человек, из них: I группа — сотрудники специализированной лаборатории, контактирующие с возбудителем бруцеллеза (9 человек); II группа — работники биокомбината (79 человек); III — мясокомбината (200 человек); IV — молочно-товарной фермы (20 человек); V — контактные лица в очаге бруцеллеза мелкого рогатого скота (104 человека) и VI — крупного рогатого скота (20 человек).

Обследование I группы на наличие ДНК с помощью ПЦР проводили одновременно в образцах цельной крови, сыворотке крови и моче. ДНК была

выявлена во всех образцах цельной крови и сыворотки и ни в одной из проб мочи (выделение ДНК из мочи проводили по специальной методике). Все сотрудники лаборатории были ранее вакцинированы живой бруцеллезной вакциной из штамма *B.abortus* 19 BA, а один сотрудник болен хронической формой бруцеллеза.

При обследовании работников биокомбината (группа II), на котором изготавливают живые бруцеллезные вакцины из штаммов *B. abortus* 19 и 82, используемые в ветеринарной практике, положительный результат ПЦР получен в 91,1 % случаев, ИФА — 89,8 % в высоком титре (1:4000), 77,2 % — РПГА, 74,7 % — РК. Сотрудники биокомбината не были вакцинированы против бруцеллеза и в плановом порядке никогда ранее не обследовались на бруцеллез. Полученные данные свидетельствуют об инфицированности сотрудников вакцинными штаммами бруцелл с которыми они постоянно контактируют. Клиническое обследование выявило различные очаговые проявления аллергического характера (бурсы, тендовагиниты, фиброзы), 2 сотрудника находились на диспансерном учете с диагнозом хронический бруцеллез.

Нами были обследованы сотрудники мясокомбината, который является современным, высоко технологичным предприятием, производящим продукцию из замороженного, привозного сырья и где не производят забой скота. ДНК бруцелл выявлена только у четырех (2 %) работников, у них же выявлены специфические антитела. При клиническом обследовании у этих сотрудников был выявлен бруцеллез в хронической форме. Малый объем положительных результатов в ПЦР, а также в других тестах свидетельствует о почти полном отсутствии на данном предприятии возможности инфицирования людей.

Обследование сотрудников молочно-товарной фермы (группа IV), на которой животные были вакцинированы живой бруцеллезной вакциной *B.abortus* 82, позволило выявить ДНК бруцелл в 89,3 % случаев, а специфические антитела — в 42,9 %. При этом клинические проявления бруцеллеза у сотрудников фермы не были выявлены. Следовательно, положительные результаты лабораторных реакций при отсутствии клинических проявлений бруцеллеза свидетельствуют о «проэпидемичивании» их (сенсibilизации к специфическому антигену) в результате попадания во внешнюю среду вакцинного штамма *B.abortus* 82. В этих случаях ПЦР не имеет диагностической ценности, а лишь демонстрирует наличие ДНК вакцинного штамма в организме персонала МТФ, который не вызывал заболевания.

В большинстве случаев обострение эпидемической ситуации по бруцеллезу на благополучных территориях связано с бесконтрольным завозом больных животных из регионов неблагополучных по бруцеллезу. Так, в 2003 г были зарегистрированы случаи заболевания людей бруцеллезом в Зоопитомнике Московского зоо-

парка. При обследовании очага инфекции и изучении эпизоотической обстановки было выявлено, что источником заражения людей оказались овцы гиссарской породы (6 голов), привезенные из Таджикистана. Лабораторное обследование всех сотрудников зоопитомника и подсобного хозяйства (У группа) с помощью серологических тестов и ПЦР позволило выявить 36 лиц, инфицированных возбудителем бруцеллеза, в 6 (16,6 %) из них — верифицировать диагноз бруцеллеза. ПЦР была положительной у 32,7 % обследованных, в двух случаях при положительном результате р.Хеддльсона, ПЦР была отрицательной. Следовательно, в очаге бруцеллеза мелкого рогатого скота наиболее раннюю информацию о заражении людей давал метод ПЦР.

В очаге бруцеллеза крупного рогатого скота индивидуальных владельцев (группа У1), у всех контактировавших с больным животным ПЦР была положительной. Ни в одном случае не были выявлены специфические антитела и клинические проявления бруцеллезной инфекции, что можно объяснить слабой вирулентностью коровьего вида бруцелл. Следует отметить, что частный скот не был вакцинирован против бруцеллеза и выделение ДНК бруцелл следует трактовать как попадание в организм людей полевого штамма *B.abortus*.

Таким образом, проведенные исследования показали высокую эффективность ПЦР в эпидемиологической практике, позволило устанавливать инфицирование людей не только полевыми штаммами бруцелл, но и вакцинными, применяемыми для иммунопрофилактики животных. Показано, что контакт людей с вакцинными препаратами с высокой остаточной вирулентностью не является безразличным для организма. При интерпретации положительных результатов ПЦР необходимо учитывать, что попадание возбудителя бруцеллеза в организм человека не всегда вызывает развитие инфекционного процесса, особенно при контакте с малыми дозами или слабо патогенными видами бруцелл. Кроме того, в России значительное число сельскохозяйственных животных ежегодно прививается против бруцеллеза. При этом используются живые бруцеллезные вакцины, которые создают не стерильный иммунитет и длительное время вакцинный штамм выделяется в окружающую среду и может попадать в организм людей. Аналогичная ситуация может создаваться на предприятиях, перерабатывающих продукты животноводства, где производится убой вакцинированных животных или употребление не пастеризованных молочных продуктов. Все это необходимо учитывать при получении положительных результатов ПЦР у людей без клинических проявлений, как и положительных результатов серологических тестов при отсутствии клиники. В этих случаях важным является тщательно собранный эпидемиологический анамнез и комплексное клинико-лабораторное обследование пациента.

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ *COXIELLA BURNETII* МЕТОДОМ МУЛЬТИЛОКУСНОГО VNTR-АНАЛИЗА

Ю. А. Панфёрова, Н. К. Токарев

ФГУН Санкт-Петербургский НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора

Coxiella burnetii является особо опасным возбудителем, высокоустойчивым во внешней среде, способным вызывать как спорадические случаи заболеваний, так и эпидемии, а также может быть использована в качестве потенциального агента биотерроризма. До настоящего времени остается мало исследованной структура природных популяций возбудителя *C. burnetii* на территории России, а несовершенство методов генетического типирования коксиелл ограничивает выявление природных и антропоургических очагов инфекции и их мониторинг, определение путей распространения *C. burnetii*, идентификацию высоковирулентных и устойчивых к антибиотикам штаммов.

В настоящее время получили распространение методы генотипирования с применением маркеров, имеющих множественную локализацию в геноме, в том числе мультилокусное сиквенс-типирование (MLST или MST), мультилокусный анализ tandemных повторов, варьирующих по числу (MLVA). Значительным преимуществом этой группы методов является возможность проводить типирование изолятов патогена без выделения чистой культуры возбудителя и без референс-штамма, а также позволяет стандартизировать методику проведения и анализ результатов, позволяя сопоставлять данные независимо работающих лабораторий.

Целью данного исследования было проведение геномного фингерпринтинга штаммов *C. burnetii* из музейной коллекции штаммов НИИЭМ им. Пастера методом VNTR-анализа с использованием 6 оригинальных маркеров. Для исследования были выбраны 5 штаммов *C. burnetii* (табл. 1), ранее охарактеризованные с помощью таких генотипических маркеров, как мультилокусный сиквенс-тип и плазмидный тип. Штаммы различались по таким параметрам, как географическое происхождение, год и источник выделения. Планировалось сопоставить данные мультилокусного VNTR — анализа с данными сиквенс — типирования и плазмидным профилем штаммов *C. burnetii*.

Для проведения мультилокусного VNTR-анализа были выбраны 6 локусов генома *C. burnetii*, включающие tandemные повторы множественной локализации, использованные ранее при типировании штаммов и изолятов, выделенных в Западной Европе и США. Были выбраны локусы, вариации в размере которых превышали 50 п.н., для удобства оценки длины ампликонов, которая производится путем электрофореза в агарозном геле. Амплификация участков миниса-

теллитной и микросателлитной ДНК проводилась путем стандартной ПЦР с использованием олигонуклеотидных праймеров, фланкирующих локусы Cbu1941_ms36_9bp_4U_447bp (локус 1), Cbu1435_ms33_7bp_9U_262bp (локус 2), Cbu0988_ms07_126bp_8U_1112bp (локус 3), Cbu1941_ms20_18bp_15U_402bp (локус 4), Cbu0831_ms26_9bp_4U_127bp (локус 5) и Cbu0259_ms24_7bp_27U_344bp (локус 6), согласно руководству Arricau-Bouvery et al., 2006. Визуализация продуктов реакции и оценка длины проводилась путем горизонтального электрофореза в 2 % агарозном геле с использованием стандартных маркеров молекулярного веса (100 — 1000 и 1500 п.н.).

При оценке локусов 2, 3, 4 и 6 штаммы *C. burnetii* М-44, Cimex-1-Луга, Казахстан-4-Слепни и Иркутск-Dermacentor образовали монофилетическую группу, при этом длины фрагментов, включающих исследуемые локусы, были идентичны для группы (200 п.н., 1100 п.н., 500 п.н. и 200 п.н., соответственно) и достоверно отличались от длины фрагмента, включающего аналогичные локусы штамма Чередов (250 п.н., 850 п.н., 350 п.н., 250 п.н., соответственно). При анализе локуса 5 вышеуказанная монофилетическая группа разделилась, штамм М-44 характеризовался длиной локуса примерно 170 п.н., промежуточной между длиной аналогичного локуса штамма Чередов (150 п.н.) и штаммов Cimex-1-Луга, Казахстан-4-Слепни и Иркутск-Dermacentor (250 п.н.). При анализе локуса 1 было выделено 3 группы, первая из которых включала штамм М-44 (длина фрагмента 600 п.н.), вторая — штаммы Cimex-1-Луга и Казахстан-4-Слепни (длина фрагмента 500 п.н.), третья — штаммы Иркутск-Dermacentor и Чередов (длина фрагмента 450 п.н.).

В целом, было отмечено, что среди изученных штаммов *C. burnetii*, большинство из которых было выделено на территории бывшего СССР, при исследовании методом мультилокусного VNTR — анализа наблюдалась корреляция между типом VNTR — локусов и плазмидным профилем штамма. Аналогичные результаты были получены ранее при исследовании штаммов методом мультилокусного сиквенс — типирования (MST), что позволяет соотнести указанные молекулярно — генетической характеристики. В то же время, различия в VNTR — локусах штаммов, принадлежащих одному сиквенс — типу, могут свидетельствовать об определенных генетических перестройках, идущих в участках локализации минисателлитной ДНК *C. burnetii*. Для оценки дискриминирующей способности метода мультилокусного VNTR —

Таблица 1

Характеристики штаммов *C. burnetii*, использованных в работе

Название штамма	Год и место выделения	Источник выделения	Сиквенс — тип	Плазмидный тип
М-44	1954, итало-греческий	Вакцинный штамм, селекционный отбор штамма Grita	ST25 (группа 2)	QpH1
Cimex-1-Луга	1959, Лужский р-н (Лен. обл.)	Клоп <i>Cimex lecturarium</i>	ST23 (группа 2)	QpH1
Казахстан-4-Слепни	1965, Казахстан	Кровососущие мухи	ST25 (группа 2)	QpH1
Иркутск-Dermacentor	1969, Иркутск	Клещи <i>Dermacentor nuttalli</i>	ST23 (группа 2)	QpH1
Чередов	1965, Алма-Ата	Кровь человека, больного Ку-лихорадкой	ST28 (группа 1)	QpRS

анализа по сравнению с сиквенс — типированием необходимо изучение большего количества штаммов. Мы полагаем, что метод MLVA, в отличие от сиквенс — типирования не требующий обязательного сиквенирования исследуемых локусов,

может служить альтернативой указанному методу, а также методу определения плазмидного типа, не уступая им по информативности и позволяя проводить экспресс-типирование штаммов и изолятов *C. burnetii*.

КОНТРОЛЬ ЗА РАСПРОСТРАНЕНИЕМ *COXIELLA BURNETII* В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ПЦР

О. А. Фрейлихман, Ю. А. Панферова, Н. К. Токаревич, К. А. Третьяков, С. г. Медведев
ФГУН Санкт-Петербургский НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора
Зоологический институт РАН

Природные и хозяйственные очаги Ку-лихорадки широко распространены в России и во всем мире. При этом люди могут заражаться как непосредственно от животных, так и опосредованно, через объекты внешней среды, продукцию животного происхождения и т.д. В последнее время подтверждена способность коксиеллы длительно выживать в почвах.

Однако методы выявления облигатного внутриклеточного паразита *C. burnetii* — возбудителя Ку-лихорадки, в очагах остаются неэффективными, что существенно затрудняет контроль за данной инфекцией. Разработанные сравнительно недавно и почти не используемые в России молекулярно-биологические методы направлены главным образом на детекцию коксиеллы в клиническом материале. Существуют единичные публикации, связанные с применением ПЦР для исследования полевого материала, но данные по сравнению эффективности применения различных праймеров для выявления очагов Ку-лихорадки в литературе отсутствуют.

Хотя для детекции *C. burnetii* применяются различные праймеры (специфические к последовательностям генов *icd*, *IS1111*, *com1*, *dnaJ*, 16S rRNA), они малопригодны для целей мониторинга очагов Ку-лихорадки, основанного на ПЦР-анализе

зе органов и тканей грызунов, поскольку не учитывают особенностей биологического материала. Это существенно осложняло выявление *C. burnetii* методом ПЦР в образцах от диких мелких млекопитающих.

Целью работы явилось совершенствование методов выявления возбудителя Ку-лихорадки в биологическом материале и определение инфицированности *C. burnetii* диких мелких млекопитающих на территории Санкт-Петербурга.

Для амплификации ДНК *C. burnetii* использовали ранее известные и сконструированные наборы праймеров, которые разрабатывали с помощью программ Epimer, Primer3, Vector NTI 8 на основе данных о нуклеотидной последовательности ДНК *C. burnetii* (NC 002971, NC 010117, NC 009726). ПЦР проводили в режиме автоматической амплификации на приборе «Терцик» (ЗАО «ДНК-Технология», Москва), используя набор реактивов «Амплификация ДНК» (НПО «Силекс М», Москва). Амплификация с набором праймеров groEL проводилась в ходе 37 циклов, включающих денатурацию ДНК: 94°C — 1 мин, отжиг праймеров: 57°C — 1 мин, элонгацию цепи ДНК: 72°C — 1 мин, после последнего цикла проводили конечную элонгацию: 72°C — 10 мин. Продукты ПЦР анализировали методом горизонтального электрофореза в 1,5% агарозном геле, ок-

рашенном бромистым этидием, с последующей визуализацией в ультрафиолетовом спектре.

В ходе исследований установлено, что использование праймеров *dnaJ* (амплифицируют фрагмент гена белка теплового шока *dnaJ*), праймеров IS1111 (амплифицируют фрагмент гена транспозазы инсерционного домена высокой копииности IS1111), праймеров *sox 56* (амплифицируют 56-ой межгенный участок хромосомной ДНК *S. burnetii* между геном, кодирующим синтез OmpA-подобного трансмембранного протеина, и консервативным геном с неуставленной функцией) позволяет амплифицировать специфические фрагменты в образцах, содержащих ДНК *S. burnetii*, но при этом выявлено неспецифическое связывание наборов праймеров IS1111, *sox56* и *dnaJ* с ДНК, выделенной из образцов органов и крови интактных белых лабораторных мышей и морских свинок.

Максимальная чувствительность и специфичность была отмечена при проведении ПЦР с набором оригинальных праймеров *groEL*, продуктом которой является ампликон длиной 594 п.н. фрагмента гена, кодирующего белок теплового шока Hsp60. В образцах, не содержащих ДНК *S.*

burnetii, неспецифические продукты амплификации выявлены не были.

Успешное применение праймеров *groEL* при амплификации контрольных образцов позволило провести исследование методом ПЦР 276 образцов органов (почки и селезенка) 144 диких мелких млекопитающих, отловленных в весенне-летний период 2006–2007 гг. на территории лесопарковых зон Санкт-Петербурга. ДНК *S. burnetii* была обнаружена у 11 (7,64%) особей — представителей двух видов: полевка рыжая (*Clethrionomys glareolus*) и буроzubка обыкновенная (*Sorex araneus*).

Проведённые исследования свидетельствуют о наличии активных природных очагов Ку-лихорадки на территории Санкт-Петербурга. При этом инфицированность диких мелких млекопитающих *S. burnetii* достигает 16,7%. Для выявления *S. burnetii* в полевом материале по критериям чувствительности и специфичности наиболее эффективна ПЦР с набором праймеров *groEL*.

Продолжение исследований в этом направлении необходимо для дифференциации территории Санкт-Петербурга по риску заражения людей и усовершенствования мер по профилактике Ку-лихорадки.

ПДРФ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОВ ЛЕПТОСПИР И ВЫБОР МАРКЕРОВ ДЛЯ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ЛЕПТОСПИР ПУТЁМ РЕСТРИКЦИОННОГО АНАЛИЗА

А. Н. Ваганова, Н. А. Стоянова, Н. К. Токаревич
ФГУН Санкт-Петербургский НИИЭМ имени Пастера Роспотребнадзора

Для дифференциации патогенных лептоспир, как на геномовидовом, так и на внутригеномовидовом уровне, могут быть использованы различные молекулярные методы, в том числе анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). К настоящему времени было предложено несколько систем, позволяющих определять геномовидовую принадлежность лептоспир на основании анализа ПДРФ различных участков генома, в том числе гена *flaB* и генов рибосомальной РНК позволяют дифференцировать некоторые сероварианты лептоспир. Однако эти последовательности нуклеотидные присутствуют не только в геноме патогенных и сапрофитных лептоспир, но и в геноме других видов бактерий. Использование генов, характерных только для патогенных лептоспир, позволило бы более эффективно проводить дифференциацию лептоспир, избегая возможных ошибок, связанных с контаминацией культуры.

Целью данного исследования был поиск генов, характерных исключительно для патогенных лептоспир, последовательность которых при

рестрикции образовывала переменный набор фрагментов, таким образом, чтобы на основании данного признака можно было бы дифференцировать геномовиды лептоспир. Оценивался ПДРФ генов трёх геномовидов лептоспир: *Leptospira interrogans* (серогруппы Pomona, Canicola и Icterohaemorrhagiae), *Leptospira kirschneri* (серогруппа Grippotyphosa), *Leptospira borgpetersenii* (серогруппа Tarassovi), в том числе исследовались типовые штаммы указанных серогрупп и штаммы, выделенные в Северо-Западном федеральном округе России, находящиеся в коллекции штаммов НИИЭМ им. Пастера.

В работе исследовано три гена, присутствующих только у патогенных представителей рода *Leptospira*. Два из них, *lenA* и *lipL32* кодируют белки, являющиеся факторами патогенности лептоспир, продукт третьего гена, *ompL1*, является порином наружной мембраны. Ген *lenA* кодирует белок, выполняющий несколько функций в ходе взаимодействия патогена с макроорганизмом, он является адгезином, связывающим ламинин и некоторые другие молекулы внекле-

Таблица 1

Рестриктазы, использованные для анализа различных генов

Гена	Рестриктазы
ompL1	BstHNI и MnlI
lenA	BstHNI и EcoRI
lipL32	BamHI и Bsa29I

точного матрикса, и, кроме того, он способен связывать на поверхности лептоспир фактор Н (белок сыворотки крови хозяина), участвующий в подавлении запуска каскада комплемента, что способствует гематогенной диссеминации лептоспир и их пребыванию в кровотоке до момента выработки антител. Продукт гена *lipL32* — мажорный липопротеин поверхностной мембраны лептоспир, обладающий адгезивными и гемолитическими свойствами. Последовательность гена *lipL32* отличается консервативностью, последовательность гена *ompL1*, напротив, высоко вариабельна. Об изменчивости последовательности *lenA* данных недостаточно из-за малого количества определённых и депонированных в международных базах данных последовательностей этого гена. Подбор рестриктаз осуществлялся на основании анализа последовательностей, представленных в базе данных Gene Bank, таким образом, чтобы число и расположение распознаваемых ими сайтов на последовательности изучаемого гена варьировало в зависимости от систематического положения лептоспир, в геноме которых представлен ген (таблице №1). С помощью праймеров, специфичных к последовательностям, фланкирующим ген, проводилась его амплификация, затем проводилась рестрикция полученных ампликонов подобранными ферментами.

Ампликоны, несущие ген *ompL1* лептоспир, относящихся к геномивида *Leptospira borgpetersenii* (серогруппа Tarassovi) не подвергались рестрикции при обработке ферментами BstHNI и MnlI. Аналогичные ампликоны лептоспир геномивида *L. kirschneri* (серогруппа Grippotyphosa) при обработке BstHNI образовывали два фрагмента длиной 560 и 400 п.н., и три фрагмента 500, 350 и 100 п.н. при рестрикции MnlI. При рестрикции эндонуклеазой BstHNI ампликонов, содержащих ген *ompL1* лептоспир серогруппы Canicola и Icterohaemorrhagiae (*L. interrogans*), длина фрагментов составляла 360 и 600 п.н., серогруппы Pomona (*L. interrogans*) — 420 и 540 п.н. Рестрикция ампликонов серогруппы Pomona, ферментом MnlI приводила к образованию трёх фрагментов длиной 249, 327 и 387 п.н., серогруппы Canicola — к образованию четырёх фрагментов 100, 150, 260 и 450 п.н. При рестрикции ампликонов, несущих ген *ompL1*, серогруппы Icterohaemorrhagiae было выявлено два типа рестрикционных профилей. Первый тип включает три фрагмента, 550, 300 и 100 п.н. Рестрикционный профиль второго типа включает четыре фрагмента 350, 250 (два фрагмента) и 100 п.н.

Рестрикционные профили, полученные при рестрикции гена *lenA* *L. borgpetersenii* обоими рестриктазами полиморфны: если у штаммов, выделенных на территории СЗФО, рестрикция приводила к образованию двух фрагментов, длиной около 350 п.н. в случае EcoRI и 500 и 200 п.н. при рестрикции BstHNI. При этом последовательность гена *lenA* штамма Перепелицин (типовой штамм серогруппы Tarassovi) не содержала сайтов, распознаваемых этими рестриктазами. В пределах геномивида *L. kirschneri* полиморфизма не наблюдалось: рестриктаза EcoRI приводила к фрагментации ампликонов, несущих ген *lenA* на 4 фрагмента — более 350, 200, и два менее 100 п.н. (последние два фрагмента не разделялись в электрофореze). Рестриктаза BstHNI не приводила к фрагментации аналогичных ампликонов, анализ последовательностей, представленных в базе данных Gene Bank позволяет предположить образование двух фрагментов, один из которых не выявляется при электрофореze (длина 70 п.н.). При рестрикции эндонуклеазой BstHNI ампликонов лептоспир геномивида *L. interrogans* серогрупп Canicola и Icterohaemorrhagiae, фрагментации ампликонов также не происходило, ген *lenA* лептоспир серогруппы Pomona того же геномивида образовывал два фрагмента 350 п.н. Рестрикция ампликонов штаммов серогруппы Pomona рестриктазой EcoRI приводила к образованию двух фрагментов длиной 500 и 200 п.н. Рестрикционные профили серогруппы Canicola были полиморфны. Первый тип рестрикционных профилей включал два фрагмента 400 и 300 п.н., второй — фрагменты около 600 и 100 п.н. При рестрикции ампликонов, несущих ген серогруппы Icterohaemorrhagiae их фрагментации не происходило.

Ампликоны, содержащие ген *lipL32* лептоспир, относящихся к геномивида *L. borgpetersenii* при рестрикции рестриктазой BamHI образуют три фрагмента, длиной 420, 250 и 150 п.н., аналогичные ампликоны *L. kirschneri* и *L. interrogans* образуют два фрагмента, длиной 420 и 400 п.н.. При рестрикции ферментом Bsa29I ампликонов, несущих ген *lipL32* лептоспир, относящихся к геномивидами *L. borgpetersenii* и *L. kirschneri* было получено два фрагмента, длина которых составляет 600 и 220 п.н. На последовательности гена *lipL32* геномивида *L. Interrogans* сайтов, распознаваемых этой рестриктазой не выявлено.

Таким образом, из трёх проанализированных генов для генотипирования лептоспир оптимален *lipL32*, поскольку два других гена отличает высокий уровень внутривидового полиморфизма,

в том числе не ассоциированного с серогрупповой принадлежностью. Ген *lipL32*, напротив, при сопоставлении рестрикционных профилей, образуемых двумя рестриктазами, позволяет диф-

ференцировать, по крайней мере, три наиболее распространенных в Северо-Западном федеральном округе геномовидов лептоспир *L. interrogans*, *L. kirschneri* и *L. borgpetersenii*.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИМЕРАЗНО-ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГРУППОВОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ СИБИРСКОЙ ЯЗВОЙ У ЛЮДЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

г. Д. Минин, А. М. Сыса, Л. А. Пределина, Е. В. Рожкова, Л. И. Коробов.
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан»
ИПО Башкирского госмедуниверситета

Цель. Показать необходимость применения современного метода лабораторной диагностики сибирской язвы — полимеразно-цепной реакции; дать положительную оценку взаимодействия практической лаборатории ФГУЗ «ЦГ и Э» и мобильной лаборатории эпидразведки и индикации НИИ Роспотребнадзора.

Краткое описание методов. Лаборатория по индикации особо опасных инфекций и ПЦР «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» (далее — лаборатория ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ») проводила исследования на сибирскую язву с использованием бактериологического, биологического, иммуносерологических методов в соответствии с МУК «Лабораторная диагностика сибирской язвы у животных и людей, обнаружение возбудителя в сырье животного происхождения и объектах внешней среды», утвержденный главным Управлением карантинных инфекций Минздрава СССР 01.09.1986 г.

В лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» клинический материал исследовали методом ПЦР с тест-системой «АмплиСенс *Vac.anthraxis-FRT*». Инструкция для выявления ДНК *Vac.anthraxis* в биологическом материале и объектах окружающей среды методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» утверждена приказом Росздравнадзора от 09.04.2008 № 2617-Пр /08 и ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора 20.12.2007 г. Использовали лабораторное оборудование, приобретенное ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» в 2008 году — «Roter-Gene» 6000 (Австралия).

Результаты.

В Республике Башкортостан в августе 2008 года было зарегистрировано групповое заболевание кожной формой сибирской язвы у 11 жителей Янаульского района. Всех больных связывали единые причины возникновения заболевания — уход за больной лошастью, вынужденный убой, сня-

тие шкуры, разделка туши и кулинарная обработка мяса конины. Первый больной обратился за медицинской помощью 24.08.08 г., проведено хирургическое вмешательство по поводу инфицированной раны предплечья, антибиотикотерапия. Клинический диагноз кожной формы сибирской язвы был запоздален крайне поздно, через 3 суток после госпитализации, когда уже были зарегистрированы другие случаи с аналогичной клиникой.

Лабораторные исследования материала, подозрительного на зараженность возбудителем сибирской язвы проводили: лаборатория ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ», «Башкирская научно-производственная ветеринарная лаборатория» и ГУ «Янаульская зональная ветеринарная лаборатория Республики Башкортостан», а также прибывшая 28.08.08 г. группа специалистов Рос НИИ ПСЧИ «Микроб» в составе мобильной лаборатории эпидразведки и индикации (Куклев Е.В., Шарова И.Н., Куклев В.Е., Помякшев Н.С.).

27.08.2008 г. и 28.08.2008 г., были взяты пробы (кровь, содержимое карбункула) от 11 больных. К концу первых суток исследования классическим бактериологическим методом в лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» роста подозрительных колоний не было. Причин этому могло быть две: 1) некачественный отбор материала (27.08.08. брали мазок с поверхности, а не содержимое карбункула; 28.08.08 материал у больных для лабораторного исследования был взят не специалистом ЛПУ, имеющим сертификат на этот вид деятельности, а специалистом Нефтекамского филиала ФГУЗ ЦГиЭ в РБ); 2) отбор материала на фоне лечения антибиотиками несколько дней. Следует отметить, что до этого момента все врачи — бактериологи лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» имели практический опыт выделения *Vac.anthraxis*.

29.08.2008 г. получена информация из Управления ветеринарии при министерстве сельского хозяйства Республики Башкортостан о том, что

при проведении комплексных лабораторно-диагностических исследований кусочка шкуры, проб мяса и лимфатических узлов на сибирскую язву (микроскопия, реакция преципитации, бактериологические исследования и исследований методом ПЦР) получены отрицательные результаты.

Учитывая сложившуюся с лабораторной диагностикой ситуацию, руководителями ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Башкортостан» было принято решение срочно провести исследования методом ПЦР на своей базе. 29.08.2008 г. лабораторией ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» впервые были проведены исследования молекулярно-генетическим методом в режиме реального времени (Real time) на сибирскую язву: **обнаружена ДНК *Bac.anthraxis* у первых трех больных.**

В ночь с 29 на 30.08.08 г. прибывшими сотрудниками мобильной лаборатории эпидразведки и индикации РосНИПЧИ «Микроб» были подтверждены результаты ПЦР — исследований, полученные в лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ». Также было подтверждено, что исследования классическим методом в лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» проведены в полном объеме, в сроки, предусмотренные действующими нормативными документами, с отрицательными результатами. В результате дальнейших исследований 29-31.08.08. на базе мобильной лаборатории эпидразведки и индикации РосНИПЧИ «Микроб» методом ПЦР с использованием экспериментальных тест-систем, ДНК возбудителя сибирской язвы (pXO1+; pXO2+) была обнаружена в биологическом материале от 4-х человек; суспензии органов 1 павшей биопробной мыши, зараженной биологическим материалом от первого больного; пробе мяса вынужденно убитой лошади. Вскоре из мяса вынужденно убитой лошади были выделены культуры *Bacillus anthracis* в ГУ «Янаульская зональная ветеринарная лаборатория РБ» и в лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ». Методами ПЦР и МФА специалистами мобильной ла-

боратории эпидразведки и индикации РосНИПЧИ «Микроб» культуру идентифицировали как вирулентный штамм *Bacillus anthracis* (pXO1+; pXO2+). В пробах почвы и растительности ДНК возбудителя сибирской язвы не обнаружена.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

1. Первое применение в лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» современного молекулярно-генетического метода — полимеразно-цепной реакции с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» с тест-системой «АмплиСенс *Bac.anthraxis*-FRT» оказалось своевременным и сыграло решающую роль в постановке лабораторного диагноза сибирской язвы у людей, проводившейся на фоне недостатков работы лечебной службы (несвоевременное и некачественное взятие клинического на фоне антибиотикотерапии) и ветеринарной службы (позднее выделение культуры возбудителя сибирской язвы из мяса умерщвленной больной лошади, отрицательные результаты ПЦР — диагностики мяса);
2. Мобильная лаборатория эпидразведки и индикации РосНИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора оказала своевременную квалифицированную помощь в определении этиологии заболевания, подтвердив результаты впервые проведенных в лаборатории ООИ и ПЦР ФГУЗ «ЦГиЭ в РБ» исследований ПЦР с тест-системой «АмплиСенс *Bac.anthraxis*-FRT», и продолжив дальнейшую лабораторную расшифровку с помощью экспериментальных тест-систем и обнаружением ДНК возбудителя сибирской язвы (плазмиды pXO1+; pXO2+) в биологическом материале от 4-х человек, суспензии органов павшей биопробной мыши, зараженной биологическим материалом от первого больного, пробе мяса вынужденно убитой лошади; и идентификацией выделенной из мяса культуры как вирулентного штамма *Bacillus anthracis*.

РАЗРАБОТКА ВАРИАНТА ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДЕТЕКЦИИ ВИРУСА ОСПЫ КОРОВ

Д. Н. Щербаков, Е. В. Гаврилова, Р. А. Максютков, С. Н. Щелкунов
ФГУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор».

Оспа коров у человека — зоонозное заболевание, основное количество случаев которого регистрируется в странах Европы. Резервуаром вируса оспы коров (СРХV) являются грызуны. Передача вируса происходит при прямом контакте с инфицированным животным, это могут быть как грызуны, так и животные, контактирующие с грызунами: коровы, кошки, собаки и другие.

СРХV наряду с вирусами оспы обезьян (МРХV), осповакцины (VACV), натуральной оспы (VARV) входит в группу патогенных для человека представителей рода *Orthoroxvirus*. Все представители этой группы близки генетически, большое сходство имеет также антигенная структура этих вирусов.

За последние годы в странах Европы отмечается увеличение числа зарегистрированных

ных случаев заболевания людей CPXV. В декабре 2008 — январе 2009 во Франции и Германии наблюдалась беспрецедентная вспышка оспы коров у людей. Сообщается о 18 случаях в Германии и 12 случаях во Франции. Это указывает на необходимость создания быстрого и надежного способа диагностики CPXV, что объясняется рядом причин. Правильность постановки диагноза необходима для выбора стратегии лечения пациента. Важна не только точность постановки диагноза, но и быстрота. Все патогенные для человека ортопоксвирусы (OPV) обуславливают схожую клиническую картину на ранних стадиях, однако при этом обладают разной контагиозностью и патогенностью. Важно как можно быстрее получить информацию об инфекционном агенте для принятия соответствующих противоэпидемических мер. И наконец, необходимо отметить, что в то время как для VARV и MPXV разработано достаточно много быстрых и точных методов диагностики, для CPXV такого метода нет.

В рамках данной работы был разработан метод для детекции CPXV на основе современного формата ПЦР в реальном времени. Для этого нуклеотидные последовательности ДНК различных OPV были выровнены с помощью программы BioEdit v.7.0, muscle v.3.6. для нахождения потенциальных видоспецифичных районов. Перспективными районами для CPXV являются области открытых рамок трансляции D11L и M1L. Для каждого из этих районов были подобраны праймеры и соответствующие видоспецифичные олигонуклеотидные зонды. Предполагаемые пары праймеров в дальнейшем анализировали, используя программу «Oligo» 6.31. Затем последовательности праймеров и зондов, были проверены на наличие гомологии/комплементарности с последовательностями других поксвирусов, взятых в GenBank. После экспериментальной проверки была отобрана пара праймеров и соответствующий зонд, который высококонсервативен для своего вида и не формирует флуоресцентный сигнал в ПЦР в реальном времени на ДНК других видов.

Для отобранной пары праймеров и соответствующего зонда была проведена оптимизация ПЦР в реальном времени. Анализ проводили на различных платформах для проведения ПЦР в реальном времени: Real-Time PCR System 7500 («Applied Biosystems»), Rotor-Gene 6000 («Corbett Research»), IQ 5 («BIO-RAD»), варьировались и компоненты ПЦР поставляемые следующими фирмами: «Applied Biosystems», «СибЭнзим», «Fermentas». Самую высокую чувствительность обеспечивал набор реагентов для проведения ПЦР в реальном времени поставляемый фирмой «Applied Biosystems». Удовлетворительные результаты показал набор реагентов фирмы «Fermentas». Результаты анализа при проведении ПЦР в реальном времени на всех трех платформах воспроизводились и были идентичными.

Специфичность выбранных зондов анализировали на полноразмерной ДНК 17 штаммов 4 различных видов OPV. Аналитическая специфичность разработанных нами олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентных зондов в наших экспериментах составила 100%.

Нами была проведена оценка чувствительности метода. Для этой цели сконструировали рекомбинантную плазмиду, содержащую фрагмент последовательности OPT_D11L CPXV GR1-90. После измерения концентрации, были приготовлены 10 кратные разведения плазмиды, от 250 мкг/мл до 25 фг/мл (что соответствует от 6*10 копий/мл до 6 *10 копий/мл). Каждое разведение было повторено трижды. Минимальное количество плазмиды, выявляемое с помощью приборов Real-Time PCR System 7500 («Applied Biosystems») и iQ 5 («BIO-RAD»), составило 6 копий в реакции. Для прибора Rotor-Gene 6000 («Corbett Research») эта величина составила 60 копий в реакции.

Суммируя результаты данной работы, можно заключить, что впервые подобраны пара олигонуклеотидных праймеров и зонд, позволяющие надежно выявлять ДНК CPXV в формате ПЦР в реальном времени. Предлагаемый метод обладает высокой чувствительностью, позволяет обнаруживать 6–60 копий плазмиды, несущей последовательность ДНК CPXV.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К β -ЛАКТАМАМ ПАТОГЕНОВ ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

А. Ю. Миронов, И. В. Крапивина

ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) являются одной из острых проблем современного здравоохранения, частота их возникновения, летальность от них и стоимость терапии ВБИ продолжает возрастать. Это обусловлено распространением госпи-

тальных штаммов возбудителей, полирезистентных к антимикробным препаратам, что является серьезным фактором, влияющим как на клинический исход, так и приводящим к значительному увеличению затрат на лечение. В этиологической структуре

ВБИ ведущая роль принадлежит энтеробактериям и НГОВ, для которых характерны различные сложные механизмы резистентности к антибиотикам, формирование в процессе лечения множественной лекарственной устойчивости, что усложняет выбор рациональной антибиотикотерапии. В клинике основную проблему составляют грамотрицательные патогены, продуцирующие β -лактамазы. Наибольшие трудности для лечения инфекционных осложнений создают β -лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) и метало-бета-лактамазы (MBL).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследован материал (отделяемое раневых поверхностей, патологическое отделяемое дренажей при абдоминальных инфекциях, трахеобронхиальный аспират, кровь, смывы с поверхностей окружающей среды) от 174 больных с подозрением на ВБИ и 9 смывов с объектов окружающей среды из хирургических отделений и ОРИТ ДГКБ № 9 им. г. Н. Сперанского г. Москвы в период с 2003 г. по 2005 г, из которого изолированы 210 штаммов грамотрицательных бактерий. Из них: 86 штаммов (40,9%) — *Pseudomonas aeruginosa*, 45 штаммов (21,4%) — *Acinetobacter baumannii*, 52 штамма (24,8%) — *Klebsiella pneumoniae*, 23 штамма (11,0%) — *Escherichia coli*, 4 штамма (1,9%) — *Enterobacter spp.* Идентификация выделенных культур и определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводилась с помощью автоматических анализаторов Vitek 32 и ATB Expression, «BioMerieux» (Франция). Для дальнейшего изучения штаммов грамотрицательных бактерий, подозрительных по фенотипу на продукцию β -лактамаз ESBL и MBL, проводилась оценка их антибиотикочувствительности методом серийных микроразведений в ионобалансированном бульоне Мюллера-Хинтона (Becton Dickinson, США) в соответствии с критериями CLSI. Чувствительность к антибактериальным препаратам энтеробактерий определялась к ампициллину, ампициллин/сульбактаму, цефокситину, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтазидиму с добавлением клавулановой кислоты в концентрации 4 мкг/мл, цефоперазону, цефоперазон/сульбактаму, цефепиму, имипенему, меропенему. Антибиотикочувствительность НГОВ определялась к: цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазон/сульбактаму, цефепиму, имипенему, меропенему. Устойчивые к имипенему и/или меропенему штаммы *P. aeruginosa* являлись подозрительными на продукцию MBL. Продукция MBL класса В штаммами *P. aeruginosa* изучалась в подтверждающем тесте — «метод двойных дисков» с ингибитором MBL — ЭДТА. Для контроля качества постановки теста чувствительности к антибиотикам использовались референтные штаммы *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 700603 и *P. aeruginosa* ATCC 27853. Штаммы энтеробактерий с подтверждённым ESBL-фенотипом исследовали методом ПЦР для детекции наиболее распространенных и клинически значимых генов β -лактамаз молекулярного класса А (TEM, SHV, CTX), а изоляты *P. aeruginosa* с выявленным

синергизмом карбапенема и ЭДТА — для детекции генов MBL молекулярного класса В (VIM, IMP, SPM, GIM).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСУЖДЕНИЕ

Грамотрицательные микроорганизмы занимают лидирующую позицию (49% всех микроорганизмов) в развитии ВБИ у больных ОРИТ в ДГКБ № 9. Приоритетными патогенами среди грамотрицательных микроорганизмов являются: *Pseudomonas aeruginosa*, *A. baumannii*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.* Наибольшая частота случаев ВБИ регистрируется в ожоговых ОРИТ — 64%, реже в общехирургических ОРИТ (28–31%). Специфика изученных нозологических форм указывает на преобладание больных с диагнозом «ожоговая травма».

Исследования показали, что *P. aeruginosa* является приоритетным патогеном ВБИ среди грамотрицательных бактерий. Штаммы *P. aeruginosa* обладают множеством механизмов резистентности к антимикробным препаратам. Для *P. aeruginosa* характерна непредсказуемость фенотипа, что затрудняет выбор оптимальной антибактериальной терапии. Установлено, что активность β -лактамов (не учитывая карбапенемов) убывает в следующем порядке: цефепим, цефалоспорины III поколения (цефтазидим, цефоперазон). Антибактериальная активность имипенема и меропенема одинакова (65,1% чувствительных штаммов). Карбапенемы обладают наибольшей активностью из всех β -лактамов в отношении штаммов *P. aeruginosa* т. к. имеют небольшую молекулярную массу, легко диффундируют через клеточную стенку микроба за счёт наличия в их молекуле двух противоположных электрических зарядов, и обладают улучшенными фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами. Из цефалоспоринов III и IV поколения самым активным препаратом был ингибиторозащищённый цефоперазон — цефоперазон/сульбактам (66,4% чувствительных штаммов). К цефтазидиму чувствительны 51,2% штаммов *P. aeruginosa*, а к цефоперазону всего лишь 43%. Относительно неплохую активность показал цефепим (58,1% чувствительных штаммов).

Наибольшей активностью в отношении штаммов *A. baumannii* обладают карбапенемы (100%) и цефоперазон/сульбактам (95,6%).

K. pneumoniae является одним из приоритетных патогенов ВБИ. Они вызывают от 2 до 20% всех случаев ВБИ. Для *K. pneumoniae* самым важным механизмом антибиотикорезистентности является продукция ESBL, которые разрушают все β -лактамы, за исключением цефамицинов (цефокситин) и карбапенемов. Штаммы *K. pneumoniae* отличались высокой резистентностью к ампициллину — 97,7%, ингибиторозащищённому ампициллину — ампициллин/сульбактаму — 84,1%, цефалоспорином III-IV поколений (к цефоперазону — 86,4%, цефотаксиму — 72,7%, цефтазидиму — 43,2%, цефепиму — 40,9%). При очень низкой активности цефоперазона, цефоперазон/сульбактам, напротив, показал высокую активность — 75%

чувствительных к нему штаммов *K. pneumoniae*. Низкая активность цефалоспоринов III-IV поколений даёт возможность предположить наличие среди исследованных штаммов клебсиелл продуцентов ESBL. Среди 52 штаммов 48 (92%) имели сниженную чувствительность (МПК > 2 мкг/мл) хотя бы к одному из цефалоспоринов III поколения. Используя фенотипический тест для подтверждения продукции ESBL, выявлено, что 41 из 52 (79%) исследуемых штаммов клебсиелл являются потенциальными продуцентами ESBL. Кроме продукции ESBL, важным механизмом, обуславливающим резистентность к цефалоспорином, является гиперпродукция хромосомных β -лактамаз класса C. Признаком продукции β -лактамаз класса C является устойчивость к цефокситину. Устойчивость к цефокситину выявлена у 18 штаммов (34,6%) *K. pneumoniae*.

Штаммы *E. coli* отличались высокой резистентностью к ампициллину — 94,7%, ингибиторозащищённому ампициллину — ампициллину/сульбактаму — 36,8% резистентных и 47,4% умереннорезистентных штаммов и цефалоспорином III поколения (цефотаксиму — 52,6%; цефоперазону — 73,7% устойчивых штаммов). Активность цефтазидима и цефепима была выше и составила 57,9% и 78,9% чувствительных штаммов *E. coli* соответственно. Использование фенотипического метода подтверждения продукции ESBL выявило 18 (78%) штаммов *E. coli*, потенциально продуцирующих ферменты данного типа. Устойчивость к цефокситину выявлена у 7 (30,4%) из всех изученных штаммов *E. coli*. Все штаммы *E. coli* чувствительны к карбапенемам.

Для детекция генов, кодирующих продукцию ESBL, отобраны 79 штаммов грамотрицательных бактерий с подтверждённым ESBL-фенотипом (*K. pneumoniae* — 52, *E. coli* — 23 и *Enterobacter spp.* — 4). Наличие генов наиболее распространённых групп β -лактамаз (TEM, SHV, CTX) подтверждено у 54 штаммов (68,4%). Гены, кодирующие β -лактамазы TEM-1 групп, обнаружены у 48 изолятов энтеробактерий: у 34 (65,4% от числа всех клебсиелл) штаммов *K. pneumoniae*, у 12 (52,2% от числа всех кишечных палочек) штаммов *E. coli*, у 2 (50% от числа всех энтеробактеров) штаммов *Enterobacter spp.* Гены, кодирующие β -лактамазы SHV-групп, обнаружены у 38 изолятов энтеробактерий. Из них 31 штамм продуцирует β -лактамазы SHV-1 типа (29 штаммов *K. pneumoniae* и 2 *Enterobacter spp.*) и 7 штаммов β -лактамазы расширенного спектра действия (у *K. pneumoniae*: SHV-11 — 4 штамма, SHV-12 — 1 штамм, SHV-5 — 1 штамм; у *E. coli* SHV-2a — 1 штамм). Гены, кодирующие β -лактамазы CTX-групп, обнаружены у 44 изолятов энтеробактерий, причём также осуществлялась детекция подгрупп ферментов типа CTX: CTX-M1 обнаружены у 28 (53,8% от числа всех клебсиелл) штаммов *K. pneumoniae*, 11 (47,8% от числа всех кишечных палочек) штаммов *E. coli*, 2 (50% от числа всех энтеробактеров) штаммов *Enterobacter*

spp. Гены ферментов подгруппы CTX-M9 выявлены у 3 (5,8% от числа всех клебсиелл) штаммов *K. pneumoniae*.

Гены всех трёх основных групп β -лактамаз обнаружены у энтеробактерий как в изолированном виде, так и в различных комбинациях. Большинство исследованных штаммов, выделенных из патологического материала при ВБИ, содержат гены, кодирующие продукцию одновременно β -лактамаз широкого и расширенного спектра действия. Представительство β -лактамаз распределилось следующим образом. Из 52 штаммов *K. pneumoniae* гены, кодирующие β -лактамазы широкого спектра действия выявлены у 37 изолятов (71,2%). Гены, кодирующие продукцию ESBL-ферментов обнаружены у 32 штаммов (61,5%). У 29 штаммов одновременно обнаружены гены, кодирующие β -лактамазы широкого спектра и ESBL-ферменты. Из 23 штаммов *E. coli* гены, кодирующие продукцию β -лактамаз широкого спектра действия выявлены у 12 штаммов (52,2%). Гены, кодирующие продукцию ESBL-ферментов обнаружены у 12 штаммов (52,2%). У 6 штаммов одновременно обнаружены гены, кодирующие β -лактамазы широкого спектра и ESBL-ферменты. Из 4 штаммов *Enterobacter spp.* гены, кодирующие продукцию β -лактамаз широкого спектра действия выявлены у 3 штаммов (75%). Гены, кодирующие продукцию ESBL-ферментов, обнаружены у 2 штаммов (50%). У 2 штаммов одновременно обнаружены гены, кодирующие и β -лактамазы широкого спектра и ESBL-ферменты. Гены ESBL-ферментов у энтеробактеров представлены ферментами CTX-M1 группы.

Штаммов *P. aeruginosa*, подозрительных на продукцию ферментов MBL (со сниженной активностью и устойчивые к карбапенемам), оказалось 23 (26,7%). С данными изолятами проведён подтверждающий фенотипический тест на выявление у них продукции ферментов MBL класса B. Из 86 штаммов *P. aeruginosa* у 11 (12,8%) фенотипически доказана выработка ферментов MBL класса B. Генотипическую детекцию ферментов MBL класса B (VIM, IMP, SPM и GIM-групп) проводили методом ПЦР. У всех 11 штаммов *P. aeruginosa* с доказанным фенотипом выявлено наличие генов MBL группы VIM.

На фоне общей негативной тенденции к росту антибиоткорезистентности, уровень резистентности может в значительной степени различаться между разными ЛПУ и регионами. Представленные профили чувствительности к антибактериальным препаратами и генетические основы антибиоткорезистентности являются уникальными для данного стационара. Они позволяют оценить уровень и прогноз резистентности к β -лактамам антибиотикам, выявить основные механизмы устойчивости патогенов ВБИ, сформулировать рекомендации по рациональной антибиотикотерапии в ОРИТ и отделениях хирургического профиля ДГКБ № 9 г. Москвы.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ БОЛЕЗНЕЙ

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВЫХ МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Т. В. Попонникова, О. С. Пиневиц
Кемеровская государственная медицинская академия,
Кемеровская областная клиническая больница

Исследования последних лет показали, что наряду с вирусом клещевого энцефалита и боррелиями клещи рода *Ixodes* могут быть переносчиками эрлихий, анаплазм и других патогенных для человека возбудителей. В связи с отсутствием официальной регистрации моноцитарного эрлихioза человека (МЭЧ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) и микст-инфекций представления о распространенности данной патологии не сформированы. Сложившаяся в последние десятилетия система профилактики, диагностики и лечения клещевых инфекций ориентирована преимущественно на проблему клещевого энцефалита (КЭ) и требует совершенствования с учетом современных представлений об этиологическом разнообразии заболеваний, передающихся иксодовыми клещами, что определяет актуальность изучения патогенетических и клинических аспектов клещевых микст-инфекций.

С целью изучения клинических и патогенетических особенностей клещевых микст-инфекций, ассоциированных с МЭЧ и ГАЧ, у детей за период 2004–2008 гг обследовано 152 ребенка в возрасте от 2 до 15 лет с острыми лихорадочными состояниями, развившимися после присасываний клещей. Во всех случаях проведены серологические исследования на базе Института экологии человека СО РАН г. Кемерово и иммунологической лаборатории ГУЗ Кемеровской областной клинической больницы. Специфичес-

кие антитела (Ig G, Ig M) в парных сыворотках крови к возбудителям ИКБ (*B. burgdorferi*), МЭЧ (*E. chaffeensis*) и ГАЧ (*A. phagocytophila*) выявлялись с помощью диагностических наборов производства ООО «Омникс» (С–Петербург). Для обнаружения антител к вирусу КЭ использовали ИФА («Вектор–БЕСТ» г. Новосибирск). С целью определения степени выраженности эндогенной интоксикации у 95 детей исследован уровень эндотоксемии в динамике заболевания при помощи люциферазного индекса (ЛИ), который определялся отношением I1/I2, где I1–максимальная интенсивность свечения люциферазы, выявленная хемилюминисцентным методом, без сыворотки крови, I2–максимальная интенсивность свечения люциферазы в присутствии сыворотки.

Проведенные исследования показали, что микст-инфекции в структуре клещевых инфекций у детей в Кузбассе составляли до 48 % ежегодно и протекали преимущественно в виде общинфекционного синдрома, синдрома менингита и менингоэнцефалита. Синдром локальных проявлений, характерный для ИКБ, выявлялся в 10,6 % случаев. Поражение лицевого нерва встречалось при микст-инфекции, ассоциированной с ИКБ, с той же частотой, что и при моно-инфекции (2,5 %). Выявлено более частое развитие менингита и энцефалита при различных серологических вариантах микст-инфекции, ассоциированной с КЭ, чем при моно-инфекции КЭ. Результаты про-

веденных ранее исследований показали, что при ИКБ у детей в Кемеровской области преобладали безэритемные формы, а мигрирующая эритема и регионарная лимфаденопатия наблюдались редко. Данная тенденция сохранялась и при развитии ассоциированных с ИКБ инфекциях (эритема отмечена в 2,6 %).

Результаты проведенного исследования показали возможность развития тяжелых форм клещевой микст-инфекции у детей с поражением нервной системы — менингита и менингоэнцефалита. Достоверных различий в степени выраженности симптомов в сравнении с моно-инфекцией выявлено не было. Наличие корреляционной связи между длительностью лихорадки и наличием изменений в спинномозговой жидкости (СМЖ) подтверждает единство механизмов, поддерживающих воспаление. Наблюдаемое в ходе исследования частое несоответствие степени выраженности воспалительных изменений в СМЖ и менингеальных симптомов при микст-инфекции соответствует данным литературы.

Менингоэнцефалит диагностирован в 9,2 % случаев (14 человек). Заболевание начиналось остро с развития выраженного синдрома общей интоксикации. Анализ клинического течения менингита и менингоэнцефалита у детей раннего возраста показывает, что больные данной возрастной группы в значительной степени подвержены развитию отека головного мозга, эпилептического синдрома, выраженных двигательных нарушений, расстройств высших корковых функций. Влияние преморбидного неврологического статуса ребенка на тяжесть неврологических проявлений микст-инфекции подтверждено результатами проведенных ранее исследований. При дифференциальной диагностике доминирующего клинического синдрома это имеет существенное значение, так как для различных возрастных групп характерен определенный спектр фоновой и сопутствующей неврологической патологии, переоценка значимости которой может привести к ошибкам в диагностике и лечении. Своевременная коррекция фоновых неврологических нарушений в случае их декомпенсации на фоне инфекции положительно влияет на течение болезни и ее исход.

Установление диагноза на основании клинических проявлений весьма затруднительно, поскольку клиническая картина моно-инфекции МЭЧ и ГАЧ не имеет специфических симптомов. Характерные для МЭЧ и ГАЧ анемия, лейкопения и тромбопения, рассматриваемые в современной литературе как патогномоничные симптомы у обследованных нами больных встречались относительно редко (до 30 % случаев), что не позволя-

ет их рассматривать в качестве диагностических критериев данной патологии.

Наблюдавшаяся у всех больных высокая степень активности люциферазы связана с гиперэргическим типом первичного иммунного ответа у детей в ответ на внедрение инфекционных агентов, что обеспечивает максимальную напряженность специфических и неспецифических факторов иммунитета и способствует быстрому регрессу инфекционного процесса. Несовершенство и быстрая истощаемость дезинтоксикационных систем в детском возрасте способствует накоплению эндотоксинов в организме ребенка в значительных количествах.

Высокая люциферазная активность при обобщенном инфекционном синдроме была адекватна клиническим проявлениям и изменениям показателей гуморальной активности периферической крови. Учитывая незначительный регресс в динамике люциферазной активности при данной форме клещевой инфекции, очевидна необходимость более активной терапии, направленной на восстановление функциональной активности детоксикационных механизмов в период реконвалесценции.

При энцефалитическом синдроме отмечено несоответствие тяжести клинических проявлений и степени повышения активности люциферазы, связанное с истощением дезинтоксикационных механизмов и дефицитом функции лейкоцитарного звена иммунной защиты, что подтверждается исследованиями состояния фагоцитарной активности лейкоцитов и угнетением пролиферативного ответа Т-лимфоцитов.

Таким образом, микст-инфекции у детей в Кемеровской области, характеризуются клиническим полиморфизмом, высокой частотой поражения нервной системы и выраженной эндотоксемией. Сочетание КЭ и (или) ИКБ с МЭЧ и (или) ГАЧ прогностически неблагоприятно, т.к. приводит к развитию более тяжелого клинического течения болезни. Изменение активности люциферазы при клещевых инфекциях у детей не зависит от этиологии и отражает степень выраженности и динамику эндогенной интоксикации, поэтому может служить для определения прогноза течения заболевания и оценки эффективности терапии. Дифференцированный подход к определению объема и продолжительности лечения микст-инфекции в остром периоде может быть основан на выделении ведущего клинического синдрома и предполагает патогенетическую терапию с учетом возраста, преморбидного фона и степени выраженности синдрома эндогенной интоксикации.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К РАЗЛИЧНЫМ ВИДАМ РИККЕТСИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА КЛЕЩЕВУЮ НЕЙРОИНФЕКЦИЮ В СЕВЕРНЫХ РАЙОНАХ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. А. Пеньевская¹, Н.В. Рудаков^{1,2}, Н. В. Абрамова¹, С. А. Рудакова^{1,2}, А. П. Коломенский³

¹ Омская государственная медицинская академия, г. Омск

² Омский НИИ природно-очаговых инфекций, г. Омск

³ МУЗ Тарская ЦРБ Омской области, г. Тара

Медицинская и социальная значимость клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) не вызывает сомнений. Вместе с тем, реальные масштабы экономического ущерба, связанного с заболеваниями, возникающими после контакта с иксодовыми клещами, трудно поддаются адекватной оценке. Это обусловлено рядом причин, в том числе, отсутствием официальных требований к выявлению и регистрации заболеваний, вызываемых относительно новыми патогенами, передающимися человеку при присасывании клеща, такими как эрлихии и анаплазмы. Не для всех КТИ существуют эффективные методы лабораторной диагностики, но и при их наличии, большинство лабораторий практического здравоохранения не достаточно обеспечено соответствующими тест-системами. Кроме того, этиология и причинно-следственная связь между присасыванием клеща и развитием лихорадочного заболевания, в том числе с симптомами поражения центральной нервной системы, часто остаются не расшифрованными в связи с отсутствием информации о циркуляции тех или иных возбудителей на территориях, расположенных в пределах ареала обитания иксодовых клещей.

Омская область является эндемичной по клещевому энцефалиту (КЭ), который регистрируется с 1953 г., и иксодовому клещевому боррелиозу (ИКБ), первые случаи которого зафиксированы в 1992 г.. Роль клещевых анаплазм, эрлихий и риккетсий в инфекционной патологии населения Омской области практически не изучена, хотя еще в 2002–2003 годах серологически были верифицированы случаи моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), а в клещах методами генотипирования выявлены *R. tarasevichiae*, *R. raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R. helvetica*. До настоящего времени не было зарегистрировано случаев клещевого риккетсиоза (КР), несмотря на их наличие на сопредельных территориях.

Северные районы Омской области, расположенные в двух ландшафтно-географических зонах (осиново-березовых лесов и южной тайги), относятся к природным очагам высокого эпидемиоло-

гического риска заболевания КЭ и ИКБ. Показатели заболеваемости КЭ на этих территориях ежегодно превышают среднефедеральные в несколько раз, несмотря на статистически значимые выраженные темпы снижения. Вместе с тем, количество лихорадящих больных, имеющих в анамнезе присасывание клеща и госпитализированных с подозрением на КЭ и (или) ИКБ, ежегодно превышает количество лабораторно подтвержденных случаев этих инфекций в 3–5 раз.

Цель работы: ретроспективное изучение клинико-эпидемиологических особенностей клещевых трансмиссивных инфекций и возможной этиологической роли риккетсий, а также возбудителей МЭЧ и ГАЧ в развитии заболеваний у людей в северных районах Омской области.

Материалом для клинико-эпидемиологического анализа были «Медицинские карты стационарного больного» (истории болезни), а также результаты серологического обследования 58 больных, обращавшихся в мае-сентябре 2008 г в ЛПУ Тарского района Омской области в связи с развитием лихорадочного заболевания. Из них 49 пациентов были госпитализированы в инфекционное отделение Тарской ЦРБ с подозрением на КЭ и (или) КБ. От 9 пациентов исследована только одна проба крови, 25 пациентов обследованы дважды, 24 — трижды.

Антитела (IgM и IgG) к риккетсиям определяли непрямой твердофазным вариантом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью экспериментальных тест-систем, сконструированных на основе растворимых антигенов, приготовленных из хранящихся в коллекции Омского НИИПОИ штаммов следующих видов риккетсий: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (*R. sibirica*); *R. sibirica* subsp. *BJ-90* (*R. BJ-90*); *R. tarasevichiae*; *R. heilongjiangensis*; *R. raoultii*; *R. akari*. Антигены были любезно предоставлены Самойленко Е.И., Кумпан Л.В. и Решетниковой Т.А.

Антигеммагглютинирующие антитела к вирусу КЭ выявляли в РПГА с диагностикомом НПО «Вирион». Для обнаружения IgM и IgG к возбудителям КЭ, ИКБ, МЭЧ и ГАЧ использовали коммерческие тест-системы для ИФА (ЗАО «Вектор-Бест»

и ООО «Омникс»). Результаты оценивали в показателях оптической плотности в соответствии с рекомендациями инструкций по применению тест-систем.

Благодаря комплексному серологическому обследованию, в 90% случаев (52 из 58) лихорадочных заболеваний людей, контактировавших с клещами, удалось получить лабораторное подтверждение этиологической роли таких возбудителей КТИ, как вирус КЭ, боррелии, эрлихии, анаплазмы и риккетсии. Только у 8 человек КЭ верифицирован в виде моноинфекции. У остальных больных имела место вирусно-бактериальная или бактериальная микст-инфекция. При этом верификация КЭ и (или) ИКБ получена только у 30 больных. Это означает, что в изучаемом природном очаге при отсутствии лабораторной диагностики МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции (РИ), почти половина случаев КТИ осталась бы не расшифрованной.

В целом, антитела (АТ) к одному или нескольким видам риккетсий как минимум в одной пробе крови были обнаружены у 35 из 58 больных (60%). При этом у 27 больных АТ к риккетсиям обнаруживали уже в первой сыворотке крови, у 7 человек АТ появлялись только во второй, у 1 больного — в 3-й пробе крови. У 23 больных не были обнаружены АТ ни в одной из сывороток ни к одному из изучаемых риккетсиозных антигенов.

Антитела класса IgM обнаруживали значительно чаще, чем IgG, особенно в 1-й сыворотке крови. Антитела класса IgG чаще выявляли во 2-й пробе крови. Следует отметить, что в одной и той же пробе крови нередко обнаруживали АТ обоих классов (IgM и IgG) к двум и более риккетсиозным антигенам. При анализе видоспецифичности выявляемых антител оказалось, что чаще всего у больных Тарского района удается обнаружить IgM и IgG к R.BJ-90. На 2-м месте по частоте обнаружения — IgM и IgG к R.sibirica, на 3-м месте — IgM и IgG к R.raoultii, на 4-м — IgM и IgG к R.akarii, на 5-м — IgM к R.tarasevichiae, на 6-м — IgM к R.heilongjiangensis.

Интересен тот факт, что ни у одного человека не были обнаружены IgG к R.tarasevichiae или R.heilongjiangensis. Это дает основание полагать, что выявление IgM-АТ к этим видам риккетсий, скорее всего, является результатом перекрестных реакций. Аналогичное предположение можно сделать и в отношении обнаружения АТ к R.raoultii и R.akarii. В подавляющем большинстве случаев антитела к антигенам этих видов риккетсий выявляли вместе с антителами к R.BJ-90 или R.sibirica. Только у двух больных во 2-й сыворотке крови обнаруживали IgM к R.akarii или IgG к R.raoultii в отсутствие антител к другим риккетсиозным антигенам как в этой, так и в остальных пробах крови.

Учитывая то, что R.BJ-90 признана геновариантом R.sibirica, важно отметить отсутствие перекрестных реакций IgM и IgG к R.BJ-90 с растворимым антигеном R.sibirica. Аналогичную картину мы наблюдали при исследовании сывороток крови больных с типичной клиникой клещевого рик-

кетсиоза (КР) из Алтайского края, где доминирующим видом риккетсий является R.sibirica subsp. sibirica. Только в одной из 65 сывороток крови алтайских больных КР выявляли IgM к антигену R.BJ-90 параллельно с IgM и IgG к R.sibirica, а IgG к R.BJ-90 не были обнаружены ни у одного больного. Это позволяет заключить, что R.BJ-90 значительно отличается от R.sibirica своими растворимыми антигенами. Последние, по видимому, отличаются также иммуногенными свойствами: IgM к антигену R.BJ-90 выявляются уже на 3-й день после присасывания клеща (максимальное число положительных находок — 1–3-я недели). Антитела класса IgM к антигену R.sibirica выявляли не ранее, чем на 9-й день после инфицирования (максимальное число положительных находок — 2–5-я недели).

Поскольку серологическая верификация инфицирования риккетсиями проведена ретроспективно, предстояло выяснить, каким был заключительный диагноз у больных, обследованных по подозрению на КЭ и (или) ИКБ. Сопоставление клинических диагнозов и случаев обнаружения антител к риккетсиям представлено в таблице 1.

У половины из 30 больных КЭ или ИКБ (лабораторно подтвержденные случаи) были обнаружены АТ к риккетсиозным антигенам, в том числе у семи человек — IgM к R.BJ-90, у двух — сероконверсия IgG к R.BJ-90, у трех — IgM к R.sibirica, у одного — IgM к R.akarii.

Интересно отметить, что у больных менингеальной или менингоэнцефалитической формой КЭ чаще, чем у больных лихорадочной формой КЭ выявляли антитела к риккетсиям (83,3% и 55,6% соответственно). Среди больных тяжелыми формами КЭ (6 человек) у трех обнаружены IgM к R.BJ-90, у одного — IgM к R.sibirica, у одного — сероконверсия IgG к R.BJ-90. Это дает основание предполагать, что одной из причин тяжелого течения КЭ может быть одновременное инфицирование вирусом и патогенами риккетсиозной природы. Это же обстоятельство, на наш взгляд может быть причиной 2-х волнового течения заболевания, которое в нашем наблюдении имело место только у больных с признаками риккетсиозной инфекции (3 чел).

У больной с эритемной формой ИКБ обнаружены IgM к R.sibirica. Ни у одного из 5-ти больных с безэритемной формой ИКБ не были выявлены АТ к риккетсиям.

Частота выявления АТ к риккетсиозным антигенам в группе больных с лабораторно не подтвержденными диагнозами КЭ или КБ (28 человек) оказалась выше, чем у больных с серологически верифицированными КЭ и КБ (71,4% против 50%). У восьми человек выявлены IgM к R.BJ-90. Четверо из этих восьми человек были выписаны с диагнозом «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща», двое — с диагнозом «Катаральная ангина», одна — «ОРВИ», одна больная была переведена в другое отделение с диагнозом «Сепсис стафилококковой этиологии». У пяти из 28-ми больных, у которых не удалось серологически верифицировать КЭ или КБ, обна-

Таблица 1

Сопоставление клинических диагнозов лихорадящих больных, обследованных по подозрению на клещевую инфекцию, и случаев обнаружения антител к риккетсиям

Заключительный диагноз	Всего (чел.)	Отсутствие АТ к риккетсиям		Наличие АТ к риккетсиям		АТ к R.sibirica subsp.BJ-90			АТ к R.sibirica subsp. sibirica			АТ к др. видам риккетсий**
		Абс.	%	Абс.	%	IgM	Сероконверсия IgG	IgG без нарастания титра	IgM	Сероконверсия IgG	IgG без нарастания титра	
КЭ, лихорадочная форма	17	8	47,1	9	52,9	4	1	1	1	0	1	1 (а)
КЭ, менингеальная форма	2	0	0	2	100	1	0	0	1	0	0	0
КЭ, менингоэнцефалит. форма	4	1	25,0	3	75,0	2	1	0	0	0	0	0
ИКБ эритемная форма	1	0	0	1	100	0	0	0	1	0	0	0
ИКБ безэритемная форма	5	5	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
КЭ+ИКБ эритемная форма	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего КЭ и (или) ИКБ*	30	15	50,0	15	50,0	7	2	1	3	0	1	1
Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща	5	0	0	5	100	4	0	0	1	0	0	0
Катаральная ангина или обострение хр.тонзиллита	8	3	42,9	5	57,1	2	3	0	0	0	0	0
ОРВИ или ОРЗ	13	4	33,3	9	66,7	1	2	1	4	0	0	1 (б)
Обострение хр.бронхита	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Сепсис стафилококковой этиологии	1	0	0	1	100	1	0	0	0	0	0	0
Всего прочих	28	8	28,6	20	71,4	8	5	1	5	0	0	1
Итого	58	23	39,7	35	60,3	15	7	2	8	0	1	2

* — лабораторно подтвержденные случаи

** — при отсутствии АТ к R.BJ-90 или R.sibirica: (а) IgM к R.akarii, (б) сероконверсия IgG к R.raoultii

ружены IgM к R.sibirica. Из них четверо выписаны с диагнозом «ОРЗ» или «ОРВИ», один — «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща». Заключительными диагнозами больных, у которых ретроспективно выявлена сероконверсия IgG к R.BJ-90, были «Катаральная ангина» (3 человека) и «ОРЗ» (2 человека).

Обращает на себя внимание тот факт, что диагноз «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща» встречается только у больных с серологическими признаками инфицирования риккетсиями.

Для продолжения сравнительного анализа общее число обследованных разделили на две группы: I группа — пациенты с серологическими маркерами РИ, II группа — пациенты, у которых ни в одной пробе крови не были обнаружены АТ к риккетсиям.

У больных обеих групп заболевание началось остро с повышением температуры до 38–39°C, слабостью, головной болью. Больные I группы чаще, чем пациенты II группы, отмечали озноб (32 % против 13 % соответственно). В обеих группах многие больные предъявляли жалобы на мышечные боли, головокружение. Примерно у четверти больных в обеих группах отмечали гиперемии слизистой зева. Изменения показателей

периферической крови в обеих группах носили разнонаправленный характер, однако в I группе несколько чаще, чем во второй, в разгар болезни наблюдали лейкоцитоз (27 % против 19 %), палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (30 % против 19 %), лимфоцитопению (32 % против 19 %), моноцитопению (24 % против 15 %). Лейкопения чаще встречалась у больных без серологических маркеров риккетсиозной инфекции (23 % против 9 %).

Все случаи инфицирования изучаемыми возбудителями имели место в зоне осиново-березовых лесов. Инкубационный период в группе пациентов, у которых выявлены IgM к R.BJ-90, в среднем составил 8,5 дней, у больных с сероконверсией IgG к R.BJ-90 — 19 дней, у больных с IgM к R.sibirica — 16 дней, у больных без признаков РИ — 14 дней. У больных I группы развитие заболевания наблюдали примерно с равной частотой с мая по сентябрь. Во II группе в мае-июле зарегистрированы заболевания КЭ и ИКБ, а в августе — только ИКБ. Антитела к ГАЧ и МЭЧ выявляли у пациентов, заболевших в период с мая по август, в обеих группах.

По возрастному составу принципиальных различий между группами больных с серологическими маркерами РИ и без них не обнаруже-

но. Обращает на себя внимание тот факт, что подавляющее большинство больных обеих групп, у которых серологически верифицированы МЭЧ и (или) ГАЧ (11 из 15 чел), старше 56 лет. Из 9-ти больных, одновременно инфицированных риккетсиями и эрлихиями, и (или) анаплазмами, четверо (44 %) моложе 50 лет (38–48 лет). Это наблюдение, а также то обстоятельство, что в 14 из 15 случаев МЭЧ или ГАЧ встречались в составе микст-инфекций (вместе с КЭ, ИКБ или РИ), наводят на мысль об оппортунистическом характере анаплазмозной и эрлихиозной инфекции, которая реализуется на фоне снижения иммунитета.

Характерным признаком бактериальных КТИ является кожная реакция в месте присасывания клеща. Своеобразным проявлением ИКБ является мигрирующая эритема, которая может достигать значительных размеров (от 5 до 50 см). Вместе с тем, по данным ряда авторов, частота безэритемных форм ИКБ может достигать 40 %. Специфической реакцией на внедрение *R.sibirica* считают первичный аффект — плотный инфильтрат с темной корочкой в центре зоны гиперемии. Величина первичного аффекта вместе с инфильтратом и гиперемией обычно небольших размеров, но у отдельных больных может быть почти незаметным или, напротив, достигать 5 см в диаметре. Первичный аффект вместе с одновременно развивающимся регионарным лимфаденитом обозначают как первичный комплекс. Частота его формирования при КР по данным разных авторов варьирует от 60 до 100 %. В связи с изложенным, было решено сопоставить факты обнаружения серологических маркеров РИ с наличием следов «укуса» клеща в сравнении с частотой обнаружения последних в группе больных, у которых не было выявлено антител к риккетсиям. Результаты этого сопоставления, проведен-

ного в ходе ретроспективного анализа 48 историй болезни, приведены в таблице 2.

В медицинской документации кожная реакция в месте присасывания клеща была описана как «эритема», «гиперемия, отечность» или «пятно». Отсутствие местной реакции обозначали «пятна нет». В девяти «историях болезни» не было найдено упоминания о состоянии кожи в месте присасывания клеща.

Пятно на месте присасывания клеща отмечали с одинаковой частотой (около 10,4 %) в обеих сравниваемых группах (у 3 из 29 человек и у 2 из 19 человек соответственно). Однако эритематозные реакции у больных с серологическими маркерами РИ выявляли статистически значимо чаще (34,5 % и 5,3 % соответственно, $p < 0,05$). Размеры эритемы у больных этой группы варьировали: 0,5 см, 1,5–2 см, 2,5 см, 3 см, 8 на 12 см, 10 на 19 см и более. Среди пациентов с эритемой у одного больного серологически верифицирован МЭЧ (эритема 3 см), у двух — ГАЧ и МЭЧ, в том числе у одного человека с кольцевой эритемой размером 14 на 29 см и у одной больной с лабораторно подтвержденным ИКБ (эритема 2,5 см). Ни у одного из остальных пациентов с эритематозными реакциями не были обнаружены антитела к боррелиям. В двух историях болезни описание местной реакции напоминает описание первичного аффекта при КР: «эритематозное пятно 0,5 см с геморрагической корочкой в центре» и «пятно интенсивно розового цвета 1,5–2 см, в центре — место укуса».

Пациентов с эритемой при отсутствии лабораторного подтверждения КЭ или ИКБ выписывали с диагнозом «инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща». Из 8-ми больных I группы без эритематозной реакции («пятна нет») трем выставлен диагноз КЭ, двум — «катаральная ангина», двум — «ОРВИ», одному — «реакция на укус

Таблица 2

Кожные реакции в месте присасывания клеща у лихорадящих больных в зависимости от наличия серологических маркеров риккетсиозной инфекции

Серологические маркеры риккетсиозной инфекции	Всего (чел)	Описание кожных реакций в историях болезни								«Укус» отрицают	
		«пятно»		«эритема», «гиперемия, отек»		«пятна нет»		нет			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IgM к R.BJ-90	13	0	0	5	38,5	4	30,8	1	7,7	3	23,1
Сероконверсия IgG к R.BJ-90	7	2	28,6	2	28,6	1	14,3	1	14,3	1	14,3
IgM к R.sibirica	5	0	0	2	40,0	3	60,0	0	0	0	0
IgG без нарастания	2	0	0	0	0	0	0	2	100	0	0
АТ к др.видам риккетсий	2	1	50,0	1	50,0	0	0	0	0	0	0
Всего	29	3	10,3	10	34,5*	8	27,6	4	13,8	4	13,8
Отсутствие АТ к риккетсиям	19	2	10,5	1	5,3*	9	47,4	5	26,3	2	10,5
Итого	48	5	10,4	11	23,0	17	35,4	9	18,8	6	12,5

* различия статистически значимы ($p < 0,05$)

Таблица 3

Сравнительный анализ частоты обнаружения в ИФА антител к ГАЧ и МЭЧ у больных с серологическими маркерами риккетсиозной инфекции и без них

Серологические маркеры риккетсиозной инфекции	Всего (чел)	Обнаружены АТ к ГАЧ и/или МЭЧ								«Серая зона» ИФА*					
		ГАЧ		ГАЧ+МЭЧ		МЭЧ		Итого		ГАЧ		МЭЧ		Итого	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IgM к R.BJ-90	16	1	6,2	0	0	3	18,8	4	25,0	2	12,5	0	0	2	12,5
Сероконверсия IgG к R.BJ-90	7	0	0	1	14,3	0	0	1	14,3	0	0	1	14,3	1	14,3
IgM к R.sibirica	7	0	0	1	14,3	1	14,3	2	28,6	0	0	3	42,9	3	42,9
IgG без нарастания	3	0	0	0	0	1	33,3	1	33,3	1	33,3	0	0	1	33,3
АТ к др.видам риккетсий	2	1**	50,0	0	0	0	0	1	50,0	0	0	1***	50,0	1	50,0
Всего	35	2	5,7	2	5,7	5	14,3	9	25,7	3	8,6	5	14,3	8	22,9
Отсутствие АТ к риккетсиям	23	1	4,3	2	8,7	3	13,0	6	26,0	1	4,3	2	8,7	3	13,0
Итого	58	3	5,2	4	6,9	8	13,8	15	25,9	4	6,9	7	12,1	11	19,0

* полученный в ИФА показатель оптической плотности (ОП) пробы, несмотря на заметное превышение ОП контроля, производитель тест-систем рекомендует рассценивать как сомнительный результат;

** IgM к R.akarii; *** сероконверсия IgG к R.raoultii.

клеща». У одной больной с диагнозом «катаральная ангина» верифицирован ГАЧ, у другой больной с диагнозом «ОРВИ» — МЭЧ.

В историях болезни пациентов без серологических маркеров РИ значительно чаще встречается запись «пятна нет» или вообще не отмечена кожная реакция на месте присасывания клеща, что, на наш взгляд, с большой долей вероятности свидетельствует об отсутствии первичного аффекта. В этой группе так же, как и в I группе, у некоторых больных были серологически верифицированы ГАЧ и МЭЧ, в том числе в различных сочетаниях с КЭ или ИКБ: ИКБ+ГАЧ (1 чел), КЭ+ИКБ+МЭЧ (1 чел), КЭ+МЭЧ (1 чел), ГАЧ+МЭЧ (1 чел), КБ+ГАЧ+МЭЧ (1 чел). У одного больного с диагнозом «ОРЗ» верифицирован МЭЧ.

В обеих группах есть больные (всего 6 чел), которые не замечали укуса клеща. Среди них лабораторно подтвержден КЭ у 4-х человек, МЭЧ — у 1 человека.

В литературе имеются отдельные упоминания о возможных перекрестных реакциях противориккетсиозных антител с возбудителями ГАЧ и МЭЧ, поэтому мы проанализировали частоту положительных результатов ИФА с антигенами эрлихий и анаплазм для сывороток крови больных из I и II групп (таблица 3).

Следует отметить, что при соблюдении стандартных условий проведения ИФА и учета его результатов, антитела к ГАЧ и МЭЧ одинаково часто обнаруживали как у больных с серологическими маркерами РИ, так и у больных без них (всего 25,7 % и 26,0 % соответственно). Некоторые отличия имели место при сравнении частоты встречаемости показателей оптической плотности (ОП), находящихся на границе или чуть ниже «cut off», в так называемой «серой зоне», что производитель тест-систем рекомендует рассматривать как сомнительный результат. Таких ре-

зультатов при исследовании в ИФА на ГАЧ и МЭЧ сывороток, содержащих антитела к риккетсиям, несколько больше, чем при исследовании проб, в которых эти АТ не выявлены (22,9 % и 13 % соответственно). Это, с одной стороны, еще раз подтверждает, что при использовании ИФА для обнаружения антител к ГАЧ или МЭЧ, достоверно положительными можно считать только те показатели ОП, которые превышают «cut off». С другой стороны, следует иметь в виду, что одной из причин большого количества «сомнительных» результатов ИФА при выявлении антител к ГАЧ или МЭЧ у больных с подозрением на клещевую инфекцию, может быть участие риккетсий в развитии заболевания.

Обсуждая полученные нами результаты, а также данные других авторов о возможном участии *R.helvetica* в развитии заболеваний у жителей Пермского края и выявлении на Дальнем Востоке нового риккетсиоза, вызываемого *R.heilongjiangensis*, можно предположить, что на территории России значительная часть не верифицируемых острых лихорадочных заболеваний людей, контактировавших с клещами, обусловлена патогенами рода *Rickettsia* из группы клещевой пятнистой лихорадки.

Выводы:

1. Впервые получены клинико-серологические данные, свидетельствующие о том, что в зоне осиново-березовых лесов северных районов Омской области, циркулирует, как минимум 2 антигенных варианта риккетсий, вызывающих острые лихорадочные заболевания у людей. Инфекции, вызываемые этими патогенами, характеризуются общинфекционным синдромом различной степени тяжести, могут протекать без кожной сыпи, в ряде случаев — с развитием местных кожных реак-

ций. Эти возбудители, один из которых имеет антигенное сходство с *R.sibirica* subsp. BJ-90, а второй — с *R.sibirica* subsp. *sibirica*, практически не вызывают перекрестных серологических реакций.

2. Впервые в северных районах Омской области серологически верифицированы случаи МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции. Впервые, благодаря применению иммуноферментного метода для обнаружения антител к риккетсиям, у людей, контактировавших с клещами, в 90 % случаев удалось расшифровать этиологию лихорадочных заболеваний. Учитывая то, что 85 % из них было представлено вирусно-бактериальной или бактериальными микст-инфекциями, необходимо изучение вопроса о включении антибиотиков, активных против всего спектра клещевых бактериальных патогенов, в схему эмпирической терапии лихорадящих больных с присасыванием клеща в анамнезе.
3. Получено подтверждение существования сопряженных природных очагов пяти клеще-

вых трансмиссивных инфекций, таких как клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека и риккетсиоз. Подтверждена возможность одновременного инфицирования людей вирусом КЭ и одним или двумя бактериальными клещевыми патогенами, а также возможность развития бактериальных микст-инфекций, вызванных двумя и более возбудителями, в том числе риккетсиями, после присасывания одного клеща. Это свидетельствует об актуальности разработки и применения методов одновременной профилактики и диагностики всего комплекса КТИ.

4. Необходимо продолжение исследований по изучению географического распространения различных антигенных вариантов риккетсий, вызывающих лихорадочные заболевания у людей, с целью конструирования иммуноферментных тест-систем для серологической диагностики заболеваний риккетсиозной природы.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКСТ-ИНФЕКЦИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА С ДРУГИМИ КЛЕЩЕВЫМИ ЗООНОЗАМИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

И. В. Рыжкова, А. С. Оберт, С. А. Рудакова

Алтайский государственный медицинский университет, г.Барнаул

Научно-исследовательский институт природноочаговых инфекций, г.Омск

В последнее время в литературе уделяется большое внимание фактам одновременного инфицирования возбудителями трансмиссивных заболеваний лиц, отмечавших присасывание клеща. Особенности патогенеза и клиники, возникающие при этом заболевании не до конца ясны. Так, Э.И.Коренберг (2002) считает, что широкое распространение природно-очаговых микст-инфекций, предающихся клещами, закономерное явление и встречается значительно чаще, чем моноинфекция. Алтайский край имеет разнообразную ландшафтную структуру, где распространены различные виды иксодовых клещей (*I.persulcatus*, *H.concinna*, *D.silvarum* и др.) и поэтому могут иметь место не только сочетанные очаги, но и возможны микст-инфекции, вызванные возбудителями клещевого энцефалита, сибирского клещевого риккетсиоза и других заболеваний, передающихся клещами.

Цель работы: Описать клинику микст-инфекций иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) с другими клещевыми инфекциями на примере Алтайского края.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 262 больных, которые обратились в клинику по поводу заболевания, связанного с фактом нападения клещей. Помимо клинического обследования все больные обследованы серологически для выявления наличия антител к возбудителям иксодового клещевого боррелиоза, клещевого энцефалита (КЭ), сибирского клещевого риккетсиоза (СКР). Часть больных обследованы на анаплазмоз. Описание болезни пациентов разных групп осуществлялась на основе сопоставления более 30 клинико-лабораторных показателей. Данные обработаны методами медицинской статистики. Особенностью больных с безэритемной формой ИКБ явилось то обстоятельство, что их заражение происходило при посещении мест, неблагополучных по СКР.

Результаты: Сероконверсия к возбудителям клещевых инфекций имела место у 176 (67,2 %) пациентов. В результате проведенных исследований установлено, что из общего числа обследованных больных доля пациентов с ИКБ составила 43,9 %

(115 человек, из них с эритемной формой 81 пациент, с безэритемной — 34), с СКР — 18,3 % (48 человек), с сочетанным инфицированием — 12,6 % (33 человека). Наиболее часто с другими инфекциями сочетался ИКБ — 31 человек.

Все больные связывали свое заболевание с фактом нападения клещей, однако у больных с микст-инфекцией далеко не всегда обнаруживались множественные нападения клещей, что позволяет думать о возможном участии одного и того же вида переносчика в заражении возбудителями нескольких инфекций.

Наиболее часто встречалось сочетание ИКБ и КЭ у 15 больных (45,4 %), ИКБ с СКР у 4 больных — 12,1 %, ИКБ с ГЭЧ у 4 больных (12,1 %), ИКБ с КЭ и ГЭЧ у 8 больных — 24,2 %. Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей позволил выявить определенные различия. Так сочетание ИКБ и КЭ протекало без тяжелых неврологических проявлений, более характерных для клещевого энцефалита. Доминирующим во всех случаях микст-инфекции с СКР оставался симптомокомплекс североазиатского клещевого риккетсиоза.

При изучении моно-инфекции ИКБ и микст-инфекции ИКБ с другими клещевыми зоонозами выделены некоторые особенности. Так длительность инкубационного периода при микст-инфекции составила $5,5 \pm 0,41$ дня, при ИКБ с безэритемной формой — $6,3 \pm 0,49$ дня, при эритемной форме $8,8 \pm 0,65$ дней. Поступление больных в стационар при микст-инфекции и безэритемной форме ИКБ в среднем происходило на 3–4 сутки от начала заболевания, при ИКБ с эритемной формой — позже — в среднем на 6 сутки.

Реакция в месте присасывания клеща наблюдалась у 73 % больных с микст-инфекцией, из них у большинства эти изменения сводились к образованию корочки, реже имела место инфильтрация. У больных с эритемной формой ИКБ этих изменений не было, но у 79 % больных с «чистой» безэритемной формой в месте присасывания клеща также наблюдались изменения в виде корочки и инфильтрации.

При сочетании ИКБ с другими инфекциями у больных отсутствовал важный признак болезни — эритема. Регионарный лимфаденит чаще наблюдался у больных с микст-инфекцией (68 %), он проявлялся в виде увеличенных, безболезненных, не спаянных между собой и окружающими тканями лимфоузлов. Особенностью микст-инфекции является наличие у 100 % больных сыпи чаще пятнисто-папулезной по всему телу. Сыпь появлялась в среднем на 3 день болезни и исчезала бесследно в процессе лечения на 6–8 сутки заболевания. Симптомы интоксикации чаще наблюдались (91 %) и были более выражены у больных с микст-инфекцией. У 36 % больных с сочетанной инфекцией наблюдалась гепатомегалия, что значительно чаще, чем у больных с эритемной и безэритемной формой ИКБ, когда поражение печени встречалось соответственно в 5 и 10 % случаев. Поражение печени сопровождалось повышением уровня печеночных ферментов, чаще АСаТ.

Проведенное картографирование мест заражения и соотношение их с местами обитания основных переносчиков вышеуказанных заболеваний: *I.persulcatus* — основной переносчик ИКБ и КЭ, *D.marginatus* и *silvarum* — переносчик КР, а также *H.concinna* — переносчик всех указанных заболеваний позволило выявить опасные типы местностей по заражению КЭ, ИКБ и КР в различных их сочетаниях.

Выводы: На территории Алтайского края имеются очаги заболевания, 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. Учет мест нападения клещей позволил на ландшафтной основе составить карты повышенного риска заражения, как возбудителями отдельных заболеваний, так и их сочетаний. Наибольший риск микстинфицирования относится к местам обитания клеща *H.concinna*.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ НА ТЕРРИТОРИИ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

И. В. Рыжкова, А. С. Оберт, С. А. Рудакова

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Научно-исследовательский институт природноочаговых инфекций, г. Омск

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) был впервые выявлен на территории Алтайского края в 1993 г. Показатель заболеваемости в разные годы составлял 0,2-1,98 на 100 тыс. населения.

В настоящее время накоплены многочисленные данные, характеризующие клинические проявления клещевого боррелиоза в разных очагах заболевания, их формы и клинико-патогенетические

особенности у детей и взрослых. Есть основания говорить об определенных региональных особенностях ИКБ.

Цель данной работы: Описать клинику острого периода ИКБ на территории Алтайского края.

Материалы и методы: Под наблюдением с 1998 по 2008 гг. находилось 126 больных — жителей Алтайского края и г. Барнаула. Все они перенесли острую фазу заболевания, из них 78 человек имели эритемную форму заболевания, 48 — безэритемную. Диагноз ИКБ устанавливался на основании клинико-эпидемиологических данных и верифицировался результатами обследования. Параллельно с этим проводилось обследование для исключения клещевого энцефалита, сибирского клещевого риккетсиоза, анаплазмоза и эрлихиоза человека.

У большинства больных — 120 человек (95,2%) выявлена взаимосвязь заболевания с фактом присасывания клеща; 6 пациентов не снимали с себя клеща, но не отрицали факт посещения очагов. Чаще заражение происходило в пригородной зоне, на индивидуальных садово-огородных участках, а также в сельских районах края и лесопарковой зоне г. Барнаула. Максимум нападения клещей отмечен в мае — июне, что связано с сезонной активностью переносчиков. Среди обследованных наблюдалось примерно одинаковое количество мужчин и женщин, соответственно 53,2% и 46,8%. Возраст больных колебался от 2 до 78 лет. Детей до 18 лет было 42, взрослых 84 человека. Среди взрослых наибольшее число больных наблюдалось в возрасте от 40 лет и старше, которые по данным эпиданамнеза, в основном заражались на садовых участках.

Результаты исследований: Инкубационный период у больных эритемной формой варьировал от 1 до 30 в среднем $8,8 \pm 0,65$ дней. Эритема в подавляющем своем большинстве (в 91,0%) была единичной и всегда локализовалась в месте присасывания клеща; у 7 больных она была множественной, при этом у 6 — мигрирующей.

У 55 больных (72,4%) появление эритемы совпадало с началом заболевания. Болезненность в области эритемы наблюдалась более чем у половины больных (44 человека — 56,4%), жжение — у 52 человек (66,7%), нередко эти симптомы комбинировались между собой (у 46,1% больных). Регионарный лимфаденит имел место у 45% пациентов.

Повышение температуры выявлялось у 60 (76,9%) больных. Высота температуры варьировала от $37,0$ до $40,0$ °C, в среднем была $37,8$ °C. Длительность лихорадки составила 1–14 дней, в среднем 2,9 дня. Головная боль, с локализацией в лобно-височных, затылочной областях, наблюдалась у 41% больных. На слабость указывали 58 больных, 11 пациентов отмечали снижение аппетита. По одним данным (Воробьева Н.Н., 1998) удельный вес клинических форм протекающих без инфекционного синдрома составляет 20–25%, по другим данным (Козлов С. С., Крумгольц В. Ф., 1998) до 70–75%. По нашим наблюдениям без об-

щепноинфекционного синдрома наблюдалось 7 больных с эритемной формой, что составило 9%.

В структуре патологии опорно-двигательного аппарата при ИКБ с эритемной формой в отдельных случаях выявляли артралгический синдром (5,5%). Как правило, в патологический синдром вовлекались крупные и средние суставы (чаще коленные, плечевые), в 1 случае — лучезапястный сустав. У 5 больных болезненность в области сустава сопровождалась отеком. Признаки поражения сердечно-сосудистой системы присутствовали у 19% больных с эритемной формой заболевания. Кардиологические проявления развивались в первую неделю от начала заболевания, чаще на 2–3 день болезни. Субъективные ощущения у больных чаще отсутствовали, 1/3 пациентов отмечала возникновение учащенного сердцебиения.

У 48 больных эритема отсутствовала, из числа этих больных у 39 (81,2%) имелась сыпь. Сыпь располагалась по всему телу без участков сгущения, по характеру была пятнисто-папулезная до 5 мм в диаметре, и на фоне выздоровления исчезала бесследно. У больных с ИКБ безэритемной формой имели место изменения в месте присасывания клеща — чаще корочка, реже наличие воспалительного инфильтрата. Никаких изменений в месте входных ворот не было у 7 пациентов. У 38 пациентов (79%) имелись изменения со стороны регионарных лимфоузлов.

При безэритемной форме инкубационный период был короче и колебался в пределах 1–14 дней, составляя в среднем $5,28 \pm 0,48$ дня. Заболевание начиналось с появления симптомов общей интоксикации: повышение температуры, слабость, головная боль, снижение аппетита. Повышение температуры наблюдалось у 36 больных (94,7%), часто это являлось первым признаком заболевания. Длительность температурной реакции продолжалась в среднем 4,7 дней, максимально составила 8 дней. Максимальная высота температуры у больных ИКБ безэритемной формы в среднем составила $38,7 \pm 0,1$ °C. У половины больных наблюдалась головная боль в лобно-височных, затылочной областях. Слабость, встречающаяся у 84% больных, сопровождала период гипертермии. Снижение аппетита имело место у 29% наблюдаемых нами больных. Синдром органной патологии у больных безэритемной формой ИКБ проявлялся гепатомегалией — у 7 человек (18,4%), у части больных увеличение печени сопровождалось изменениями активности печеночных ферментов (АЛат, АСаТ).

Изменения со стороны крови у больных с эритемной и безэритемной формами были однотипными и сводились к редкому лейкоцитозу, у части пациентов к относительному нейтрофилезу и ускорению СОЭ.

Выводы: При сравнении клиники у больных с эритемной и безэритемной формой можно отметить следующие особенности.

Инкубационный период у больных с эритемной формой болезни был заметно дольше $8,8 \pm 0,65$ против $5,28 \pm 0,48$ (при безэритемной форме) ($p < 0,05$).

У больных с эритемной формой болезни в среднем на 1–2 сутки заболевания появлялся характерный признак болезни — эритема. У больных с безэритемной формой заболевания эритема отсутствовала, однако у 81,2 % имелась пятнисто-папулезная сыпь до 0,5 см в диаметре по всему телу, а в месте входных ворот часто обнаруживались изменения в виде корочки и/или инфильтрата. Данный признак заболевания является клинической особенностью безэритемной формы ИКБ, выявленный нами в Алтайском крае в очагах СКР, причина которого требует дальнейшего своего уточнения и изучения.

Регионарный лимфаденит наблюдался у 45 % больных с эритемной формой и у 79 % больных с безэритемной формой ($p < 0.05$). Частота и длительность симптомов общей интоксикации более

выражена у больных с безэритемной формой болезни. Поражение печени у больных с безэритемной формой нередко сопровождалось изменением активности (АсАт, АлаТ), тогда как у пациентов с эритемной формой болезни изменений этих показателей не было.

Особенностью эритемной формы болезни являлось наличие у некоторых больных поражения опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы, чего ни у одного больного с безэритемной формой не встречалось.

В изменениях со стороны общего анализа крови не было больших различий, но в группе больных с безэритемной формой чаще наблюдались ускорение СОЭ и нейтрофилез со сдвигом формулы в сторону палочкоядерных нейтрофилов.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИБИРСКОГО КЛЕЩЕВОГО ТИФА У ЖИТЕЛЕЙ Г. БАРНАУЛА АЛТАЙСКОГО КРАЯ

И. В. Арсеньева

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

В последние годы отмечается рост случаев заболеваемости городских жителей природно-очаговыми инфекциями, в том числе сибирским клещевым тифом (СКТ), что связано с увеличением контактов жителей города с клещами-переносчиками в природных очагах инфекции. В Алтайском крае удельный вес жителей города в общей структуре больных СКТ составляет в среднем 28,6 %, что в 2,5 раз меньше удельный веса сельского населения (71,4 %). Среди городского населения края на жителей г. Барнаула приходится около 30 %.

Цель исследования — изучить клинико-эпидемиологические особенности СКТ у жителей г. Барнаула Алтайского края.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 162 больных СКТ, находившихся на стационарном лечении в МУЗ «Городская больница №5» г. Барнаула в течение 2005–2008 г.г.

Диагноз СКТ ставился на основании ведущих клинических симптомов (острое начало заболевания, лихорадка, макуло-папулезная сыпь, наличие первичного аффекта); данных эпидемиологического анамнеза, позволяющих выяснить причины и условия, приведшие к заражению; результатов лабораторного и иммуносерологического исследования.

Лабораторные и инструментальные исследования проводились на базе МУЗ «Городская больница №5» г. Барнаула. Постановка серологических

реакций (РСК, ИФА, РТГА) осуществлялась в вирусологической лаборатории ФГУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии в Алтайском крае».

Результаты и обсуждение

В инфекционное отделение большинство больных (57,3 %) поступали на 3–5 день от начала заболевания, в среднем на $4,5 \pm 0,2$ день болезни.

Возрастной состав заболевших варьировал от 15 до 86 лет (средний — $48,5 \pm 2,4$), чаще в возрасте 40–59 лет — 49,4 %.

Среди заболевших преобладали мужчины — 99 человек (61,1 %).

Только у 88 из 162 больных (54,3 %) при сборе эпидемиологического анамнеза имелись указания на присасывание одного или нескольких клещей. При этом 81 больной (50,0 %) подвергались нападению клещей во время нахождения в границах с городом районах, реже — г. Барнауле или его пригородах — 17,3 %, пребывание в республике Алтай — 1,8 %.

По условиям заражения 48,8 % связано с нахождением жителей города на приусадебных участках, 24,0 % — с охотой, рыбалкой, отдыхом на природе, 8,6 % — сбором ягод, грибов, трав; производственные условия заражения — 4,9 %, туризм — 0,6 %, прочие причины — 3,1 %.

Инкубационный период колебался от 1 до 22 дней (в среднем $7,2 \pm 0,8$ дня) и почти у половины больных (51,6 %) составлял 3–7 дней.

Преобладало (84,4 %) острое начало заболевания с лихорадки и симптомов интоксикации.

У 15,6% больных отмечались продромальные явления в виде субфебрилитета, познабливания, общей слабости, болей в мышцах и суставах, ухудшения сна и аппетита, продолжающиеся 1,5-3 дней. В 3,1% случаев температура тела повышалась до субфебрильных цифр, в 79,6% — до фебрильных цифр (до 39,9°C), в 17,3% — до высоких цифр (40,0°C и выше). Продолжительность лихорадки колебалась от 1 до 12 дней ($6,5 \pm 0,3$ дня), чаще температура держалась 4-7 дней (69,3%).

Почти все больные в период разгара предъявляли жалобы на общую слабость (98,7%), головную боль (73,5%), головокружение (38,9%), озноб (93,8%), жар (45,7%), потливость (70,4%), миалгии и артралгии (26,5 и 34,6% соответственно), снижение (85,8%), нарушение сна (61,7%).

Первичный аффект отмечался еще до появления лихорадки и наблюдался у 138 больных (85,2%), из которых 58 (42,0%) отрицали факт присасывания клеща.

Регионарный лимфаденит появлялся практически одновременно с первичным аффектом и имел место у 64,8% больных от общего числа заболевших и в 94,6% случаях у больных с первичным аффектом.

Характерным и постоянным признаком СКТ являлась макуло-папулезная сыпь, появлявшаяся в среднем на $3,4 \pm 0,2$ день заболевания (от 1 до 9 дней). У большинства больных (71,0%) сыпь появлялась на 2-4 день заболевания, в 1-ый день — у 9,9%, позже 5-го дня — у 19,1% больных. Как правило, сыпь была обильная (66,1%) и локализовалась на коже туловища, конечностей, шее, реже — на ладонях и подошвах (24,7%) и лице (9,3%). Период высыпаний длился в среднем $8,6 \pm 0,3$ дня (от 3 до 22 дней), но у большинства больных (64,2%) сыпь исчезала через 7-10 дней.

Наиболее частыми жалобами со стороны нервной системы были головная боль различной степени выраженности у 84,9% больных, нарушение сна в виде бессонницы (58,1%), беспокойный прерывистый сон (24,8%) или сонливость (17,1%). На фоне высокой температуры у большинства больных отмечалась вялость (46,3%), реже — апатия и заторможенность (22,2%), у 3 больных (1,9%) — возбуждение.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы были наиболее выраженными в разгар заболевания: у 38,3% — относительная брадикардия, у 51,4% больных — глухость сердечных тонов. Артериальное давление у большинства больных (75,3%) оставалось в пределах возрастной нормы, у 19,1% больных имела место гипотония. У 15,4% больных (лица пожилого возраста) отмечалась повышение артериального давления.

У 65,4% больных заболевание сопровождалось катаральными явлениями в зеве, из них 28 жаловались на першение и боли в горле, 7 — на на-

сморок, заложенность носа, 25 — на сухой кашель. При аускультации легких у 20 больных выслушивалось жесткое дыхание, при этом у трех отмечались единичные сухие хрипы. У одного больного течение СКТ осложнилось пневмонией.

Со стороны ЖКТ в разгар заболевания 87,6% больных беспокоило снижение аппетита, 22,8% — тошнота, 9,9% — рвота, у 21,0% — расстройство стула, из них у 70,6% его задержка в течение 3-4 дней и 29,4% — диарея энтеритного характера (жидкий стул от 2-3 до 5-6 раза в день). При осмотре у 20 больных отмечалась гепатомегалия и у 5 — спленомегалия.

В гемограмме в 5,6% случаях выявлялась лейкопения, в 1,9% — лейкоцитоз, в 33,3% — повышение СОЭ, в 3,1% случаев — анемия.

В урограмме на фоне лихорадки отмечались умеренная протеинурия (40,7%), лейкоцитурия (49,1%), цилиндрурия (6,6%).

В биохимическом анализе крови у 29,6% больных определялось увеличение ферментов в 1,5-4,5 раза, у 4 больных — повышение общего билирубина (до 34-46 мкмоль/л) за счет прямой фракции.

В 44,4% случаев (72 больных) диагноз СКТ подтвержден в реакции связывания комплемента (РСК) с цельнорастворимым антигеном *R. sibirica* с нарастанием титры антител в динамике в 2-4 раза.

Легкая степень тяжести регистрировалась в 9,3%, средняя степень тяжести — 86,4%, тяжелая — в 4,3% случаев.

В качестве этиотропной терапии все больные получали антибиотики, тетрациклинового ряда (96,7%), реже — левомицетин (3,3%) курсом в среднем $7,9 \pm 0,2$ день.

Во всех случаях заболевание закончилось выздоровлением.

Средний койко-день составлял $9,2 \pm 0,2$ дней (5-16 дней).

При этом природно-очаговом заболевании наблюдались некоторые особенности эпидемического процесса у городских жителей по сравнению с сельскими (увеличение числа больных старшей возрастной группы).

Характеризуя на современном этапе клиническое течение СКТ у жителей города, следует отметить удлинение инкубационного периода, преобладание острого начала заболевания, снижение длительности лихорадочного периода, уменьшение частоты артралгий и миалгий. Несколько реже у горожан отмечались лимфаденопатия, гепато-и спленомегалия, раньше появлялась и дольше держалась сыпь.

В целом, у жителей города чаще отмечается тяжелое течение заболевания, что возможно объясняется латентной иммунизацией сельского населения в традиционных природных очагах инфекции.

ПАНАВИР В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

И. Н. Удинцева¹, Н. г. Жукова², Л. В. Лукашова², А. М. Попонина², Л. А. Малышева¹

¹ МЛПУ МСЧ «Строитель»,

² ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, г. Томск

Проблема лечения клещевого энцефалита (КЭ), как манифестных, так и хронических его форм остается до сих пор наиболее актуальной и значимой, т. к. не существует на сегодняшний день ни одного этиотропного средства, обладающего высокой эффективностью по отношению к вирусу КЭ. Поэтому поиск новых противовирусных лекарств является одним из злободневных и животрепещущих вопросов. Предложено использовать в острый период КЭ новый российский противовирусный и стимулирующий иммунную систему препарат растительного происхождения — Панавир (Panavir).

Цель исследования — анализ эффективности препарата панавир в лечении больных с верифицированным диагнозом КЭ в острый период.

Материалы и методы. Диагноз КЭ устанавливали на основании клинико-эпидемиологических данных и верифицировали результатами специфического иммунологического обследования крови методом иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Использовали клиническую классификацию КЭ в соответствии с приказом МЗ СССР №141 от 09.04.1990 г. в модификации сотрудников кафедр инфекционных болезней и эпидемиологии, а также неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (2002).

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики. Для проверки нормальности распределения показателей использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий средних величин оценивали с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни (для независимых выборок) и Вилкоксона (для зависимых выборок).

Результаты и обсуждение: 161 пациент находился под нашим наблюдением в эпидемические сезоны 2007-2008 г.г. с диагнозом КЭ, лихорадочная форма, средней степени тяжести. Средний возраст больных составил $47,6 \pm 1,6$ года с преобладанием лиц трудоспособного возраста — от 30 до 50 лет (66,9%, $p < 0,05$). Соотношение мужчин (51,6 %) и женщин (48,4 %) было идентичным. Были выделены 2 группы: I — 72 (44,7 %) обследуемого, получавшего терапию иммуноглобулином человека против КЭ и панавиром; II — 89 (55,3 %) пациентов — иммуноглобулин человека против КЭ и циклоферон. Статистически значимых различий удельного веса первостепенных клинических симптомов инфекции в острый период в обеих группах не обнаружено.

Эффективность различных вариантов комплексной терапии оценивали с учетом следующих

критериев: средняя продолжительность основных признаков инфекции; частота остаточных явлений после окончания лечения; удельный вес побочных реакций; динамика показателей специфического гуморального иммунного ответа; исходы инфекционного процесса.

Результаты исследования средней продолжительности клинических симптомов свидетельствовали о более быстром регрессе общинфекционных (слабость, озноб), общемозговых (головная боль, светобоязнь) и вегетативных расстройств (эмоциональная лабильность, расстройство сна, головокружение, диффузный гипергидроз) у пациентов, принимавших панавир ($p < 0,05$), см. табл. 1.

Сравнительный анализ частоты остаточных явлений после окончания курса комплексного лечения в анализируемых группах показал, что в I группе регистрировали меньший удельный вес практически всех остаточных проявлений клещевой инфекции (слабость, головокружение, нарушение сна, мышечные боли, общий гипергидроз) по сравнению с группой больных, получавших иммуноглобулин человека против КЭ и циклоферон ($p < 0,05$).

При изучении переносимости комплексной терапии больных КЭ не выявили побочных эффектов в обеих группах.

Исследование продолжительности стационарного лечения выявило, что средний койко-день больных I группы был более короткий и составил $12,1 \pm 1,3$ дней, тогда как во II группе — $17,9 \pm 1,9$.

В катамнезе через 3 месяца после острого периода отсутствовали клинические проявления КЭ при наличии лабораторных признаков элиминации вируса КЭ у 63,9 % пациентов I группы и лишь у 31,5 % лиц II группы, ($p < 0,05$). Соответственно, в группе больных, принимавших в комплексной терапии панавир, определяли более низкий процент резидуальных явлений, что имеет статистически значимые отличия ($p < 0,05$). В I группе констатировали меньший удельный вес таких симптомов, как общий гипергидроз, головная боль, статическая атаксия, расстройство сна, эмоциональная лабильность, нарушение концентрации внимания и памяти, колебание артериального давления в сравнении с группой больных, которым не проводили иммуномодулирующую терапию панавиром ($p < 0,05$). Кроме того, в I группе отмечается более выраженное нарастание поздних (IgG) антител и их сероконверсия в течение периода наблюдения.

Показательными критериями эффективности комплексной терапии были исходы инфекционного процесса. Так, в I группе полное выздоровле-

Таблица 1

**Средняя продолжительность основных клинических симптомов
у больных обеих групп (сутки, $M \pm m$)**

Клинические симптомы	Группа I n=72	Группа II n=89
Гипертермия	4,2±0,5	5,1±1,5
Озноб	2,3±0,8*	5,0±1,3
Слабость	8,1±0,8*	17,6±1,6
Общий гипергидроз	4,3±0,5*	9,4±1,2
Миалгии	5,9±0,7	6,8±1,1
Катаральные явления	2,1±0,8	2,9±0,9
Головная боль	3,3±0,8*	7,9±1,1
Головокружение	3,1±0,9*	7,4±0,9
Тошнота	2,1±0,5*	4,6±0,8
Боль в глазных яблоках	2,1±0,8*	4,8±1,2
Светобоязнь	2,0±0,5*	4,1±0,7
Расстройство сна	7,0±0,8*	15,0±1,2
Эмоциональная лабильность	8,7±0,4*	17,0±1,1
Нарушение концентрации внимания и памяти	7,9±0,8	8,9±1,1
Анизорефлексия	4,1±0,8	5,0±1,2
Статическая атаксия	8,0±0,8	9,9±1,1
Динамическая атаксия	7,4±0,5	8,9±1,3
Нарушение походки	5,0±0,4	6,1±0,5
Периферические нейропатии	3,2±0,6	3,8±1,1
Дистальный гипергидроз	7,4±0,7*	15,9±1,5
Гиперемия кожи лица и шеи	2,1±1,1	2,9±1,2
Красный стойкий дермографизм	6,8±0,6	7,1±1,8
Колебания артериального давления	5,1±0,7*	10,4±1,1

* — достоверность различия показателей в группах I и II, ($p < 0,05$)

ние наблюдали у 71,9% пациентов, при достаточно низком удельном весе формирования последствий перенесенной инфекции (29,1%). Тогда как во II группе констатировали более значимую частоту резидуальных явлений (42,7%) и меньший процент полного выздоровления (57,3%), ($p < 0,05$).

Таким образом, использование препарата панавир в острый период КЭ сопровождалось позитивной клинической динамикой и высоким удельным весом благоприятных исходов инфекционного процесса. В этой группе регистрировали более значимый и быстрый регресс основных клинических симптомов заболевания, меньшую

частоту остаточных проявлений острой клещевой инфекции в периоде реконвалесценции и на поздних этапах диспансерного наблюдения, преобладание в структуре исходов заболевания полного выздоровления при отсутствии формирования последствий КЭ. Эффективность панавира по результатам настоящего исследования обусловлена его позитивным влиянием на баланс показателей иммунной системы.

Суммируя представленные в этой статье данные, можно сделать заключение о целесообразности применения препарата панавир при лечении больных КЭ в острый период.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛЕЩЕВОЙ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ У ТУРИСТОВ ИЗ ЛИВАНА

М. А. Сайфуллин, О. А. Сафонова, М. В. Базарова, г. Н. Кареткина, А. Н. Пантюхина,
В. А. Макарова, А. И. Комарова, И. В. Тарасевич
Инфекционная Клиническая Больница № 1, г. Москва,
Московский государственный медико-стоматологический университет НИИЭМ
им. Н. Ф. Гамалеи РАМН (Москва, Россия)

Средиземноморская пятнистая лихорадка (СПЛ) является эндемичным риккетсиозом для стран средиземноморского бассейна.

Случаи этого заболевания зарегистрированы в других регионах: на значительном протяжении побережья Черного моря, в Индии, Ближнем Востоке, Северной Африке. Этиологическим агентом СПЛ является *Rickettia conorii*, передающаяся, в основном, через укус собачьего клеща *Rhipicephalus sanguineus*.

СПЛ это острое инфекционное заболевание, характеризующееся ознобом, высокой лихорадкой, головной болью, первичным аффектом на месте укуса клеща с явлениями регионарного лимфаденита, макуло-папулезной сыпью и артритом-миалгией. При наличии классической клинической картины диагностика СПЛ не вызывает сомнений. Однако, при отсутствии некоторых признаков или атипичном течении постановка диагноза бывает затруднительна. Серологические и молекулярно-генетические исследования в этом случае помогают достоверной диагностике СПЛ.

Представляем 2 случая клинического течения заболевания, развившегося у туристов, посетивших Ливан (в районе г. Триполи).

Пациент А, 28 лет, находился в Ливане с 03.04.09 г. по 07.04.09 г. жил в глинобитном доме. 06.04.09 г. несколько часов провел в пещере в горной местности, ощущал множественные укусы какими-то насекомыми. Заболевание началось остро. Вечером 11.04.09 г. появился потрясающий озноб, боль в пояснице, повышение температуры до 38,5°C, выраженная слабость, анорексия, однократная рвота. В последующие дни 12.04.09 г. и 13.04.09 г. симптомы нарастали: повторный озноб, повышение температуры тела до 39,5°C, плохое самочувствие. Направлен в ИКБ № 1 с диагнозом «Лихорадка неясной этиологии».

При поступлении состояние средней степени тяжести. Фебрильная лихорадка с ознобом. Общемозговых и менингеальных симптомов нет. Кожа смуглая, на предплечьях, нижней части спины, бедрах, голених пятнистые, папулезные элементы, единичные везикулы, корочки, экхимозы. Лимфатические узлы не увеличены. Зев не ярко гиперемирован. Патологических изменений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем не выявлено. Живот мяг-

кий, безболезненный. Стул оформленный. Диурез снижен.

При обследовании выявлено: в общем анализе крови тромбоцитопения 103x10⁹/л, нейтрофильный сдвиг в лейкоцитарной формуле при нормальном лейкоцитозе, повышение СОЭ. В биохимическом анализе крови незначительное повышение мочевины и креатинина, СРБ 192 мкг/мл. В анализе мочи протеинурия до 2,6г/л, микрогематурия. Однако обращала на себя внимание почечная патология, в связи с чем проводилось обследование на ГЛПС, лептоспироз.

Учитывая пребывание в районе Средиземноморья в сельской местности, укусы насекомыми (возможно и клещами), сочетание лихорадки, интоксикации, пятнисто-папулезной сыпи на коже, высказано предположение о наличии у пациента клещевого риккетсиоза. С 15.04.09 г. назначен цефтриаксон (2 г/сут.). При лечении отмечена положительная динамика, лихорадочное состояние купировано на 2-е сутки, отмечено постепенное угасание сыпи и полное восстановление диуреза. По просьбе пациента был выписан домой 18.04.09 г. и наблюдался в катанамнезе. В динамическом наблюдении самочувствие оставалось хорошим, жалоб не предъявлял.

Пациент Е., 30 лет, коллега первого пациента, находился в том же районе с 23.05 по 26.05.09 г. По стечению обстоятельств оказался в той же самой пещере, где также подвергся атаке насекомых и 26.05.09 г. удалил клеща, присосавшегося на шее. На 6-й день (01.06.09 г.) почувствовал недомогание озноб, головокружение, боль в пояснице, миалгии, повышение температуры тела до 39,5°C и уменьшение количества мочи. В дальнейшем симптомы нарастали и 02.06.09 г. был госпитализирован в ИКБ №1 с диагнозом «Клещевой энцефалит?».

При поступлении состояние средней степени тяжести, заметная вялость, менингеальных симптомов не выявлено. На коже спины, рук, голених папулезные и везикулезные элементы на гиперемизированном фоне. Катаральных симптомов нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца громкие, ритмичные, АД 90/60 мм РТ.СТ., ЧСС 100 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень +2 см. Симптом поколачивания по пояснице положительный. Диурез снижен.

Иммунофлуоресцентная активность в МИФ парных сывороток пациентов с разными антигенами группы КПЛ и *R. prowazekii*.

Исследуемые антигены	Сыворотка больного А.		Сыворотка больного Е.	
	Первичная	Повторная	Первичная	Повторная
<i>R. conorii caspii</i>	1:40	1:40	1:80	1:40
<i>R. conorii conorii</i>	1:80	1:40	1:80	1:40
<i>R. sibirica</i>	1:20	1:20	1:20	1:20
<i>R. prowazekii</i>	—	—	—	—

В клиническом анализе крови выявлена идентичная картина: тромбоцитопения 118х10⁹/л, нейтрофиллез с нормальным лейкоцитозом. В анализе мочи протеинурия 2,3 г/л, микрогематурия и цилиндрурия. В биохимическом анализе незначительное повышение креатинина; СРБ 48 мкг/мл. Назначена терапия цефтриаксоном, однако в связи с более выраженной интоксикацией проводилась инфузионная, сосудистая терапия. За время наблюдения была так же отмечена быстрая положительная динамика — купирование лихорадки на 2-е сутки лечения, обратное развитие сыпи, восстановление диуреза.

Учитывая эпидемиологическую, клиническую и лабораторную картину заболевания высказано предположение о наличии у пациента клещевого риккетсиоза.

Для окончательной постановки диагноза были проведены серологические исследования первичных и повторных сывороток пациентов в микроиммунофлуоресцентном тесте (МИФ). Результаты исследований суммированы в таблицу.

В результате проведенных исследований в сыворотках выявлены антитела к риккетсиям группы клещевой пятнистой лихорадки (*R. conorii conorii*, *R. conorii caspii*, *R. sibirica*), антитела

к риккетсиям группы сыпного тифа (*R. prowazekii*) отсутствовали.

Совершенно очевидно, что мы столкнулись с двумя случаями одного и того же заболевания, эндемичного для Ближневосточного региона, имеющего трансмиссивный путь передачи. Выделены ключевые симптомы — острое начало, высокая лихорадка с ознобами, интоксикация, пятнисто-папулезная сыпь. В обоих случаях бактериологические исследования крови и мочи были отрицательными. Серологические исследования на лептоспироз и ГЛПС были негативными. Были исключены малярия и тифы. В МИФ с антигенами риккетсий группы КПЛ получены положительные результаты.

На основании клинической картины и положительных серологических исследований можно предположить, что пациенты перенесли Средиземноморскую пятнистую лихорадку. К сожалению, отсутствие антигена из *R. conorii israelensis* не позволяет установить подвидовую принадлежность данного заболевания.

Для предотвращения случаев заболеваний эндемическими инфекциями у туристов, выезжающих за рубеж, следует ознакомить их с мерами личной профилактики, которые необходимо соблюдать по приезду в страну.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА В КАЗАХСТАНЕ

Р. А. Егембердиева¹, Ж. Ж. Шапиева², Н. Т. Ермуханова¹, Б. Н. Нурахметова³

¹ Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, г. Алматы

² Республиканская санитарно-эпидемиологическая станция, г. Алматы

³ Департамент Госсанэпиднадзора Северо-Казахстанской области, г. Петропавловск

Риккетсиозы — группа острых инфекционных заболеваний, вызываемых риккетсиями, передающимися членистоногими, характеризующиеся лихорадкой 39,5–40°C, сыпью и головной болью. Эпидемиологически активные очаги клещевого риккетсиоза (КР) имеют распространение на Дальнем Востоке, в Западной Сибири, в Казахстане. Подъем заболеваемости, отмеченный в последнее десятилетие

позволил отнести этот риккетсиоз к возвращающимся (re-emerging) инфекциям (1,2).

В соответствии с информацией Областных департаментов Госсанэпиднадзора ежегодно сообщается о нескольких десятках больных клещевым риккетсиозом.

Цель исследования: определение эпидемиологических признаков и особенностей кли-

нического течения клещевого риккетсиоза в Казахстане.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Использованы данные статистической информации заболеваемости клещевым риккетсиозом по Республике Казахстан за период с 1993 г. по 2008 г. Проведен клинический анализ 45 случаев заболевания клещевым риккетсиозом по историям болезни. Данные больные находились на лечении в г.Петропавловске Северо-Казахстанской области. Представлены данные лабораторных исследований показателей крови, результаты реакции связывания комплемента (РСК).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За 16-летний период (1993–2008 г.г.) на территории Казахстана зарегистрировано 2324 случаев заболевания клещевым риккетсиозом. Заболеваемость была выявлена в 15 областях. Однако основной удельный вес (89 %) приходится на Северо-Казахстанскую, Восточно-Казахстанскую, Павлодарскую и Кызыл-Ординскую области. Относительный показатель заболеваемости на 100 тысяч населения с 1993 г. по 1997 г. был в пределах 0,41–0,43. С 1998 года отмечается рост заболеваемости. С 1998 г. по 2007 г. данный показатель увеличился и стал в пределах 0,91–1,77. В 2001 году установлен максимальный уровень заболеваемости — 1,77 на 100 тысяч населения за счет Северо-Казахстанской области, где показатель составил 17,9.

Из 45 проанализированных случаев 26 (58 %) были мужчины, возраст больных — от 45 до 65 лет (62,2 %). Городских жителей было 23 (51,1 %). Городские жители указывали на пребывание в лесу, на даче, в сельской местности, уход за домашним скотом. Заболевание регистрировалось с апреля по октябрь. Максимальное количество больных зарегистрировано в мае (42,2 %).

Большинство больных (71,1 %) указывали на присасывание клеща. Из числа заболевших КР 13 (28,9 %) человек отрицали факт укуса клеща. Пациенты поступали в стационар на 1–12-й день болезни, в первые 3–4 дня болезни за медицинской помощью обратились только 40 %. 11,1 % больных были госпитализированы лишь на 9–12 дни заболевания.

На основании комплекса клинико-лабораторных исследований у 42 больных установлено среднетяжелое и у 3 — тяжелое течение. Инкубационный период у больных длился 1–12 дней. Однако при тяжелом течении клещевого риккетсиоза инкубационный период сокращался до 1–3 дней. У всех больных с тяжелым течением имел место присасывание клеща.

Первичный аффект в месте присасывания клеща обнаружен у 35 (77,8 %) больных. Число больных, у которых был обнаружен первичный аффект, превышает число отметивших укусы клещей (32). Первичный аффект выявлялся одинаково часто на туловище, шее, голове, верхних и нижних конечностях. При локализации первичного аффекта в области головы и шеи отмечался

регионарный лимфаденит: пальпировалась группа шейных лимфоузлов (22,2 %).

Почти у всех больных заболевание начиналось остро. Только в трех случаях (6,7 %) имел место продромальный период в виде слабости, субфебрильной температуры, болей в затылочной области головы. В начальном периоде заболевания у больных отмечалась умеренно повышенная температура, в 51,1 % случаев сопровождавшаяся ознобом, слабость, головная боль. В 80 % случаев данный период продолжался 2–5 дней.

Период разгара начинался с появления розеолезно-папулезной сыпи. Экзантема чаще наблюдалась на коже туловища, верхних и нижних конечностей. Сыпь обычно (84,4 %) яркая, обильная. В 3 случаях (6,6 %) наблюдалось подсыпание новых элементов. Сыпь бледнела и исчезала на 3–15 день болезни. В этом периоде к указанным жалобам присоединялись боли в мышцах, артралгии коленных и голеностопных суставов, головокружение, боль в глазных яблоках, иногда тошнота, рвота. Температура тела достигала максимума на 5–6 день болезни. Температурная кривая была постоянного типа. Продолжительность фебрильного периода колебалась от 2 до 9 дней. Снижение температуры происходило, как правило, по типу лизиса.

Со стороны сердечно-сосудистой системы чаще (80 %) наблюдались приглушенность тонов сердца и тахикардия. У 4 больных, преимущественно пожилого возраста и с наличием в анамнезе гипертонической болезни, отмечалось непродолжительное повышение артериального давления.

Боли в животе были нехарактерны. Гепатомегалия имела место у 53,3 % больных. Увеличение селезенки не было выявлено.

Поражение нервной системы является одной из характерных особенностей клещевого риккетсиоза. В первые дни болезни больные были вялыми, апатичными, с замедленной реакцией на внешние раздражители. Несмотря на заторможенность, некоторые жаловались на бессонницу в ночные часы, иногда сонливость в течение дня. В период реконвалесценции самочувствие больных улучшалось. У большинства реконвалесцентов пигментация после высыпания сохранялась 3–4 дня. Разрешение первичного аффекта наступало на 6–8-й день болезни и совпадало с нормализацией температуры тела.

Изменения со стороны периферической крови характеризовались увеличением палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов.

Изменения в анализе мочи характеризовались в основном у 88,8 % больных протеинурией и в отдельных случаях (20 %) лейкоцитурией. Отмеченные изменения в анализе мочи объяснялись выраженной лихорадкой.

Для подтверждения диагноза использовали реакцию связывания комплемента (РСК), которую ставили в динамике двукратно: на 5–7-й день болезни и повторно через 7–10 дней. Диагноз лабораторно был подтвержден лишь в 6 случаях КР (13,3 %). Диагностические титры суммарных ан-

тител 1:40, 1:80 отмечались на 13–15-й день болезни. В первые 10 дней болезни РСК чаще была отрицательной.

В качестве этиотропной терапии больные получали тетрациклин, доксициклин, гентамицин, ципрофлоксацин. В основном использовалось сочетание двух антибиотиков.

Выводы

1. В Республике Казахстан с 1988 года отмечается подъем заболеваемости клещевым риккетсиозом.

2. В основном заболеваемость клещевым риккетсиозом регистрировалась в мае.
3. Клиническими особенностями клещевого риккетсиоза в Казахстане являются обнаружение первичного аффекта практически у всех больных, умеренная лихорадка постоянного типа, обильная, яркая пятнисто-папулезная сыпь, поражение нервной системы.
4. Низкое лабораторное подтверждение диагноза методом РСК делает необходимым широкое внедрение новых современных методов лабораторной диагностики.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВСПЫШКИ ОРНИТОЗА В КУРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

А. М. Карпов, С. М. Скрынник

Управление Роспотребнадзора по Курганской области,
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курганской области»

С 24.12.2008 по 14.01.2009 года в пограничном с Казахстаном районном центре и пяти населенных пунктах имела место вспышка орнитоза с 31 пострадавшим.

Источником и фактором, обусловившими вспышку, послужил контакт с инфицированной *Chlamydophila psittaci* декоративной птицей (попугаи различных пород и канарейки), контрабандно завезенной на территорию области в количестве 540 особей.

Распространению инфекции и расширению границ очага способствовали отсутствие карантинирования ввезенной без санитарно-ветеринарных документов птицы и ее широкомасштабная (390 особей) безвозмездная раздача населению и сотрудникам различных учреждений.

Трехнедельная вспышка с ее тремя периодами имела две с 4-дневным интервалом волны подъема.

Первая пятидневка (начало вспышки) характеризовалась спорадической ежедневной заболеваемостью и насчитывала 5 случаев. Две последующие пятидневки (разгар вспышки) определили основную заболеваемость — 24 случая. Особенности периода явились ступенчатый подъем и аналогичное литическое снижение заболеваемости. Заболеваемость последней пятидневки (затухание вспышки) насчитывала всего два случая.

Особый интерес представляли возрастная и половая характеристики вспышки.

Доля заболевших во вспышку детей и подростков составила всего 19,4 %.

Более трети заболевших (38,7 %) лица старше 50 лет; практически с той же частотой (41,9 %) болели трудоспособные лица 20–49 лет.

Разительные отличия наблюдались в половом распределении заболевших, где подавляющей была заболеваемость женщин — 24 случая или 77,4 %. Их пораженность, с высокой заболеваемостью в 30–39 и старше 50 лет (6 и 11 случаев), с различной степенью частоты отмечена в семи возрастных группах. Заболеваемость мужчин (22,6 %) наблюдалась всего в четырех группах и преобладала среди лиц 20–39 лет — 5 случаев.

Среди детей и подростков (6 человек) болели только девочки.

Широкая раздача птицы обусловила мозаику и некоторые особенности социально — профессиональной принадлежности заболевших.

Наиболее подверженными инфекции (25,0 %) оказались лица, имевшие профессиональный и тесный контакт с больной и павшей птицей (работники и служащие пограничной и ветеринарной служб и лица, имевшие доступ к ней). 22,6 % заболевших — служащие и сотрудники управления и учреждений системы образования. В равной степени (по 10 %) болели учащиеся школ и домохозяйки и пенсионеры.

В остальных группах населения заболеваемость была спорадической.

Отсутствие тяжелых и подавляющее преобладание легких форм течения (74,2 %) не исключили широкий полиморфизм клинических проявлений инфекции.

Как правило, заболевания начинались остро; подъем температуры тела свыше 38°C отмечался у 24 лиц — 77,4 %, причем у более половины (14 человек или 58,5 %) она достигала 39–40°C; в число последних вошло большинство (пять из 7) мужчин.

Наличие высокой гипертермии отмечено практически у каждой второй заболевшей женщины (13 человек).

Длительность высокой лихорадки варьировала и была различной среди мужчин и женщин и в различных возрастных группах.

Из числа больных с температурой 39–40°C у четырех женщин (поровну в возрастных группах 30-ти и 50-ти лет) длительность лихорадки была 8–9 дней; у двух мужчин (в группе 20 лет) она была короче и составляла 3–5 дней.

В остальных случаях она была кратковременной и сохранялась 1–2 дня.

У каждого пятого больного (ими оказались женщины) высокую температуру сопровождали головная боль и озноб, у трех больных (в т. ч. у одного ребенка 1,5 лет) температурная реакция не наблюдалась.

Ведущими и типичными для вспышки были поражения органов и функций дыхательной системы. Симптоматично наличие у пострадавших пневмонии с различным характером кашля (у 25 больных — 80,6% она подтверждена рентгенологически). Его наличие отмечено у 26 или 83,6% заболевших; у шести (в т. ч. у пяти женщин) он сопровождался кровохарканьем и мокротой с примесью крови. Сухой кашель и кашель с мокротой без патологических примесей отмечены соответственно у 15 и 4 больных. В 16,3% случаев (исключительно среди женщин) имелись, чаще слева, боли в грудной клетке и за грудиной; единичной была жалоба на одышку. Половина больных жаловалась на слабость.

Развившаяся пневмония имела особенности в половом и возрастном распространении и по локализации в легких.

У половины заболевших (15 человек) обнаружено правостороннее воспаление, из них — 75,0% — женщины, половина которых старше 50 лет. Вдвое реже развивалась левосторонняя пневмония (8 случаев), чаще поражая женщин старших возрастов. У девочки 14 лет и 30-летней женщины обнаружено двустороннее воспаление.

В целом, развитие пневмонии у женщин в 3,2 раза превышало их частоту у мужчин — 23 и 7 случаев соответственно. 43,5% женщин с пневмонией всех локализаций были старше 50 лет.

Поражение пищеварительной системы было только у мужчин и проявлялось болями в правом

подреберье (в 4 случаях) и у двух больных однократными рвотой и горечью во рту.

Симптомы поражения других органов немногочисленны; у 16,3% были выраженные миалгии, ломота во всем теле и однажды кожные высыпания.

В целом, самыми многочисленными и разнообразными были жалобы у больных 50 и старше лет и именно у них клиника орнитоза была наиболее выраженной и типичной.

В широком диапазоне колебался инкубационный период.

Самая короткая (от 4 до 8 дней) инкубация была у 16,1% заболевших (у четырех женщин и одного мужчины из разных возрастных групп — от годовалой девочки до 70-летнего пенсионера).

Инкубационный период в 9–16 дней отмечен в 18 или 58,1% случаев заболеваний. Такая длительность инкубации была практически у всех мужчин (5 человек) и у 41,9% женщин. Преобладающими возрастными были лица 30–50 и старше — соответственно 5 и 7 человек; остальная треть больных пришлось на другие группы.

Поздняя инкубация в 18–22 дня встречалась в 22,6% случаев, причем из этих семи больных — шесть женщин различных возрастов. В одном случае (у годовалой девочки) скрытый период составил один месяц.

Выводы

1. В эпидемиологических особенностях вспышки выделяются наличие двух подъемов заболеваемости и преимущественное поражение женщин преклонного возраста
2. Клиническое течение заболеваний характеризовалось легкой формой — в 74,1% случаев.
3. Инфекция характеризовалась широким диапазоном инкубационного периода, острым началом, высокой температурой (более 38°C) и длительным лихорадочным периодом (до 8–9 дней) у женщин и более коротким (3–5 дней) у мужчин.
4. Ведущими симптомами у 74,1% заболевших являлись проявления рентгенологически подтвержденной пневмонии (кашель с мокротой и патологическими примесями, боли в груди, головная боль).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОРНИТОЗА ПРИ ВСПЫШЕЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

А. М. Карпов, С. М. Скрынник

Управление Роспотребнадзора по Курганской области,
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Курганской области»

Цель сообщения — попытка установить возможные параллели между формами и выраженностью клиники инфекции с одной сторо-

ны и показателями лабораторной диагностики и степенью иммунологического ответа в различных возрастных, половых и социальных группах

больных в период вспышек с другой.

В зарегистрированной в январе 2009 года на одной из территорий области вспышке орнитоза пострадал 31 человек. Среди пострадавших лица различных возрастных групп (от детей грудного возраста до лиц преклонных лет) и социально-профессиональной принадлежности («неорганизованные» дети, школьники, военные и гражданские служащие, пенсионеры и т.п.). 24 заболевших или 77,4% — женщины.

Диагностические антитела обоих классов иммуноглобулинов М и G во всех пробах сывороток крови определялись методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием иммуноферментной системы для выявления иммуноглобулинов класса М и G к *Chlamydomydia psittaci* и *Chlamydomydia pneumoniae* серийного производства ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск.

Оценка результатов велась в титрах реакции по установленным трем критериям ее выраженности: слабоположительная, положительная и сильноположительная.

Установлено, что у всех заболевших иммуноглобулины класса М в первичных и повторных через 2–3 недели исследования не обнаружены. Единственный случай их обнаружения в сомнительной реакции отмечен у 14-летней девочки в сочетании с положительной реакцией на иммуноглобулины класса G в титре 1:10.

Из 31 первично обследованных больных антитела класса G в титрах 1:5 — 1:40 обнаружены у 21 или 67,7%, из них 17 — женщины. С одинаковой частотой (по 8 раз) отмечены слабо- и сильноположительные реакции (у двух девочек 1,5 лет с титром 1:40).

У трех мужчин уровень титров был 1:5 и в одном случае 1:10. Все 8 сильных реакций (титры 1:20 — 1:40) наблюдались только у женщин.

У трети больных (10 человек, из них 7 женщин) антитела при первичном и повторном исследовании сывороток отсутствовали.

Повторное исследование проведено у 25 лиц. Число лиц с отсутствием антител в результате их утраты возросло в 1,5 раза и достигло 15 или 60,0% обследованных; среди женщин этот рост (с 7 до 13) составил 2 раза.

Изучение особенностей иммунологических реакций у мужчин и женщин показало, что показатели серологических исследований и степень их выраженности более лабильны у женщин.

Из 24 заболевших женщин у 7 антитела не были обнаружены уже при первичном обследовании. Все 9 больных, имевших снижение титров антител при повторном исследовании сывороток, также были женщины. Оба случая роста титров отмечены только у женщин. У четырех больных (все женщины) динамика титров вообще отсутствовала.

В 6 случаях оценить характер динамики титров из-за отсутствия повторного исследования не представлялось возможным.

Среди мужчин такой пестроты показателей иммунологических реакций не было. У трех

из 7 заболевших выработка антител была слабой (титр 1:5), у трех отсутствовала и только однажды была сильноположительная реакция в титре 1:20.

Свои особенности иммунологический ответ имел в различных возрастных группах.

Из 21 больного с достоверно подтвержденным наличием антител в сыворотках их крови более половины (52,4%) пришлось на две возрастные группы (все трое больных детей ясельного возраста — 14,3% и 8 лиц старше 50 лет — 38,1%). Из этой самой многочисленной по заболеваемости возрастной группы (12 человек) — у 4-х диагностические антитела выявлены в титрах 1:5 и у стольких же в титрах 1:10 и 1:20; у остальных заболевших антитела не обнаружены при обоих исследованиях.

Реже диагностические титры антител выявлялись в другой многочисленной группе больных — среди лиц 20–39 лет; из 12 зарегистрированных трое больных имели слабоположительную реакцию в титре 1:5, двое сильноположительную с титрами 1:20 и один положительную — с титром 1:10.

Характерно, что в остальных возрастных группах клиника инфекции находила иммунологическое подтверждение во всех 4 зарегистрированных случаях и, как правило, в высоких диагностических титрах — 1:10 — 1:20.

Некоторые особенности выявлены при попытке установить взаимосвязь степени иммунологического ответа организма больных с формами течения и выраженностью клиники инфекции у заболевших.

Отмечено что, самые высокие среди всех заболевших диагностические титры антител 1:40 наблюдались всего у двух больных (детей 1,5 лет) на фоне скудных жалоб и клинических проявлений болезни (кратковременная высокая температура и миалгии).

В тоже время широкий спектр и выраженность характерных для орнитоза жалоб и клинических проявлений (высокая температура, озноб, слабость, пневмонии с их симптоматикой и т.п.) сопровождалась слабоположительным ответом или его полным отсутствием на заражение.

Учитывая, что в структуре заболевших значительная доля (38,7%) принадлежит лицам преклонного возраста с многообразной симптоматикой болезни, можно предположить, что фактором, препятствующим активной выработке антител вплоть до их отсутствия, явились «угасание» и недостаточность иммунной системы организма у таких лиц.

В пользу этой аргументами говорит тот факт, что у детей старшего возраста, подростков и взрослых до 40 лет (51,6% всех заболевших) т.е. у лиц с сформированной иммунной системой, выработка антител иммуноглобулинов класса G при практически идентичной клинике шла более интенсивно и их диагностические титры обнаружены у 10 из 16 заболевших.

Изучить связи и закономерности между первыми сроками появления диагностических титров

антител и клиническими особенностями заболеваний невозможно, так как с момента заболевания сроки обращаемости за медицинской помощью и назначения специфических исследований из-за позднего распознавания инфекции, были самые различные и использоваться для этой цели в данной ситуации не могут.

Вывод:

1. Лабораторная подтверждаемость клинического диагноза орнитоза в период вспышки высокая — 67,7%.

2. Показатели серологических исследований и степень их выраженности лабильны у женщин.
3. Дети ясельного возраста и лица старше 50 лет составляли более половины больных с достоверно подтвержденным наличием антител.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКИ КЛЕЩЕВОГО РИККЕТСИОЗА И АНАПЛАЗМОЗА В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

А. С. Оберт, Н. В. Рудаков, Н. Н. Седых
Алтайский государственный медицинский университет
МУЗ «Городская больница № 11», г. Барнаул
Омский НИИ природно-очаговых инфекций, г. Омск

На территории Алтайского края на фоне роста заболеваемости клещевым риккетсиозом (КР) часть случаев серонегативного клещевого риккетсиоза была верифицирована с использованием реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) как гранулоцитарный эрлихиоз (Рудаков Н.В. и др., 2000).

Эрлихии геногруппы ГАЧ (анаплазмозы) на территории России впервые выявлены в клещах *Ixodes persulcatus* в Балтийском регионе России (Дубинина Е.К. и Алексеев А.Н., 1999; Alekseev A.N. et.al., 2001) и граничащих с Российским Дальним Востоком северо-восточных районах Китая (Сао W.-C. et.al., 2000), а также в дальнейшем — на Дальнем Востоке России — в Приморском (Шпынов С.Н. и др., 2004) и Хабаровском (Медяников О.Ю. и др., 2001) краях. К настоящему времени факт наличия гранулоцитарных эрлихий установлен в очагах Новосибирской области (Morozova O., et.al., 2002) и Алтайского края (Шпынов С.Н. и др., 2003). Случаи гранулоцитарного эрлихиоза у людей были установлены ретроспективно в Алтайском крае в 1999 г. Гранулоцитарные эрлихии выявлены также в клещах на территории Пермской области, где ранее в этом виде переносчиков была обнаружена *E.muris* (Ravyn V.D. et.al., 1999). Можно считать достаточно вероятным распространение возбудителя ГАЧ в России в пределах всего ареала клещей *Ixodes persulcatus*, с возможными эпидемическими проявлениями очагов этой инфекции (Рудаков Н.В., Оберт А.С., Шпынов С.Н., 2005). Несомненно необходимость дифференциации случаев ГАЧ от других распространенных клещевых инфекций — прежде всего из-за схожести клиники с клещевым риккетсиозом.

Цель исследования. Дать сравнительный

анализ клинко-лабораторных показателей у больных клещевым риккетсиозом и гранулоцитарным анаплазмозом человека в Алтайском крае.

Материалы и методы. При обследовании больных, поступивших в клинику детских инфекций с диагнозом клещевой риккетсиоз, сероконверсия к анаплазмам выявлена у 16 обследованных, к *R.sibirica* — у 56. С учетом серологического обследования было сформировано две группы: 1-я группа — больные с подтвержденным КР (56 чел), 2-я группа — с подтвержденным анаплазмозом (16 чел.). Наблюдались преимущественно дети. В группе больных КР дети составили 80,4%, в группе с анаплазмозом — 87,5%.

Результаты и обсуждение. Место присасывания клеща у больных обеих групп в целом совпало и более чем в половине случаев локализовалось на голове и шее ($67,1 \pm 7$ и $57,1 \pm 14$), реже на туловище ($26,7 \pm 6$ и $14,3 \pm 10$); в единичных случаях — только на нижних конечностях.

У больных КР чаще на месте присасывания клеща обнаруживалась корочка по сравнению с группой больных анаплазмозом ($p < 0,01$). Регионарный лимфаденит практически с одинаковой частотой ($89,2 \pm 5\%$ и $81,3 \pm 10\%$) встречался в обеих группах. Инфильтрат отмечался гораздо реже и достоверной разницы в частоте этого признака в сравниваемых группах не выявлено ($30,3 \pm 6\%$ и $25 \pm 11\%$, соответственно).

Больные КР в среднем были госпитализированы на $4,6 \pm 0,37$, больные анаплазмозом — на $3,9 \pm 0,81$ день с момента заболевания.

Инкубационный период был практически одинаков в сравниваемых группах и в среднем составлял 5–6 дней.

Сыпь в группе КР встречалась в $98,2 \pm 2\%$, а у больных анаплазмозом всего в $75 \pm 11\%$ случаев. Различия статистически значимы ($p < 0,05$). Сроки появления сыпи с момента заболевания совпали ($3,3 \pm 0,28$ и $3,5 \pm 0,67$). По характеру сыпи в группе КР на 30 % чаще встречалась пятнисто-папулезная сыпь ($p < 0,02$) по сравнению с группой больных анаплазмозом. Полиморфная сыпь встречалась только в группе КР. Отсутствие сыпи было более характерно для больных анаплазмозом. Сыпь держалась в среднем 7,4-7,5 дней. Склерит выявлялся у $23,2 \pm 6\%$ больных КР и у $18,8 \pm 10\%$ — анаплазмозом.

Симптомы интоксикации отмечались в обеих группах. У всех пациентов регистрировалось повышение температуры тела от субфебрильной до 40°C . В сравниваемых группах достоверной разницы в средней максимальной температуре не было ($38,8 \pm 0,18^\circ$ и $38,8 \pm 0,18^\circ$). Длительность лихорадки у больных КР составила $4,8 \pm 0,3$, у больных анаплазмозом $5,3 \pm 0,84$ дня ($p < 0,05$). Почти на 30 % чаще в группе КР повышение температуры сопровождалось головной болью. Разница статистически достоверна ($p < 0,02$). Чаще, но без достоверной разницы ($p > 0,05$), в 1-ой группе отмечалось снижение аппетита. Слабость была достоверным признаком в обеих группах ($91,0 \pm 4\%$ и $93,8 \pm 6\%$, соответственно). В разгаре заболевания практически с одинаковой частотой ($44,6 \pm 7\%$ и $50 \pm 13\%$) в обеих группах выявлялась гепатомегалия. Увеличение селезенки ($5,3 \pm 3\%$) встречалось только в группе больных КР.

При исследовании крови на активность ферментов (АлАТ и АсАТ) в разгаре заболевания количество больных с повышенной АлАТ в сравниваемых группах было статистически равнозначно. В отличие от АсАТ, которая достоверно ($p < 0,02$) чаще оказалась повышенной у пациентов с анаплазмозом. Уровень активности ферментов был умеренный и не превышал норму более, чем в 1,5–2 раза.

В целом по выраженности клинических симптомов болезнь в сравниваемых группах протекала практически одинаково. Так среднетяжелая фор-

ма составляла около 50 %, а тяжелая — приблизительно 25 % независимо от этиологии заболевания. Длительность болезни в группе лиц с анаплазмозом на 3 дня была короче по сравнению с группой КР ($13,9 \pm 0,53$ — в группе КР, $10,6 \pm 1,08$ дня — в группе анаплазмоза). Разница статистически достоверна — $p < 0,01$.

Изменения в периферической крови в разгаре заболевания в анализируемых группах сводились к нормальному содержанию лейкоцитов ($6,1 \pm 0,40\%$ и $5,7 \pm 0,51\%$), относительному увеличению палочкоядерных нейтрофилов ($7,0 \pm 1,14$ и $8,3 \pm 1,46\%$ соответственно) и повышение СОЭ ($14,6 \pm 1,53$ и $17,3 \pm 2,8$). Достоверных различий в изменениях периферической крови в разгаре заболевания у больных КР и анаплазмозом не было выявлено. На спаде заболевания (7–8 день болезни) сохранялось нормальное содержание лейкоцитов и в той и в другой группах. СОЭ у больных анаплазмозом снижалась до нормы (6,0), а у больных КР в среднем становилась высокой ($16,5 \pm 2,39$).

Длительность лечения в сравниваемых группах была одинаковой составила $8,9 \pm 0,31$ у больных КР и $7,6 \pm 0,82$ дня у больных анаплазмозом. В обеих группах заболевание заканчивалось выздоровлением.

Таким образом, в очагах КР Алтайского края наряду с клещевым риккетсиозом встречается ряд заболеваний схожих по клинко-эпидемиологическим признакам. Одним из них является ГАЧ — болезнь человека, впервые нами серологически верифицированная на территории Западной Сибири, включая Алтайский край, и на севере Республики Казахстан (Рудаков Н. В. Оберт А. С., Калмин О. Б., Рудакова С. В., Самойленко И. Е., 2001; Rudakov N. V., Shryunov S. N., et. al, 2005). Общим для гранулоцитарного анаплазмоза человека и сибирского клещевого риккетсиоза является реакция в месте присасывания клеща, макуло-папулезная сыпь и интоксикация. Эта схожесть дополняется циркуляцией возбудителя ГАЧ в природных комплексах, где иксодовые клещи являются переносчиками этих заболеваний.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА И ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ МОНИТОРИНГЕ ЗА ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ПРИРОДНООЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В ЯКУТИИ

О. Н. Софронова, И. А. Романова, В. Ф. Чернявский, О. И. Никифоров, И. Я. Егоров
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Саха (Якутия)»

В ряду современных технологий в диагностике инфекционных заболеваний иммуноферментный анализ и метод полимеразной цепной

реакции занимают особое место.

В основе метода ИФА лежит образование комплекса «антиген-антитело» на твердой фазе поли-

Таблица 1

ИФА метод

	нозоформы	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
1	туляремия	45	—	40/1*	31	55	36	122/4*	66/4*	56
2	бруцеллез	—	—	—	—	10	10	—	—	—
3	псевдотуберкулез	—	37	40/1*	15	—	—	—	—	—
4	лептоспироз	—	—	102	61	22	17	242	151	195/4*
	ВСЕГО	45	37	182	107	87	63	364	217	251

В 2000–2008 г.г. проведено всего 1353 исследования.

стеронового планшета и дальнейшая трансформация ферментной метки в соответствующий сигнал, регистрирующий с помощью спектрофотометра. ИФА высокоспецифичный и высокочувствительный метод (60–80%), вся процедура проводится при помощи ИФА-анализатора — автоматически, простота постановки, возможность внутреннего контроля и объективная оценка результатов при помощи спектрофотометра вполне отвечает современным требованиям микробиологических исследований.

ПЦР — это метод амплификации *in vitro* определенной последовательности копий ДНК микробов, в количестве, превышающую исходную в миллионы раз, которые могут быть выявлены методами обычной электрофоретической детекцией на агарозном геле (EFh), автоматизированной флуоресцентной детекцией по конечной точке (FER) и методом с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в «режиме реального времени» (FRT). ПЦР высокоспецифичный и высокочувствительный метод (90–99%).

Цель: Мониторинг и диагностика природно-очаговых инфекций на участках строительства «мегапроектов» на территории Якутии. Выявление некультивируемых форм микроорганизмов туляремии, псевдотуберкулеза и лептоспирозов. Дифференциация культивируемых и некультивируемых форм микроорганизмов природно-очаговых инфекций.

Лабораторией особо опасных инфекций с 2000 г. используется метод ИФА для диагностики туляремии, псевдотуберкулеза и лептоспироза на отечественном ИФА анализаторе фирмы «Пикон», который состоит из автоматического промывателя планшетов «проплан» и анализатора «униплан АИФР-01».

Для выявления возбудителя туляремии, бруцеллеза иммуноферментным методом использовали тест-системы СтавНИПЧИ НПО «Пульс». Для выявления возбудителя псевдотуберкулеза и для выявления антител класса IgM использовали тест-системы ИФА-анти ЛЕП-М-IgM к лептоспирам НИ-ИЭМ им. Пастера г. Санкт-Петербург г. для выявления антител класса IgA, IgM, IgG к возбудителям кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза использовали тест-системы «Иерсиниоз-ИФА» ООО «Омникс» г. Санкт-Петербург г.

Положительные находки; в 2002 г. обнаружен возбудитель туляремии и псевдотуберкулеза в двух пробах эмульсий органов красно-серой полевки в районе нефтеперекачивающей станции (НПС-5), строительства нефтепровода Талакан-Витим Ленского района. В 2006 г. обнаружен возбудитель туляремии в трех пробах эмульсий органов красной полевки и в одной пробе воды открытого водоема участка НПС-14 строительства «Восточная Сибирь — Тихий океан» (ВСТО) в Олекминском районе. В 2008 г. обнаружены антитела к лептоспирам *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola* в двух пробах крови красной полевки и в одной пробе белой куропатки на участке «Верхне-Мунского» месторождения в Оленекском районе. Обнаружены антитела к лептоспирам *Icterohaemorrhagiae* и *Canicola* в одной пробе крови серой полевки на участке «Нижнеленское» Анабарского района.

С 2006 г. проводится метод ПЦР диагностики природно-очаговых инфекций. Для выявления ДНК *Bacillus anthracis* pXO1+ (ГенСиБ), *Brucella* spp. (ГенБру) использовали тест-системы РосНИПЧИ «Микроб» г. Саратов. Для выявления ДНК гена фактора вирулентности *Y.pseudotuberculosis*, ДНК

Таблица 2

Метод ПЦР

№	нозоформы	2006		2007		2008	
		всего	полож.	всего	полож.	всего	полож.
1	псевдотуберкулез	6	2	181	0	48	1
2	Кишечный иерсиниоз	6	2	181	0	48	11
3	бруцеллез	—	—	—	—	47	9
4	Сибирская язва	—	—	—	—	14	0
	ВСЕГО	12	4	362	0	157	21

В 2006–2008 г.г. проведено всего 531 исследования.

гена инвазина *Y. Enterocolitica* использовали тест-системы «АмплиСенс» и для выявления возбудителя бруцеллеза использовали тест-системы «БРУКОМ» ФГУН «ЦНИИЭ» г. Москва.

Положительные находки; В 2006 г. обнаружена ДНК гена фактора вирулентности *Y. pseudotuberculosis* и ДНК гена инвазина *Y. Enterocolitica* в 4 пробах эмульсии органов красной полевки и соболя на участке НПС-14 строительства ВСТО Олекминского района. В 2008 г. обнаружена ДНК

Y. pseudotuberculosis в пробе открытого водоема, ДНК гена инвазина *Y. Enterocolitica* в пробах эмульсий органов грызунов на участках «Верхне-Мунского месторождения» Оленекского района.

Результаты исследования показали, что использование методов ИФА, ПЦР в повседневной практике дополняет классический бактериологический метод. При бактериологическом методе с использованием биопроб, возбудитель туляремии, в данных случаях, не был выделен. При параллельном исследовании этих же проб мето-

дом ИФА был обнаружен антиген возбудителя туляремии в 9 пробах, что можно предположить о циркуляции возбудителя туляремии в некультивируемом состоянии. Метод ИФА доступен при исследовании на лептоспирозы, т. к. при использовании метода РМАЛ имеется трудность сохранения культур лептоспир. Эти методы применяются в экспресс индикации патогенных биологических агентов, легко определяют патогенные возбудители, для которых затруднительны методы культивирования, а также персистирующих форм патогенных бактерий.

В заключении можно сказать, что с разработкой доступных тест-систем и оборудования широко применяются методы ИФА и ПЦР. Для изучения циркуляции популяций, не только патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов, находящихся в некультивируемом или в покоем состоянии, но и также для получения новых информации о сапронозах, которые могут создавать вторичные резервуары и пути циркуляции патогенных микроорганизмов, что является актуальным в эпидемиологии.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ И ЛЕЧЕНИЮ ОПИСТОРХОЗА

В. Н. Дроздов

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

В настоящем сообщении представлены итоги многолетних (50-летних) наблюдений по изучению клиники и лечения описторхоза у 965 пациентов (детей и взрослых). Предложена новая клиническая классификация этой инвазии и обосновано применение нового препарата с экстрактом коры осины — экорсола (производства «Арго»), а также холегона (производства «Арт Лайф»), оказывающих выраженное антигельминтное действие при проведении специфического лечения.

Клиническая симптоматология описторхоза, как у взрослых, так и у детей характеризуется полиморфизмом с различными вариантами течения. В течение болезни можно выделить пять основных периодов:

1. Латентный (инкубационный); 2. Разгар болезни; 3. Восстановительный; 4. Последствия и исходы острого описторхоза; 5. Переход в хронические формы.

Инкубационный период острого описторхоза длится от 4 до 35 дней (в среднем $17,5 \pm 0,9$ суток), наиболее длительный он при среднетяжелом течении. На длительность этого периода оказывают влияние сопутствующие болезни. Острый период

болезни, по выражению Н.Н. Плотникова, нашего выдающегося клинициста-гельминтолога, представляет собой аллергоз с преобладанием общих явлений, сопровождающийся лихорадкой, артралгиями, кожным зудом, эозинофилией периферической крови, аллергическим холангогепатитом, гепатопанкреатитом, миокардитом, бронхолегочным синдромом, увеитами.

Предложены различные клинические классификации описторхоза (Н.Н. Плотников, М.Э. Винников, Р.М. Ахрем-Ахремович, Е.С. Белозеров и Е.П. Шувалова, Д.Д. Яблоков и др.), касающиеся преимущественно клиники хронических или острых форм. С учетом изученности клиники, диагностики и исходов, а также терапии описторхоза на современном этапе мы предлагаем следующую рабочую классификацию этой инвазии у человека (детский возраст и взрослые).

Клиническая классификация описторхозной инвазии

I. Острый описторхоз:

Ларвальный (личиный) — церкариозный дерматит

Паразитарный с преобладанием синдромов:

- ☐ лихорадочный, в т.ч. и ЛНГ;
- ☐ тифоподобный;
- ☐ артралгический;
- ☐ аллергические увеиты;
- ☐ гепатохолангетический;
- ☐ гепатопанкреатический;
- ☐ бронхолегочный;
- ☐ смешанный (ассоциированный)

II. Хронический:

- ☐ латентное течение;
- ☐ субклинический
- ☐ ангиохолестит
- ☐ гепатохолецистит
- ☐ гастроангиохолестит
- ☐ гепато-и холецистопанкреатит
- ☐ ассоциированный

В клинической классификации острого описторхоза считаем целесообразным выделить специфической формы — аллергических увеитов. Они при специальных офтальмологических наблюдениях (Н. Н. Абрамова и др., 1978) выявляются в 15,4%. В основном, поражение сосудистой оболочки глаза касается его заднего отдела — хореоидит, ведущую роль в его патогенезе играют иммунные механизмы.

Диагностика описторхоза, как и других инфекционно-инвазионных болезней, является комплексной. Острую фазу описторхоза диагностировать труднее. Почти в 2/3 случаев дети поступали в инфекционные или соматические стационары с диагнозами: брюшной тиф, грипп, вирусный гепатит, пневмония, гастроэнтероколит, гепатохолецистит, ЛНГ, эозинофильный лейкоз и др. Копрологические исследования и дуоденальное зондирование на первом месяце болезни на обнаружение яиц описторхисов дают отрицательный результат. Нередко яйца описторхиса обнаруживаются лишь в многократных исследованиях позже, чем через месяц от начала болезни.

При диагностике следует учитывать:

1. Эпидемиологический анамнез, в котором важное значение имеет указание на пребывание в очагах описторхоза и употребление в пищу термически необработанной рыбы семейства карповых (язь, плотва, елец, лещ и др.).
2. Острое начало болезни, сопровождающееся лихорадкой, аллергической экзантемой, пастозностью лица, микрополиаденитом, болями в подреберьях, диспепсией, увеличением печени, нередко и селезенки, сопровождающихся желтухой и нарушением функциональных проб печени. Паразитологическое (гельминтовоскопическое) подтверждение диагноза возможно через 1–1,5 месяца и при обнаружении яиц описторхисов в дуоденальном содержимом.
3. Характерные изменения лейкоцитарной формулы периферической крови, выражающиеся в гиперлейкоцитозе и гиперэозинофилии, ускорении СОЭ, нарастании гаммаглобулинов крови. При незначительных показателях эозинофилии периферической крови при подозрении на описторхоз следует использовать метод микролейкоконцентрации.

4. Серологические показатели содержания противоописторхозных антител в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА >1:200) и ИФА.

При установлении диагноза описторхоза спектр клинко-лабораторных исследований расширяется—включается УЗИ, ФГДС, рентгенологическое исследование, желудочное и дуоденальное зондирование, иммунологические, биохимические и другие методы.

Пока наиболее эффективным специфическим средством лечения описторхоза является бильтрицид. Он назначается в курсовой дозе 45—60 мг/кг в три приема через 4 часа (лучше ночью — в 22, 2 и 6 часов). При дегельминтизации утром проводится дуоденальное зондирование или дренаж по Демьянову еженедельно в течение 1,5–2 месяцев. Лечение желательно проводить в стационарных условиях на фоне диетотерапии с применением желчегонных, антигистаминных, спазмолитических средств и гепатопротекторов, которые назначаются до и после дегельминтизации в течение одного месяца. Эффективность лечения оценивается через 3–6 месяцев по результатам гельминтовоскопического и серологического исследований.

«ЭКСТРАКТ КОРЫ ОСИНЫ ЖИДКИЙ»

Высоко эффективное средство. Экстракт представляет собой жидкость буровато-коричневого цвета, горького вкуса, со слабым специфическим запахом. Его получают путем реперколяции сырья 70%-м этанолом при комнатной температуре.

Действие на организм: экстракт коры осины обладает противоописторхозным, желчегонным, противовоспалительным действием. Клинические наблюдения подтвердили значительную терапевтическую эффективность препарата при лечении хронического описторхоза у взрослых и детей.

Показания к применению: препарат рекомендован в хроническую фазу описторхоза, особенно при наличии противопоказаний к назначению хлосила и празиквантела, для повторных курсов дегельминтизации, а также в качестве средства, нормализующего функции желчевыводящей системы.

Способ применения: экстракт коры осины жидкий принимают по 10 мл (1 десертная или 2 чайные ложки экстракта в 0,5 стакана воды) через 30–40 мин после еды, 3 раза в день, с интервалом в 6 часов. Длительность курса — 7 дней.

Противопоказания: противопоказания не выявлены. В отличие от препаратов «Хлосил» и «Бильтрицид», не токсичен, лишен аллергизирующих и иммуноотоксических свойств.

Наш опыт свидетельствует, что важнейшим условием эффективности антигельминтного средства и рациональной комплексной патогенетической терапии при ассоциированном описторхозе является улучшение билиарного дренажа. Последнее лучше всего достигается посредством полноценного дуоденального зондирования. Билиарный дренаж следует проводить не менее двух раз за период лечения: перед применением бильтрецида или азинокса и на другой

день после завершения специфической терапии. Этим достигается освобождение билиарного тракта от слизи и скоплений паразитов, образующих пробки в желчных путях, создавая таким образом свободный отток скопившейся желчи из билиарной системы и панкреатических протоков в просвет кишечника, обеспечивая освобождение этих структур от тел погибших под действием гельминтоцидов мари описторхисов. Все это призвано предупредить возникновение аллергических реакций, которые могут развиваться вследствие всасывания продуктов распада тел погибших паразитов.

Для обеспечения оптимального пассажа желчи следует назначать медикаментозные препараты и физиотерапевтические средства, обладающие желчегонным действием. В качестве холеретиков могут быть назначены — аллохол, фламин, кукурузные рыльца в обычных дозах, кроме того, необходимо применять спазмолитические средства группы изохинолина (папаверин, но-шпа) и фурохромона (келлин, келловерин), также в обычных дозах. С этой же целью перед применением антигельминтика может быть назначен 2-3 раза в неделю тюбаж по Демьянову — беззондовое про-

мывание желчевыводящих путей минеральной водой, растворами многоатомных спиртов (сорбита или ксилита), настоями желчегонных трав. Из физиотерапевтических методов применяются тепловые процедуры на область печени: коротковолновая диатермия, УВЧ, озокерит, парафин по 8–10 сеансов.

В алгоритме ведения больных описторхозом, ассоциированных с иной патологией, условно можно выделить три этапа. На первом из них, предусматривается снижение уровня патологического процесса в висцеральных структурах на фоне продолжающейся инвазии. Второй этап, который начинается после элиминации описторхисов, то есть ликвидации паразитарной патологической детерминанты, — осуществление в полном объеме патогенетической терапии висцеральных или инфекционных заболеваний. Третий этап заключается в реализации требований диспансерного наблюдения с применением комплекса реабилитационных мероприятий и/или проведение противорецидивного лечения, определяемого характером сочетанной с описторхозом внутренней или инфекционной патологии.

ИММУНОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

Н. В. Зур, А. Ю. Миронов

Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии ГОУ ВПО Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

Значение уrogenитального хламидиоза в патологии человека определяется многоочаговостью поражения не только мочеполовых, но и других органов и систем организма вследствие генерализации инфекционного процесса. Особенности таких заболеваний являются скрытое, затяжное, хроническое, рецидивирующее течение, несоответствие клинических проявлений морфологическим изменениям в пораженных тканях, а также выраженные дисфункциональные изменения в иммунной системе, в результате которых происходит транслокация хламидий из мочеполового тракта в экстраурогенитальные области организма с формированием вторичных очагов инфекции. Лечение генерализованных форм хронической хламидийной инфекции в настоящее время остается серьезной проблемой современного здравоохранения.

Chlamydia trachomatis преимущественно встречается в ассоциации с другими возбудителями инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), а также с представителями условно-патогенной микрофлоры. Наличие таких микробных сообществ способствует не только лучшей адапта-

ции хламидий к внутриклеточному паразитированию, но и усиливает патогенные свойства каждого из микроорганизмов-ассоциантов, что в свою очередь приводит к иммуносупрессии и развитию вторичного иммунодефицита, осложняет течение инфекционного процесса и способствует неэффективности антибактериальной терапии. Известно, что при одновременном применении антибиотика и иммуномодуляторов по возбудителю наносится двойной удар, и достигается большая эффективность комплексного лечения.

Учитывая изложенное выше, было проведено исследование иммунологического аспекта системы антиинфекционной резистентности организма (САИР) у больных с хронической генерализованной хламидийной инфекцией (ХГХИ) в стадии обострения воспалительного процесса в уrogenитальной системе. Изучали клеточные и гуморальные факторы иммунологического аспекта САИР с определением экспрессии антигенов CD₃ (общий пул Т-лимфоцитов), CD₄₊ (хелперно-индукторная субпопуляция), CD₈₊ (супрессорно-цитотоксическая субпопуляция), CD₁₉₊ (В-лимфоциты), CD₃-CD₁₆₊-CD₅₆₊ (натуральные киллеры, НК-клет-

ки), CD₃+CD₁₆+CD₅₆+ (Т-киллеры), CD₃/HLA-DR+ (активированные Т-лимфоциты). Фагоцитарную функцию нейтрофилов в незавершённом и завершённом вариантах исследовали путём определения фагоцитарной активности нейтрофилов в отношении музейных штаммов *S. aureus* 209 Р и тест культуры *E. coli* 14169. Целесообразность постановки дополнительной реакции фагоцитоза с тест культурой *E. coli* определяется антигенной структурой клеточной стенки *C. trachomatis*, которая является грамтрицательной бактерией.

В исследовании приняли участие 27 больных (18 женщин и 9 мужчин, из них 6 супружеских пар) в возрасте от 15 до 67 лет с ХГХИ с наличием хронических инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитального тракта (у женщин — эндо- и экзоцервицит, эндометрит, сальпингоофорит, уретрит; у мужчин — уретропростатит, доброкачественная гиперплазия предстательной железы) и клинических маркёров вторичного иммунодефицита (дисбактериоз кишечника, рецидивирующие инфекции респираторного тракта, хронический пиелонефрит, цистит). Всем пациентам проводилось несколько курсов (от 2 до 4) комплексного этиопатогенетического лечения (системного и местного) с применением программной иммунокоррекции. С целью изучения сравнительной эффективности предложены следующие схемы иммунотерапии у больных с ХГХИ: монотерапия ронколейкином по 500 000 МЕ подкожно № 10 через день (1 группа — 10 человек); сочетанная иммунотерапия путём последовательного применения β-лейкина 0,0005 № 3 и ронколейкина по 500 тыс. МЕ подкожно № 7 через день (2 группа — 15 человек), а также β-лейкина 0,0005 № 3 подкожно и пирогенала в возрастающих дозировках (от 10 до 100 мкг) № 10 внутримышечно (3 группа — 22 человека). В целом период наблюдения составил от 9 до 18 месяцев. К настоящему времени комплексная терапия проведена в полном объёме у 20 человек (12 женщин и 8 мужчин). Так, по результатам трёхкратного клинико-лабораторного обследования в динамике после программного лечения и через 3 и 6 месяцев у пациентов не обнаружено возбудителей ИППП.

Следует обратить внимание на тот факт, что в процессе терапии при активации иммунной системы у всех больных отмечались периоды выраженного обострения хронических воспалительных заболеваний с верификацией на этом фоне других ИППП (вероятно, из скрытых очагов), которые ранее не были выявлены. С учётом полученных результатов можно предположить, что иммуноиндуцированное временное усиление воспалительного процесса (перевод из хронического в острый) является важным фактором для полной элиминации патогенов.

При исследовании иммунологического аспекта САИР у больных с ХГХИ определялись изменения различных факторов, отражающие недостаточность иммунного ответа на наличие инфекции и являющиеся лабораторными признаками вто-

ричного иммунодефицита. В результате проведённого анализа выявлена дисиммуноглобулинемия при дефиците выработки IgA и IgM (у 70 и 75 % больных соответственно) и IgG (в 90 % случаев), что особенно важно, поскольку содержание IgG является одним из основных факторов нейтрализации и выведения патогенов из организма. Следует отметить существенное угнетение фагоцитарной функции нейтрофилов и в целом отсутствие индекса переваривания и завершённости фагоцитоза — ИП, ИЗФ на фоне повышенного уровня наиболее патогенных мелких циркулирующих иммунных комплексов — ЦИК, снижения количества CD₁₉+ (у 85 % больных), соотношения CD₄+/CD₈+ и продукции лизоцима. У 90 % пациентов уровень CD₄+ зарегистрирован в пределах нормальных показателей, что отражает отсутствие ответа Т-хелперов на активную микст-инфекцию у больных с ХГХИ. Последнее подтверждается дефицитом числа активированных Т-лимфоцитов, что косвенно отражает недостаточность продукции интерлейкина-2, необходимого для адекватного иммунного ответа. Следует отметить недостаточный уровень выработки NK-клеток и Т-киллеров (у 50 % обследованных), ответственных за уничтожение поврежденных клеток, не способных к регенерации, или аномальных (мутантных, злокачественных, инфицированных внутриклеточными агентами).

В результате проведения поэтапных курсов комплексной сочетанной иммунокоррекции зарегистрированы значительный рост (на 36,8–61,7%) ИП и ИЗФ — интегральных показателей фагоцитоза и нормализация выработки исследованных субпопуляций лимфоцитов, достоверное снижение уровня мелких ЦИК. Установлено снижение выработки всех классов иммуноглобулинов ($p < 0,01$), увеличение концентрации лизоцима ($p < 0,05$), достоверная нормализация показателей завершённого фагоцитоза в отношении музейных штаммов *S. aureus* 209 Р и тест культуры *E. coli* 14169, преимущественно во 2 группе. При этом у больных 1 группы отмечено ($p < 0,05$) повышение абсолютного содержания CD₈+ и NK-клеток (CD3–CD16+CD56+), снижение лейкоцитарно-Т-лимфоцитарного индекса, абсолютной фагоцитарной активности в завершённом варианте для музейного штамма *E. coli* ($p < 0,05$). В обеих группах констатируется нормализация уровня мелких ЦИК при снижении продукции крупных и средних ЦИК. Следует отметить увеличение абсолютного и относительного количества Т-киллеров (CD3+CD16+CD56+) у пациентов 3 группы.

Таким образом, хроническая генерализованная хламидийная инфекция является маркёром вторичного иммунодефицита с развитием дисфункции клеточных и гуморальных факторов иммунологического аспекта САИР. Применение комплексной, комбинированной и поэтапной иммунокоррекции должно быть одним из основных компонентов патогенетического лечения генерализованных форм хронического урогенитального хламидиоза.

ПРОЧИЕ ИНФЕКЦИИ

РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РЕГИОНАХ СИБИРСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА

*Г. А. Калачева, Ю. В. Гнатко, Ю. С. Скрипник
ФГУН Омский ПОИ Роспотребнадзора «Сибирский федеральный
окружной Центр по профилактике и борьбе со СПИД»*

Общее число людей, выявленных с ВИЧ в Сибирском федеральном округе на 01.01.2009 г. достигло 71307 человек (показатель пораженности на 100 тыс. населения составил 365,1 против 303,9 в Российской Федерации).

В Сибири первый случай ВИЧ-инфекции был выявлен в 1989 г. (ребенок, находившийся на лечении в г. Элиста). С этого времени происходило постоянное, но незначительное увеличение количества зарегистрированных ВИЧ-инфицированных с доминированием иностранных граждан, прибывших в РФ. Период с 1989 по 1995 гг. характеризовался стабильными, но очень низкими показателями роста числа ВИЧ-инфицированных. Начиная с 1996 г. в Сибирском округе (как и в Российской Федерации) отмечалось катастрофическое увеличение числа новых случаев заражения ВИЧ, связанное с распространением вируса в популяцию потребителей наркотиков. Максимальное количество ВИЧ-инфицированных в СФО было зарегистрировано в 2001 году – 11345 (за все предыдущие годы с 1989–2000 гг. было выявлено 12880 случаев). В дальнейшем до 2004 г. наблюдалось снижение количества новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции. Новый этап активизации эпидемического процесса ВИЧ-инфекции и рост кумулятивного количества ВИЧ-инфицированных начался в 2005 г. на 10 территориях СФО. В 2005 г. в СФО было зарегистрировано 4821 случай ВИЧ-инфекции (на 15,0% больше, чем в 2004 г.), в 2006 г. – 5509 (на 14,2% больше, чем в 2005

г.), в 2007 г. – 8594 (на 55,0% больше, чем в 2006 г.), в 2008 г. – 14233 (на 65% больше, чем в 2007 г.).

Такой стремительный рост числа зарегистрированных ВИЧ-инфицированных связан с быстрым распространением вируса среди населения и в первую очередь — среди лиц из групп риска (ПИН, КСР, заключенные). Кроме того, в 2005–2008 гг. увеличилось количество обследованных и соответственно выявленных ВИЧ-инфицированных беременных женщин. Однако, если учитывать только 2-кратное обследование беременных (в I и III триместре беременности), то можно констатировать, что количество новых случаев ВИЧ-инфекции среди беременных женщин остается на стабильно-высоком уровне. В группах МСМ (мужчины, имеющие секс с мужчинами) и больных венерическими заболеваниями объемы тестирования на ВИЧ либо не изменялись, либо уменьшались незначительно, при этом количество новых случаев ВИЧ-инфекции увеличилось в 2 раза среди МСМ (с 2007 по 2008 гг.). Резко увеличилось в этот же период число протестированных и выявленных с ВИЧ заключенных, заразившихся главным образом парентеральным путем.

Таким образом, в 2005–2008 гг. в СФО, как и в РФ, эпидемия ВИЧ-инфекции не только распространялась высокими темпами, но и перемещалась в основное население. Подтверждением этого вывода служит рост показателей выявляемости ВИЧ-инфицированных среди беремен-

Распределение регионов Сибирского федерального округа по показателю пораженности ВИЧ-инфекцией (на 01.01.2009 г.)

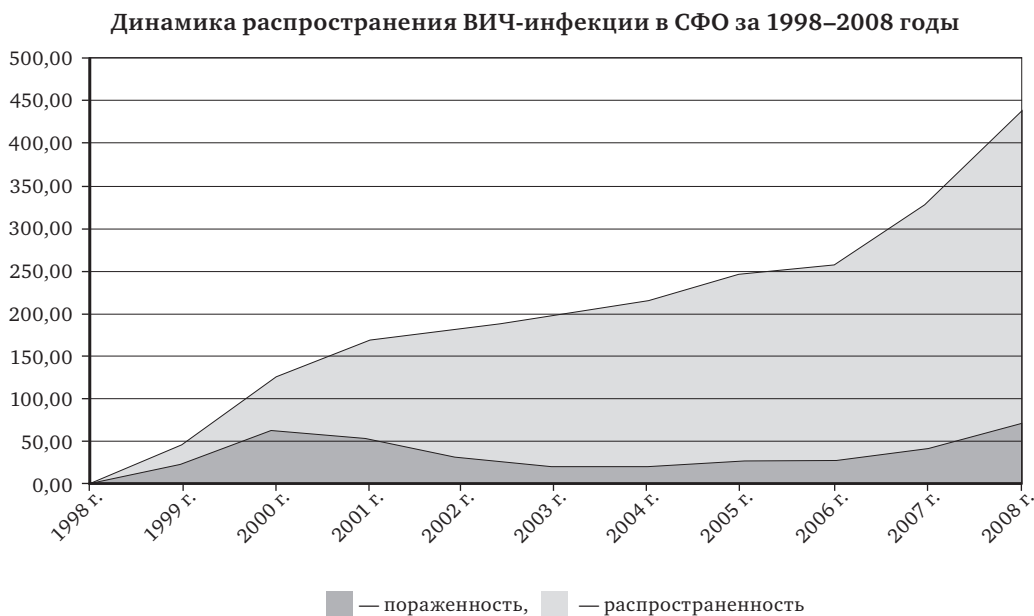


Регионы с низким уровнем пораженности — от 1 до 100 ВИЧ-инфицированных на 100 тыс. жителей	
Республика Тыва	11,5
Республика Хакасия	49,7
Республика Алтай	70,1
Омская область	73,2
Регионы со средним уровнем пораженности — от 101 до 200 ВИЧ-инфицированных на 100 тыс. жителей	
Томская область	173,7
Регионы с высоким уровнем пораженности ВИЧ — от 201 до 300 ВИЧ-инфицированных на 100 тыс. жителей	
Новосибирская область	208,7
Забайкальский край	246,6
Регионы с очень высоким уровнем пораженности ВИЧ — от 301 и более ВИЧ-инфицированных на 100 тыс. жителей	
Алтайский край	314,1
Красноярский край	331,1
Республика Бурятия	339,8
Кемеровская область	456,3
Иркутская область	1052,3

ных, МСМ, доноров. Увеличение доли женщин среди ВИЧ-инфицированных свидетельствует о вовлечении в эпидемический процесс гетеросексуального населения. Охват населения СФО обследованием на антитела к ВИЧ составил 16,4%; в разрезе территорий этот показатель сильно варьирует от 12,4 в Новосибирской области до 24,4 в республике Алтай.

Лица, относящиеся к группе риска обследованы в 13,1% случаев в целом по СФО (в разрезе территорий: от 8,4% в Красноярском крае до 28,7% в республике Тыва).

К концу 2008 г. ВИЧ-инфицированные были зарегистрированы на всех без исключения территориях СФО. К началу 2009 г. на 12-ти административных территориях округа проживает 0,3%



ВИЧ-положительного населения, или 0,4% взрослого населения (15-49 лет).

Оценочное число количества живущих с ВИЧ/СПИДом в СФО составляет 300-350 тысяч человек. С 2008 г. растет количество умерших от ВИЧ-инфекции в СФО в 2008 г. составил 10,5 против 6,5 в 2007 г. Среди умерших преобладают потребители инъекционных наркотиков (85,9%) в возрасте 25-29 лет (34,9%). На 7-ми территориях округа удельный вес ВИЧ-положительных лиц в группе ПИН превышает 5,0%, что подтверждает концентрированную фазу эпидемии. «Резерв роста» эпидемии ВИЧ-инфекции в СФО напрямую зависит от эпидемической ситуации по заболеваемости вирусным гепатитом С и наркомании. Так, на конец 2008 г. показатель распространенности опийной наркомании составил 374,2; вирусным

гепатитом С — 143,4. Учитывая данные распространения наркомании, вирусного гепатита С, а также тенденции и темпы прироста ВИЧ-инфекций все территории СФО ранжированы и выделены в 3 группы:

- 1 группа — выраженная тенденция к росту (Тир 5%)
(9 территорий СФО: Омская область, Красноярский край, республика Хакасия, Томская область, республика Алтай, республика Бурятия, Забайкальский край, Иркутская и Новосибирская области)
- 2 группа — умеренная тенденция к росту (Тир 1,1–5%)
(Кемеровская область, Алтайский край)
- 3 группа — стабильная тенденция по заболеваемости ВИЧ-инфекцией (Тир от 0 до 1%) (республика Тыва)

Охват населения СФО обследованием на антитела к ВИЧ-инфекции в 2008 г.

Территория	Население	Количество обследованных	Уд. вес
Республика Алтай	207122	50641	24,44
Республика Бурятия	959892	172341	17,95
Республика Тыва	311619	56636	18,17
Республика Хакасия	537230	79035	14,71
Алтайский край	2508478	379236	15,11
Красноярский край	2890350	617935	21,37
Иркутская обл.	2507676	358580	14,29
Кемеровская обл.	2823539	448425	15,88
Новосибирская обл.	2635642	327970	12,44
Омская обл.	2017997	351980	17,44
Томская обл.	1034985	183726	17,75
Забайкальский край	1118931	173791	15,53
СФО	19553461	3200296	16,36

Доля обследованных лиц из групп риска от общего числа обследованных в СФО в 2008 г.

Территория	Всего обследовано	Обследовано по коду (102+103+104+112)	% охвата групп риска от общего числа обследованных
Республика Алтай	50641	5324	18,8
Республика Бурятия	172341	20528	11,9
Республика Тыва	56636	16274	28,7
Республика Хакасия	79035	10728	13,6
Алтайский край	379236	43134	11,4
Забайкальский край	173791	35512	20,4
Красноярский край	617935	52063	8,4
Иркутская обл.	358580	42308	11,8
Кемеровская область	448425	71197	15,8
Новосибирская область	327970	62444	19,0
Омская область	351980	55552	15,8
Томская область	183726	15144	8,2
СФО	3200296	419480	13,1

Выводы:

1. В СФО продолжается распространение ВИЧ-инфекции (на 9 территориях выражена тенденция к росту заболеваемости) и рост смертности от ВИЧ/СПИДа (до 10,5 в 2008 г).
2. Эпидемия ВИЧ-инфекции в СФО находится в стадии концентрации в уязвимых группах (ПИН, КСР, МСМ, заключенные).
3. Основной группой риска в распространении эпидемии ВИЧ являются ПИНЫ (на 7 территориях СФО ВИЧ/ПИН составляют более 5%).
4. Активизацию полового пути передачи ВИЧ и «переход» эпидемии в гетеросексуальную популяцию населения округа подтверждает:
 - рост числа беременных ВИЧ-инфицированных (до 0,7% в СФО, до 1,2% в Иркутской области)
 - рост числа ВИЧ-положительных доноров (до 6,8% в 2008 г. против 4,0% в 2007 г.)
 - рост числа ВИЧ-положительных среди МСМ в 2 раза
5. Проводимая в РФ АРТ (антиретровирусная терапия) в рамках ПНП (Приоритетного национального проекта) на сегодняшний момент не повлияла на изменение темпов распространения эпидемии ВИЧ.

БЮДЖЕТНОМУ УЧРЕЖДЕНИЮ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ «ЦЕНТР ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И БОРЬБЕ СО СПИД И ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» — 20 ЛЕТ

А. Т. Тюменцев, О. В. Агафонова, И. Н. Еремеева
БУЗ Омской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД
и инфекционными заболеваниями»

В 2009 г. свой 20-летний юбилей отмечает бюджетное учреждение здравоохранения Омской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями».

Создание в Омской области специализированной службы по профилактике СПИДа началось в 1987 г. с открытия лабораторий диагностики ВИЧ-инфекции в службе крови на базе Областной

клинической больницы и в кожно-венерологическом диспансере для обследования больных венерическими заболеваниями.

Центр по профилактике и борьбе со СПИД в Омской области был организован в 1989 году и с 1991 до 1995 г. являлся одновременно региональным организационно-методическим и координационным центром Сибирского федерального ок-

руга. С 1995 года он имеет название — Омский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. Первым главным врачом Центра был Юрий Валентинович Гнатко.

В 1996 году для размещения структурных подразделений учреждения и создания условий нормального функционирования было выделено второе здание, что благоприятно сказалось на обслуживании пациентов. Центр начал оснащаться современным лабораторным оборудованием, оргтехникой.

В первые годы работы создана сеть лабораторий по диагностике ВИЧ-инфекции в сельских районах. Лабораторная служба ВИЧ/СПИД в Омской области сегодня представлена 10 диагностическими лабораториями в сельских районах и 4 в городе. Много сил и средств затрачено на создание и развитие материально-технической базы диагностических лабораторий ВИЧ/СПИД в Омской области. Большая роль в организации диагностики ВИЧ-инфекции заслуженно отводится Татьяне Ивановне Долгих — первой заведующей серологической лабораторией ВИЧ-инфекции. Сегодня Татьяна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, врач высшей категории, руководитель центра лабораторной диагностики Омской государственной медицинской академии.

В 1993 году в состав Омского центра по профилактике и борьбе со СПИД вошла лаборатория клинической иммунологии, которая была создана на базе Омского научно-исследовательского института природно-очаговых инфекций в 1989 году. С первых дней работает в иммунологической лаборатории Ольга Ивановна Назарова, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, она является организатором и руководителем данного подразделения.

В настоящее время в лаборатории проводится широкий спектр исследований, в том числе антигенная диагностика методом полимеразной цепной реакции.

Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями возглавляет Александр Тимофеевич Тюменцев, кандидат медицинских наук, отличник здравоохранения. За период руководства А. Т. Тюменцева укрепились материально-техническая база, в службу пришли заинтересованные опытные специалисты, расширилась специализированная помощь ВИЧ-инфицированным. Кроме того, межведомственное взаимодействие поднялось на новый уровень, повысился статус учреждения.

Сегодня Центр СПИД представляет собой областное специализированное лечебно-профилактическое учреждение, в состав которого входят организационно-методический отдел, противоэпидемическое отделение, отделение профилактики, 2 амбулаторно-поликлинических отделения, серологическая лаборатория и лаборатория клинической иммунологии.

С 2000 года лечебно-диагностическую работу в Центре-СПИД возглавляет заместитель главного врача, врач высшей категории С.А. Байтугаева.

Одной из основных задач сегодня, перед служ-

бой ВИЧ/СПИД в Омской области, является оказание специализированной медицинской помощи, диспансерное наблюдение и лечение ВИЧ-инфицированных пациентов.

Сдерживание эпидемии достигается активной профилактической работой в целевых группах населения. Профилактика является приоритетным направлением в работе учреждения, специалистами Центра разработано и внедрено более 10 профилактических программ для различных групп населения: учащейся молодежи, подростков, потребителей инъекционных наркотиков, работников коммерческого секса, военнослужащих, медицинских работников. Специалисты разных подразделений участвуют в реализации Приоритетного национального проекта «Здоровье».

На протяжении многих лет учреждение сотрудничает с Министерствами, ведомствами, службами, общественными организациями, так или иначе участвующими в предупреждении распространения эпидемии ВИЧ-инфекции. При поддержке Правительства Омской области создана межведомственная комиссия по профилактике ВИЧ-инфекции. Финансирование мероприятий, направленных на профилактику ВИЧ-инфекции, осуществляется в рамках областной целевой программы «Развитие системы здравоохранения Омской области» на 2008–2010 г.г.

Гордость Центра — его кадровый состав. В учреждении трудятся 36 врачей (15 из них с высшей категорией) и 56 средних медицинских работников (16 человек с высшей категорией, 20 — с первой). В штате: 2 отличника здравоохранения, 5 сотрудников удостоены звания «Лучший врач года» по различным номинациям, из них I место у О. И. Назаровой (2003 г.), А. Т. Тюменцева (2004 г.), О.В. Агафонова (2006 г.). В 2009 г. им стала заведующая противоэпидемическим отделением, врач высшей категории Нина Ивановна Магар. Ей вручен диплом III степени победителя VIII Всероссийского конкурса «Лучший врач года» в номинации «Лучший врач-инфекционист».

За 20 лет существования службы сотрудниками подготовлены и успешно защищены 2 докторских, 7 кандидатских диссертаций. Среди них работы И. В. Боровского, Т. И. Долгих, А. Т. Тюменцева, С. В. Шаповалова, О. И. Назаровой, Н. А. Закоркиной.

Практически со времени образования Центра и по сей день работают в его стенах врачи и средние медицинские работники: зам. главного врача по общим вопросам Трегубенко С.Н., зам. главного врача по профилактической и организационно-методической работе Агафонова О.В., зав. лабораторией клинической иммунологии Назарова О.В., врач-инфекционист Кузнецова г.П., врач-эпидемиолог Данилов В.М., врачи-лаборанты Каныгина Н.В., Серкова Т.Е., Минеева Т.И., лаборанты — Алексеенко И. г., Бурьян И.А., Короленко А.В., Максимова г.К., Ращенина Е.Ю., помощник врача-эпидемиолога Филатова И.М.

Специалистами Центра подготовлено 166 научно-практических статей по вопросам эпидемиологии, профилактики и диагностики.

Деятельность многих специалистов отмечена грамотами и благодарностями Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Министерства образования Омской области, Министерства и Департамента по делам молодежи, физической культуры и спорта Омской области, социально-психологической службы области.

Центр имеет свои традиции: ежегодно проводится областная научно-практическая конференция по актуальным вопросам ВИЧ-инфекции и СПИД — индикаторным заболеваниям, отмечаются профессиональные даты, специалисты активно участвуют в проведении дней борьбы с ВИЧ/СПИДом (проведение акций, круглых сто-

лов, конкурсов, участие в выставках), ежегодно принимают участие в Спартакиаде среди медицинских работников.

Основными задачами, стоящими перед службой ВИЧ/СПИД в Омской области сегодня, является сохранение здоровья молодежи, широкомасштабная профилактическая и информационная работа с населением, оказание специализированной медицинской помощи ВИЧ-инфицированным с привлечением заинтересованных ведомств, служб, общественных организаций. К выполнению этих задач Центр подошел со своими достижениями и дальнейшими планами развития службы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ ИНФЕКЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

г. Ф. Шахнович, М. В. Терехова, А. А. Кожевников
Якутский республиканский Центр по профилактике и борьбе со СПИД

В соответствии со схемой, предложенной Егоровым И. Я. с соавторами в 2000 году, территорию РС (Я) разделяют на отдельные климатогеографические зоны: арктическая, вилюйская, центральная и южная.

Цель: Выявление эпидемиологических особенностей ВИЧ инфекции по климатогеографическим зонам республики для разработки адекватных профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Проводилось ретроспективное изучение 686 зарегистрированных случаев ВИЧ инфекции по эпидемиологическим картам.

Полученные результаты:

Согласно данной классификации, в группу *арктической зоны* включены 13 улусов, из них 5 входят в так называемую береговую зону Северного Ледовитого океана.

Впервые на территории арктических улусов ВИЧ инфекция была зарегистрирована в 1998 г. у иностранного гражданина, в последующем (в 2006 г.) зарегистрирован еще 1 случай. С 1999 г. зарегистрировано 9 случаев, из которых 2 у иностранных гражданина. С 2000 г. началась регистрация вспышечной заболеваемости. В течение двух последующих лет (2001–2002 гг.) в эпидемиологический процесс распространения ВИЧ инфекции новые территории арктической зоны не вовлекались. С 2003 г. по настоящее время вовлечены еще 3 новых улуса.

Из таб. 1 видно, что всего на территории арктической зоны Республики зарегистрировано 80 случаев ВИЧ инфекции, что составляет 11,7 % от всех случаев, зарегистрированных на территории РС (Я), из них ВИЧ инфекция выявлена у иностранных граждан в 10 случа-

ях, что составляет 12,5 % от общего числа выявленных на территории арктической зоны. По половому составу — в 67,5 % (54) — мужчины, 32,5 % (26) — женщины, основным путем инфицирования ВИЧ у данных лиц является внутривенное употребление наркотиков — 42,5 % (34), значительно реже инфицирование произошло половым путем в 25,0 % (20) и 31,3 % (25) находятся на стадии эпидемиологического расследования.

Центральная зона включает улусы, характеризующиеся несколько большей плотностью населения по сравнению с улусами арктической зоны, близким расположением от столицы республики г. Якутска.

На территории центральной зоны случаи ВИЧ инфекции стали регистрироваться значительно позже, чем на других территориях — с 2001 года.

На территории Центральной зоны всего выявлено 141 случаев ВИЧ инфекции, что составляет 20,6 % от всех случаев, зарегистрированных на территории республики, из них ВИЧ инфекция выявлена у 29 иностранных граждан (20,6 %). По половому составу — это в: 70,0 % (99) мужчины, 30,0 % (42) женщины. Основной путь инфицирования ВИЧ является половой гетеросексуальный 46,0 % (65), 2,1 % (3) инфицировались при гомосексуальных половых контактах, при внутривенном употреблении наркотиков — 32,0 % (45), 19,0 % (27) — путь инфицирования находится на стадии эпидемиологического расследования и зарегистрирован 1 случай инфицирования при переливании донорской крови внутри лечебного учреждения.

Вилюйская зона. В зоне развита горнодобывающая промышленность и животноводс-

Таблица 1

**Эпидемиологическая характеристика выявленных случаев ВИЧ инфекции (1996–2007 гг.)
по климато-географическим зонам Республики Саха (Якутия).**

	Климато-географические зоны	Зарегистрировано всего	Иностранцы граждане	По полу		Пути передачи					
				М	Ж	Половой (гетеросексуальный)	Половой (гомосексуальный)	В/В наркотический	Гемотрансфузионный	Вертикальный	На стадии эпидрасследования
1	Арктическая зона абс. %	80 11,7	10 12,5	54 67,5	26 32,5	20 25,0	—	34 42,5	—	1 1,3	25 31,3
2	Центральная зона абс. %	141 20,6	29 20,6	99 70,0	42 30,0	65 46,0	3 2,1	45 32,0	1 0,7	—	27 19,0
3	Вилуйская зона абс. %	262 38,2	39 14,9	183 69,8	79 30,2	103 39,3	—	149 57,0	—	1 0,4	9 3,4
4	Южная зона абс. %	203 29,6	22 10,8	145 71,4	58 28,6	92 45,3	—	85 42,0	—	1 0,5	25 12,3

тво, в том числе разведение крупного рогатого скота, лошадей.

ВИЧ инфекция в Вилуйской зоне зарегистрирована в Мирнинском и Нюрбинском районах. Если в Нюрбинском районе это 3 случая регистрации в 2004г и 2007г, то в Мирнинском районе ВИЧ инфекция регистрируется ежегодно в наиболее значимых количествах в масштабе всей республики и продолжает определять основную тенденцию развития эпидемиологического процесса ВИЧ инфекции в республике. Мирнинский район находится на западе республики и граничит с Иркутской областью и Красноярским краем.

Имеют место процессы высокой миграционной активности, ежегодно на вахтовые работы в Мирнинский район приезжают до 4000 человек, из которых 1/5 составляют рабочие из Ближнего зарубежья (граждане Украины и Белоруссии). Общая численность населения — 89,5 тыс. чел. Основная национальность постоянно проживающего населения — русские — 70,9 %, а также украинцы — 9,3 %, белорусы — 5,6 %, татары — 4,9 %, якуты — 4,1 %, башкиры — 2,8 %, эвенки — 0,4 % и прочие национальности — 0,1 %.

На территории Мирнинского района в 1997 году первые случаи заражения ВИЧ были связаны с завозом инфекции из Украины у лиц, употребляющих инъекционные наркотики. С тех пор в районе ВИЧ инфекция регистрируется ежегодно, наибольшая доля зараженных зарегистрирована в 2000 году (52,3 %).

В период с 2002 по 2006гг в Мирнинском районе отмечается некоторая стабилизация выявления новых случаев заражения ВИЧ инфекцией (с 17 до 22 случаев в ежегодно), а с 2005г замечена тенденция к снижению регистрации новых случаев с 20 в 2005г до 13 случаев в 2006г, но в 2007г отмечается вновь рост выявленных случаев ВИЧ инфекции до 26 случаев.

Всего в период с начала регистрации в райо-

не выявлено 262 случаев ВИЧ инфекции, что составляет 38,2 % случаев зарегистрированных на всей территории республики, из них 14,9 % (39) — иностранные граждане. Как и на других территориях преобладают мужчины — 69,8 % (183), женщины составляют — 30,2 % (79).

В Вилуйской группе районов преобладает внутривенный путь инфицирования — 57,0 % (149), половой путь установлен в 39,3 % (103), зарегистрирован в 2007г 1 случай инфицирования ребенка от матери, на стадии эпидрасследования находятся 3,4 % (9) (Табл. 1).

Южная зона. На территориях южной зоны проживает 67,7 % населения республики. Здесь зарегистрировано 29,6 % (203) всех ВИЧ инфицированных, выявленных на территории республики, иностранных граждан — 10,8 % (22). Мужчины преобладают и составляют 71,4 % (145), женщин значительно меньше — 28,6 % (58). На территории Южной зоны преобладает половой путь инфицирования ВИЧ — 45,3 % (92), внутривенный наркотический путь отстает незначительно — 42,0 % (85), в 1 случае зарегистрирован вертикальный путь и на стадии эпидрасследования 12,3 % (25). (Табл.1).

Обсуждение. Наибольшая плотность местного населения сосредоточена в Вилуйской зоне (38,2 %) и Южной зоне (29,6 %), иностранная рабочая сила, в основном, прибывает в Центральную зону (20,6 %) и в Вилуйскую зону (14,9 %). Как и в целом по республике, по всем зонам преобладают мужчины, соотношение в среднем составляет 2,3:1. Половой путь инфицирования ВИЧ преобладает в Центральной зоне (46,0 %) и Южной зоне (45,3 %), а наибольшая доля заражения при внутривенном употреблении наркотиков приходится на Вилуйскую зону (57,0 %) и Арктическую зону (42,5 %). В Южной зоне между половым путем и заражением при внутривенном употреблении наркотиков разница небольшая — 45,3 % и 42,0 % соответственно.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ХОЛЕРЕ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

П. Н. Соколов, Б. Ф. Медведев, В. В. Черемных
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области», г. Тюмень

Эпидемиологическая обстановка по холере в мире продолжает оставаться неблагоприятной. Начало 7-й пандемии холеры в РФ, последующие вспышки и спорадические случаи были связаны в основном с завозами холеры с последующим формированием эпидемических очагов. В 1997–2006 г.г. на 41 территории РФ из 180 проб объектов окружающей среды выделено 749 штаммов *V. cholerae* O1 и 53 штамма O139 — серогрупп. В настоящее время прогноз по холере для РФ, где обстановка оценивается как неустойчивая, остается неблагоприятным в плане возможных завозов всеми видами международного транспорта.

Целью работы является анализ эпидемиологической обстановки по холере в Тюменской области, результатов мониторинга объектов окружающей среды при осуществлении эпидемиологического надзора за этой инфекцией.

Тюменская область занимает обширную территорию Западной Сибири, с юга граничит с Республикой Казахстан. Область связана с другими регионами скоростным транспортом, имеет транзитную связь с регионами юга Евразии, Поволжья, Дальнего Востока с интенсивно развивающимся Севером. Авиакомпания работает в различных странах Юго-Востока Азии, Африки и другими государствами, неблагоприятными по карантинным инфекциям, в том числе по холере. Таким образом, завоз этой инфекции в регион в настоящее время реален.

Первые упоминания о холере в Тобольской губернии датированы 1848 г. когда за короткое время заболело 1125 чел., умерло 635 (55 %). В 1973 г. из Украины в г. Сургут вибрионосителем была занесена холера, повлекшая формирование семейного очага с тремя больными (Н. С. Лукьянова, Б. Ф. Медведев). В 1974 г. был зарегистрирован завоз холеры в г. Ишим (Н. В. Брон). В г. Ялуторовске в 1975 г. Л. С. Корневым от больного, прибывшего из очага, выделен возбудитель холеры *eltor*. Благодаря своевременному и полному проведению комплекса противохолерных мер дальнейшего распространения эта инфекция не получила.

При исследовании на холерный вибрион воды поверхностных водоемов и стоков в эти годы в 4-х пробах получен положительный результат. Две культуры возбудителя холеры *eltor* выделены из сточных вод бани в г. Ишиме (Н. А. Аксенова). По одному штамму вибриона *eltor* изолировано из проб воды р. Тура в черте г. Тюмени в 1974 г. (З. И. Кокорина) и из р. Вагай в пос. Вагай в 1976 г. (С. В. Гилева). Все штаммы идентифицированы в Иркутском НИПЧИ и отнесены к *V. cholerae* *eltor*, серовар *Inaba*. В 2004 г. из пробы бортового питания (нарезка слабо соленой рыбы) был выделен галофильный вибрион, патогенный для человека (П. Н. Соколов).

По результатам эпидемических проявлений холеры Тюменская область отнесена к 3-му типу территорий (подтип А). При осуществлении эпидемиологического надзора за холерой в эпидемически опасный период (июль-август) проводится плановый бактериологический контроль открытых водоемов и сточных вод. Лабораторную диагностику холеры проводили согласно нормативных документов. В качестве среды накопления использовали 1 % щелочную пептонную воду с теллуридом калия и без добавления его и плотную питательную среду (щелочной агар), а также дифференциально-диагностические среды. Все среды проверяли по биологическим показателям. Подозрительные на холерный вибрион колонии агглютинировали с O1, O139 и RO варианта холерными сыворотками с достаточным сроком годности. Идентификацию культур проводили по всем требуемым тестам.

С 2004 г. из объектов окружающей среды (ООС) исследовано 216 проб воды. При этом в 10 пробах сточных вод выделено 9 вибрионов. Из них в 2008 г. из одной пробы коллектора стоков г. Тюмени П. Н. Соколовым обнаружен *Vibrio cholerae* *eltor*, *Inaba* — фагорезистентный, не содержащий генов холерного токсина (*ctx AB*) и токсикорегулирующих пилей (*tcr A*). По результатам VNTR-типирования определена принадлежность его к O1 серогруппе. Изучение штамма проводилось в Ростовском-на-Дону НИПЧИ. 129 проб речной воды были контаминированы холерными вибрионами не O1 (O139) серогруппы (52,3 %). Из замкнутых водоемов (озера, пруды, карьеры) — в 78 пробах (19,4 %) обнаружены вибрионы. Особенностью вибриофлоры ООС является то, что пробы речной воды в местах загрязнения стоками (в черте города) в подавляющем большинстве содержат вибрионы 1-ой биохимической группы. Их доля достигает 90,3 %, а из проб воды, взятой выше города, выделено таких вибрионов в 5 раз меньше. Возможно что это связано с экологической нагрузкой, вызванной стоками, содержащими органические вещества, детергенты и другие источники загрязнения, способствующие размножению и более длительному выживанию вибрионов.

По результатам анализа бактериологического обследования ООС проведена сравнительная оценка высеваемости вибрионов с применением двух вариантов среды обогащения. Отмечено, что использование теллурита калия в 1-й среде обогащения в конечной концентрации (1:100000–1:200000) повысило частоту выделения до 51,9 %. При исследовании 268 проб воды без применения теллурита частота посева вибрионов была ниже в 1,8 раза ($28,7 \pm 2,8$ %) ($p <$

0,01). По-видимому, применение ингибитора роста посторонней микрофлоры, содержащейся в воде в теплый период с одной стороны, и увеличение сроков инкубирования посевов 1-й среды обогащения (18–20 час) создают селективное преимущество для вибрионов, увеличивая частоту положительных находок. Исследование сточной воды наиболее информативно для обнаружения холерного вибриона из ООС. И, наконец, учитывая то, что в эпидемически опасный период 52 % проб воды инфицировано вибрионами различных биохимических групп, выделить *V. cholerae* 01(0139) серогрупп из ООС очень сложно. Поэтому 2-ю среду накопления испытывали

в РНГА с холерным эритроцитарным иммуноглобулиновым диагностикумом, специфичность которой подтверждали в реакции торможения 01 холерной сывороткой в разведении 1:100. Такой методический прием облегчает поиск колоний *V. cholerae* 01 на плотных питательных средах. Результаты проводимого мониторинга должны быть основой в корректировании оперативного плана и учитываться при осуществлении эпидемиологического надзора в оценке качества воды, условий безопасного для населения водопользования и определения потенциальной опасности водного пути распространения холеры на территории Тюменской области.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

М. Г. Горбунова¹, В. Л. Стасенко², М. А. Вайтович¹, Е. В. Жираковская³, Н. В. Логиновских⁴
Управление Роспотребнадзора по Омской области,
ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздравнадзора,
ФГУН ГНЦ Вирусологии и Биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора,
ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области»

В последние годы отмечается отчетливая тенденция к изменению этиологической значимости патогенов, вызывающих острые кишечные инфекции (Титова Л.В. 2000, Горелов А.В., Милютин Л.Н., 2006). Международные исследования показывают, что 50–80% диарей может быть обусловлено различными вирусами (ротавирусами, норовирусами, аденовирусами и др.), которые поражают преимущественно тонкую кишку и вызывают водянистую диарею (Waters V. et al, 2002, Roman E., 2003). Ведущая роль среди них принадлежит ротавирусам (Rubilar-Abreu E. et al, 2005, Васильев Б. Я., 2000).

По данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в РФ показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией в 2006–2007 гг. составляли 32,2–36,6 на 100 тысяч населения, а среди детей в возрасте до 14 лет — 195,2–222,1 на 100 тысяч детей данной возрастной группы (<http://www.fcgsen.ru>).

Повсеместное выявление случаев ротавирусной инфекции в субъектах РФ потребовало изучения особенностей циркуляции возбудителя в Омской области. За период с начала официальной регистрации ротавирусной инфекции в Омской области (с 1991 по 2007 годы) было обследовано 58317 человек, среди которых 27,1% выделяли ротавирусы. Из числа лиц, обследованных с диагностической целью, антиген ротавируса был обнаружен в 37,0 % (38907/14415), у контактных — в 9,3 % (11717/1090), у лиц, обследованных с профилактической целью (медицинские работ-

ники детских больниц и отделений, беременные женщины во 2-й половине беременности, работники молокоперерабатывающих предприятий) — в 4,2% (7693/324) случаев.

Для детекции антигена ротавируса в вирусологической лаборатории Омской области применяли реакцию пассивной гемагглютинации (РПГА) и иммуноферментный анализ (ИФА). Однако данные методы исследования не позволяют дать антигенную характеристику ротавирусов, циркулирующих на территории области. Между тем, выявление доминирующих вариантов ротавируса и установление особенностей их циркуляции имеет значение для понимания механизмов развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции. Проведение исследований по [P]G генотипированию ротавирусов способствует расшифровке локальных вспышек в организованных коллективах, установлению внутрибольничной циркуляции ротавирусов, осуществлению мониторинга за циркулирующими вариантами ротавируса, а также для выбора ротавирусных вакцин для иммунизации детей раннего возраста с учетом соответствия антигенного состава вакцин с доминирующими в циркуляции штаммами ротавируса.

Для изучения разнообразия ротавирусов, циркулировавших в Омской области с января 2007 г. по май 2008 г., в лаборатории ФГУН ГНЦ Вирусологии и Биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора методом обратной транскрипции полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) проведено генотипирование 209 изолятов ротавирусов

Таблица

[P] G-типы изолятов ротавируса группы А, выделенных от больных острыми кишечными инфекциями в Омской области в 2007–2008 гг.

Генотипы	G1	G2	G3	G4	G9	G1+G2	G1+G3	NT*	абс.ч.	%
P[4]		30						1	31	14,8
P[6]				1					1	0,5
P[8]	64		5	59	1	1	1	2	133	63,6
P[9]	1		2						3	1,4
NT*	14			5				22	41	19,6
абс.ч.	79	30	7	65	1	1	1	25	209	100,0
%	37,8	14,4	3,3	31,1	0,5	0,5	0,5	12,0	100,0	

* — нетипируемые изоляты

группы А от больных острыми кишечными инфекциями, находившихся на стационарном или амбулаторном лечении в лечебно-профилактических учреждениях г. Омска и сельских районов Омской области (Gouvea V. et. al, 1990, Gentsch J.R. et. al, 1992).

P- и G-типы ротавирусов были определены в 168 (80,4%) и 184 (88,0%) случаях, соответственно (табл.). В то же время часть изолятов не типировалась по P (19,6%) и G (12,0%) типам. В 10,5% случаев не определялись оба генотипа.

Из G-типов преобладал G1, который составил 37,8%, вторым по частоте встречаемости был тип G4 (31,1%), за ним следовали G2 (14,4%), G3 (3,3%), тип G9 и был выявлен в одном случае (0,5%). В 2 клинических пробах (1,0%) было выявлено два G-типа одновременно: G1+G2 и G1+G3. Среди P-типов превалировал P[8] (63,6%), вторым был P[4] (14,8%), P[9] (1,4%), генотип P[6] был выявлен в одном случае (0,5%).

Анализ данных генотипирования показал, что в 2007-2008 гг. в Омской области доминировали широко распространенные во всем мире генотипы P[8]G1 (31,6% всех генотипированных изолятов) и P[8]G4 (28,2%). Далее по встречаемости следовал генотип P[4]G2 (14,3%). Генотипы P[6]G4, P[8]G3, P[8]G9, P[9]G1 и P[9]G3 были выявлены в единичных случаях. В 19 образцах (9,1%), где был выявлен G-тип (в 14 случаях G1 и в 5 — G4), P-тип не определился, и, наоборот, в 3 пробах (1,4%), где определялся P-тип (в 1 случае P[4] и в 2-х — P[8]), не был выявлен G-тип.

Доминирующий в большинстве регионов мира генотип P[8]G1 в Омской области преобладал в сельских районах (45,0%), тогда как в г. Омске на долю P[8]G1 пришлось всего 9,0% выделен-

ных изолятов. В г. Омске превалировал генотип ротавируса P[8]G4 (53,9%), также относящийся к широко распространенным генотипам. В одном из сельских районов Омской области (Москаленском) в 75,0% изолятов выявлен генотип ротавируса P[4]G2, и в этом же районе от 1-го больного выделен редко встречающийся вариант ротавируса P[6]G4.

Поскольку существует региональная вариативность преобладающих генотипов, было интересно провести сравнительный анализ генотипов ротавирусов, циркулирующих в Омской области и г. Новосибирске, расположенном в том же климатическом поясе. В Омской области в январе-марте 2007 г. распределение генотипов было следующим: P[8]G1 (55%), P[4]G2 (11%), P[8]G4 (6,6%). В это же время Новосибирске доминировал генотип P[8]G1 (80%) и другие генотипы встречались редко (по 2-3%) (Zhirakovskaya E. et. al, 2008). В следующий эпидемический сезон с сентября 2007 по февраль 2008 г. в Омске преобладающим генотипом стал P[8]G4 (54,5%), следующими по встречаемости были P[4]G2 (9,1%) и P[8]G3 (6,1%). В этот же период в Новосибирске преобладающим генотипом остался P[8]G1 (36,0%), затем следовали P[4]G2 (14,9%), P[8]G3 (10,6%) и P[8]G4 (9,6%).

На двух географически близко расположенных территориях в течение двух эпидемических сезонов спектр генотипов, циркулировавших там ротавирусов, отличался. Причем в эпидемический сезон 2007—2008 гг. в Омске самым распространенным был генотип P[8]G4, который в данный период в Новосибирске был лишь четвертым по встречаемости. В то же время в Новосибирске преобладающим был генотип P[8]G1, который в Омске практически не встречался.

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

*Н. Г. Анпилова, В. Л. Стасенко, М. А. Вайтович, И. П. Бурашникова
Управление Роспотребнадзора по Омской области,
ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Росздрава*

Высокая социальная значимость менингококковой инфекции (МИ) обусловлена преимущественным поражением детского населения, высокой летальностью (10–20%) и значительным риском инвалидизации (глухота, умственная неполноценность). Поэтому даже невысокая заболеваемость представляет важную медицинскую, социальную и экономическую проблему.

В России заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции (ГФМИ) стабилизировалась на уровне до 2,0–2,3 на 100 тыс. населения. В Омской области среднемноголетний показатель заболеваемости ГФМИ за период 1999–2008 гг. превысил федеральный и составил 3,0 на 100 тыс. населения, при этом среднемноголетний уровень летальности при ГФМИ достиг 13,2%.

В связи с этим, целью нашей работы стала оценка основных детерминант эпидемического процесса МИ на территории Омской области.

Материалы и методы. Для оценки проявлений эпидемического процесса МИ были использованы данные официальной учетной и отчетной документации Управления Роспотребнадзора по Омской области за 1999–2008 гг. (статистические отчетные формы №№ 2, 6-05), данные Территориального органа Федеральной службы государственной статистики о численности различных возрастных групп населения области за указанный период. Изучение проводилось на основе ретроспективного анализа заболеваемости населения за 10-летний период (1999–2008 гг.) по следующим основным параметрам: уровень, многолетняя динамика заболеваемости, интенсивность эпидемического процесса в различных территориях и социально-возрастных группах населения.

Представление цифровых данных проводилось с использованием показателей дескриптивной статистики. Для статистической оценки использовались непараметрические критерии (2I-статистика Кульбака, угловое преобразование Фишера), коэффициент корреляции Спирмена при критическом уровне значимости (p) нулевой гипотезы равно 0,05. Обработка данных проводилась с использованием Microsoft Word 2000, Excel и программы Statistica 6.0.

Для лабораторного подтверждения диагноза обследовались больные менингококковой инфекцией, находившиеся на стационарном лечении в лечебно-профилактических учреждениях г. Омска и сельских районов Омской области. Лабораторное подтверждение диагноза проводилось с использованием как классических методов: путем

микробиологического культивирования образцов спинномозговой жидкости (СМЖ) или крови больного генерализованной формой менингококковой инфекции, так и «некультуральными» методами исследования: латекс-агглютинации (ЛА) и полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Важно отметить, что диагноз считался подтвержденным только на основании объективных показателей и тех критериев, которые используются в международной практике, а именно на выделении культуры или обнаружении специфического антигена или фрагмента ДНК возбудителя в стерильных жидкостях организма (ликвор, кровь).

Результаты и обсуждение. Среднемноголетний показатель заболеваемости ГФМИ на территории Омской области за период 1999–2008 гг. составил 3,0 на 100 тыс. населения, при этом, аналогичный показатель в г. Омске — 3,1 на 100 тыс. населения (95% доверительный интервал $2,8 \div 3,5$) был несколько выше аналогичного показателя для сельских районов области — 2,7 ($2,4 \div 3,1$) на 100 тысяч ($\varphi=0,00$, $p=0,1$).

За изученный период колебания показателя заболеваемости ГФМИ на территории сельских районов Омской области были крайне слабыми ($\varphi=0,00$; $p=0,428$). В отличие от них, в областном центре колебания показателя заболеваемости хоть и были слабыми ($\varphi=0,00$), но всё же значимыми ($p=0,009$), что в итоге и определило характер динамики показателей по области в целом ($\varphi=0,00$, $p=0,016$).

Уровень заболеваемости ГФМИ в Омской области за период определялся в основном заболеваемостью детского населения. Средний многолетний показатель заболеваемости детей 0–14 лет составил 13,1 ($11,9 \div 14,3$) на 100 тыс. населения и превысил показатель заболеваемости в возрастной группе от 15 лет и старше — 0,9 ($0,8 \div 1,1$) на 100 тыс. населения — в 14,3 раза ($\varphi=0,01$, $p<0,001$).

В динамике заболеваемость детского населения ГФМИ существенно варьировала ($p=0,047$) по годам. Доля детей среди заболевших изменялась в диапазоне от 65,79% в 2008 г. до 80,77% в 2002 г., составив в целом, за период 1999–2008 гг. 74,35% от общего числа заболевших.

Среднемноголетняя заболеваемость детского (0–14 лет) населения г. Омска ГФМИ в 1999–2008 гг. составила 0,14 ($0,12 \div 0,16$) случаев на 1.000 населения соответствующего возраста и не имела значимых отличий ($p=0,129$) от аналогичного показателя для детского населения сельских районов области — 0,12 ($0,11 \div 0,14$). Показатель заболева-

емости в этот период времени в сельских районах значимо не менялся ($p=0,760$), в то время, как в городе колебания инцидентности по годам были статистически значимы ($p=0,025$).

При сопоставлении среднемноголетних показателей удельного веса разных возрастных групп детей среди заболевших менингококковой инфекцией выявлено, что более 2/3 от общего числа заболевших детей (69,63%) составили лица в возрасте от 0 до 2 лет. Заболевшие, принадлежащие к возрастным группам 3–6 и 7–14 лет составили соответственно 13,88% и 16,49% от общего числа заболевших.

При сравнительном анализе интенсивных показателей заболеваемости менингококковой инфекции различных возрастных групп населения Омской области было установлено, что наиболее высокий среднемноголетний показатель заболеваемости зарегистрирован в возрастной группе 0–2 лет — 0,56 (0,50÷0,62) случаев на 1.000 населения соответствующего возраста. Значительно ниже (в 15,9 раза) был уровень заболеваемости — 0,08 (0,06÷0,10) случаев на 1.000 — в группе 3–6-летних. В группе детей 7–14 лет заболеваемость ГФМИ была ещё ниже — 0,04 (0,03÷0,04) на 1.000. Различия в уровнях заболеваемости между всеми анализируемыми группами детей были в высшей мере статистически значимыми ($p<0,001$).

Для детского населения Омской области в 1999–2008 гг. был характерен более высокий уровень заболеваемости ГФМИ среди неорганизованных детей, как в возрастной группе 0–2 лет — 0,620/00 (0,55÷0,69) против 0,21 0/00 (0,12÷0,32) среди организованных, так и для детей в возрасте 3–6 лет — 0,110/00 (0,08÷0,15) и 0,060/00 (0,04÷0,09) соответственно. В обоих случаях различия были статистически значимы ($p<0,001$).

За период наблюдения заболеваемость ГФМИ демонстрировала умеренно выраженную тенденцию к снижению ($T=-4,5\%$), в то время как ле-

тальность существенно возросла ($T=+9,2\%$). Между уровнем заболеваемости ГФМИ и летальностью наблюдалась сильная обратная корреляционная связь ($rS=-0,75$; $p=0,013$).

Среднемноголетний уровень летальности от ГФМИ на территории Омской области в 1999–2008 гг. составил 13,2% (95% доверительный интервал — 10,7÷16,0) и в динамике колебался в диапазоне от 7,7 (2,5÷15,4) % в 2000 г. до 25,0 (13,8÷38,1) % в 2007 г. ($\phi=0,15$, $p=0,133$).

Среднемноголетний показатель летальности в областном центре (г. Омске) составил 10,7 (7,7÷14,1) % и был почти в 1,6 раза ниже, чем в сельских районах области — 16,9% (12,5÷21,7). Различия в уровнях летальности были статистически значимы ($p=0,027$). Колебания летальности в сельских районах Омской области (4,0–58,3%) были средней силы и статистически значимыми ($\phi=0,31$, $p=0,010$), в то время как в г. Омске оставался стабильным на протяжении периода наблюдения ($\phi=0,15$, $p=0,514$).

Среднемноголетний показатель смертности от ГФМИ в Омской области составил в 1999–2008 гг. 0,4 (0,3÷0,5) случаев на 100 тыс. населения. По годам показатели изменялись в диапазоне от 0,2 (0,1÷0,5) на 100 тыс. в 2000 г. до 0,5 (0,3÷0,8) на 100 тыс. в 1999 г. ($\phi=0,00$, $p=0,826$). В сельских районах Омской области среднемноголетний показатель смертности в 1999–2008 гг. составил 0,5 (0,3÷0,6) на 100 тыс. и был почти в 1,4 раза выше аналогичного показателя в г. Омске — 0,3 (0,2÷0,4) на 100 тыс. населения ($\phi=0,00$, $p=0,147$). Изменения показателей смертности как с сельских районов, так и в г. Омске были статистически не значимы ($\phi=0,00$, $p=0,137$ и $\phi=0,00$, $p=0,544$ соответственно).

Таким образом, проявления эпидемического процесса МИ в омской области имели свои специфические особенности в зависимости от территориально распределения и в многолетней динамике.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ И АНТИСЕПТИКАМ МИКРОФЛОРЫ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Г. Г. Катрецакая, Ю. Н. Маслов, Е. А. Братчикова
ПГМА, кафедра микробиологии и вирусологии

В настоящее время среди инфекционной патологии человека самыми распространенными являются инфекции дыхательных путей. За последние годы наблюдается неуклонный рост заболеваемости пневмонией. Основная причина связана с растущей антибиотикорезистентностью возбудителей инфекций нижних дыхательных путей. Это стимулирует

поиск не только новых антибактериальных препаратов, но и альтернативных методов борьбы с гноеродной условно патогенной микрофлорой (УПМ). Одним из них является местное применение антисептиков в виде бронхиальных заливок при нахождении пациента на ИВЛ, ингаляций с антисептиком при среднетяжелых формах пневмоний.

Как известно, спектр действия антисептиков охватывает не только большинство грамположительных и грамотрицательных бактерий, но и микроскопические грибки. Кроме того, антисептики можно считать реальным средством борьбы с госпитальными антибиотикорезистентными штаммами. Однако эмпирический подход в применении антисептических препаратов может не только снизить эффективность лечения, но и сформировать новые виды лекарственной устойчивости.

В связи с этим, необходимо формирование концепции разумного, осознанного и взвешенного подхода к антисептикотерапии. Для этого требуется информационная база о структуре основных этиологических агентов при заболеваниях нижних дыхательных путей в настоящий период, а также об уровне их антисептикочувствительности.

Исходя из этого цель данного исследования — получение базисной информации по этиологической структуре, антибиотико — и антисептикочувствительности условно патогенной микрофлоры дыхательных путей у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями легких.

Материалы и методы. В течение 4 лет (2005–2008 гг.) обследовано более 300 пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), а также пульмонологического отделения (ПО) многопрофильного стационара. Материалом для изучения служил бронхоальвеолярный лаваж от больных, находящихся в ОРИТ, а также мокрота пациентов ПО. Выделение и идентификацию микробных культур осуществляли общепринятыми методами. Выделено и изучено более 500 микробных культур. Чувствительность к антибиотикам определяли в соответствии с МУК 4.2.1890-04. Была изучена антисептикочувствительность у 105 микробных культур (стафилококки, энтеробактерии, НГОБ и грибки). Антисептикочувствительность исследовали по методике Красильникова А.П. методом серийных разведений в жидкой питательной среде с использованием растворов фурацилина, хлоргексидина, и мирамистина в рабочих концентрациях. С помощью этого метода определяли минимальную подавляющую концентрацию (МПК) в мкг/мл для каждого препарата. Для сравнительного анализа использовали такие показатели, как средние показатели МПК для выборок, амплитуда индивидуальных МПК в выборках и частота присутствия резистентных культур, а также индекс активности антисептиков (ИАА). Последний показатель рассчитывали как отношение рабочей концентрации препарата к МПК культуры.

Полученные результаты: Более половины выделенных культур (54 %) относилось к грамположительной кокковой флоре, среди которой чаще встречались стрептококки (25,5 %) и стафилококки (23,3 %), реже — энтерококки (5,2 %). Второе место по частоте встречаемости (более 30 %) заняла грибковая флора: грибки рода *Candida* (20,4 %) и значительно реже — дрожжевые грибки (9,5 %). Доля грамотрицательных бактерий составила 15,3 %, в том числе представителей се-

мейства *Enterobacteriaceae* — 9 %, неферментирующих бактерий — 6,3 %. Прочие микроорганизмы выделяли с частотой менее 1 %.

За изученный период отмечено снижение доли культур, чувствительных ко всем антибиотикам. Это явление было особенно выражено среди культур НГОБ (с 50 до 42 %), стафилококков (с 86 до 79 %), а также стрептококков (с 70 до 65 %). Наименее активно вытеснение чувствительных вариантов происходило у энтерококков и энтеробактерий (снижение на 2 %). Наблюдалось повышение доли оксациллинрезистентных коагулазонегативных стафилококков (с 34 до 40 % в ОРИТ и с 34 до 56 % в ПО). Прирост процента резистентных культур у зеленящих стрептококков и к ампициллину составил от 0 % до 33 % в ОРИТ и с 28 % до 43 % в ПО. Среди грамотрицательных бактерий за описываемый период отмечено падение частоты чувствительности к бета-лактамам антибиотикам и аминогликозидам. Отметим, что и среди культур дрожжеподобных грибов зафиксирована тенденция к увеличению доли резистентных вариантов от 3 % в 2005 году до 10 % в 2008 году.

Изучение антисептикочувствительности позволило выявить ряд особенностей воздействия антисептиков на изученные штаммы микроорганизмов. Во-первых, при сопоставлении воздействия антисептиков на различные виды изучаемых микроорганизмов выявлено следующее. Не обнаружено статистически достоверной разницы ($p < 0,05$) между *S. aureus* и КНС (коагулазонегативными стафилококками). В связи с этим, целесообразно было объединить *S. aureus* и КНС в одну группу стафилококков для изучения воздействия всех антисептиков. Средние значения МПК чувствительных культур стафилококков составили для фурацилина — $19,2 \pm 2,65$, для хлоргексидина — $4,37 \pm 0,92$ и для мирамистина $8,76 \pm 1,5$ мкг/мл. В 8 случаях культуры стафилококков были устойчивы к антисептикам, в том числе, в 5 случаях — к фурацилину, и в 3 — к мирамистину, причем одна культура *S. aureus* обладала резистентностью сразу к двум препаратам. Средние значения МПК чувствительных штаммов энтеробактерий составили для фурацилина — $56,98 \pm 13,57$, для хлоргексидина — $53,01 \pm 19,22$, и для мирамистина $33,15 \pm 7,21$ мкг/мл. Обнаружено 2 штамма, устойчивых к мирамистину. При изучении антисептикочувствительности штаммов НГОБ установлено, что средние значения МПК чувствительных культур составили для фурацилина $48,81 \pm 16,54$, для хлоргексидина $26,37 \pm 5,05$ мкг/мл. Количество резистентных культур у НГОБ к фурацилину составило 14, к мирамистину по 8 и 3 устойчивых штамма *Ps. aeruginosa* и *Acinetobacter* соответственно. Средние значения МПК штаммов *Ps. aeruginosa* и *Acinetobacter* для мирамистина составили $42,6 \pm 6,19$ и $19,59 \pm 7,78$ мкг/мл соответственно. Наиболее эффективным антисептиком в отношении грибов оказался хлоргексидин (ИАА = 45), что говорит в пользу возможного его использования.

Наряду с этим, обнаружены достоверно подтвержденные различия между стафилококками и энтеробактериями, стафилококками и грибами, по уровню воздействия (МПК в мкг/мл) всех изучаемых антисептиков ($p < 0,05$). Отмечалась достоверная разница в степени воздействия на энтеробактерии и грибки хлоргексидина и мирамистина. Таким образом, установлено, что для разных видов исследуемых микроорганизмов МПК антисептика может существенно отличаться, что в свою очередь предполагает дифференцированный подход к использованию антисептиков в зависимости от выделенной этиологически значимой условно патогенной микрофлоры.

Во-вторых, следует отметить, что не все использованные в экспериментах препараты обладают потенциальной эффективностью против представителей УПМ. Так, среднее значение ИАА мирамистина у представителей семейства *Enterobacteriaceae* и *Ps.aeruginosa* составляло 2,5, что значительно ниже допустимого уровня этого показателя (ИАА=4), необходимого для эффективного воздействия на микрофлору слизистых. Аналогичные показатели мирамистина для стафилококков, ацинетобактеров и грибов оказались равными, соответственно 48, 10, 13, что

вполне допускает эффективное использование изучаемых антисептиков. Также высокие показатели амплитуды индивидуальных МПК (более 120) свидетельствуют о высокой гетерогенности выборок по уровню чувствительности к антисептикам, в том числе, о присутствии низкочувствительных вариантов.

Важно отметить, что культуры, обладавшие низкой чувствительностью либо устойчивостью к антибиотикам, оказались чувствительны ко всем использованным антисептикам, что лишний раз подтверждает перспективность использования антисептиков в лечении гнойно-воспалительных заболеваний, особенно при низкой эффективности антибиотикотерапии.

Выводы: ведущая роль в этиологической структуре условно патогенной микрофлоры при заболеваниях нижних дыхательных путей принадлежит стафилококкам, стрептококкам, энтеробактериям и грибам. При этом респираторную УПМ характеризует растущий уровень антибиотикорезистентности. Антимикробный потенциал антисептиков позволяет рассматривать их как эффективные препараты для воздействия на гнойную микрофлору, в том числе и на антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов.

ИЗУЧЕНИЕ ПАТОГЕННОСТИ ВИРУСОВ ГРИППА А/Н5N1 ДЛЯ ДОМАШНИХ КОШЕК

А. А. Ковалевская, В. И. Околелов, А. В. Зайковская, А. М. Шестопалов
ГУ Омской области «Омская областная ветеринарная лаборатория»,
ФГОУ ВПО «Омский государственный аграрный университет»,
ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

Учитывая способность вирусов гриппа А преодолевать межвидовой барьер, становится актуальным вопрос по изучению новых, потенциальных источников инфекции, и в первую очередь для человека. Кошка является постоянным обитателем человеческого жилища, достаточно часто имеет неограниченный контакт с дикой и синантропной птицей и поэтому представляет особый интерес для научных исследований.

В июле 2005 г. была зарегистрирована крупная эпизоотия, вызванная вирусом гриппа А субтипа H5N1 среди домашней и дикой птицы, которая началась на территории Юга Западной Сибири и в дальнейшем распространилась на другие области и регионы России, сопредельные страны и страны Европы.

В ряде стран были зарегистрированы случаи гибели представителей семейства кошачьих и выделения от них высокопатогенных вирусов гриппа H5N1 субтипа (www.who.int, www.oie.int).

Несмотря на то, что на территории России случаев заболевания людей зарегистрировано не было, сообщения о таковых в странах Восточной Азии, в том числе с летальным исходом, поступа-

ют по настоящее время и свидетельствуют о патогенности данного вируса для человека (WHO. H5N1 avian influenza: timeline).

Цель работы: Изучить патогенные свойства вируса гриппа А субтипа H5N1, выделенного в период эпизоотии 2005 года на территории Юга Западной Сибири от домашней птицы, для домашних кошек.

Материалы и методы: На основании антигенного анализа для исследования нами был выбран штамм вируса гриппа высокопатогенный для домашней птицы. Выделение и определение титра вируса было проведено на 9-ти дневных развивающихся куриных эмбрионах. Для биологической пробы был использован вирусосодержащий материал с титром $9,5 \lg \text{ЭИД}_{50}/\text{мл}$.

В опыте были использованы беспородные коты в возрасте 3,5–4 месяцев, серонегативные к вирусу гриппа А, предварительно карантинированные в течение 30 дней. Инфицирование производили вирусом гриппа А/H5N1 — A/goose/Krasnoyarsk/627/05. Вирусосодержащий материал вводили интраназально $10^6 \text{ЭИД}_{50}/\text{мл}$, в дозе 500 мкл на животное.

Результаты и обсуждение: Заболевание гриппом у кошек протекало по типу респираторной инфекции, сопровождалось цианотичностью слизистых оболочек, частым чиханием, конъюнктивитами, повышением температуры тела на 1–1,5°C, выделением из носовой полости серозного, затем серозно-катарального экссудата, учащенным и напряженным дыханием брюшного типа. При аускультации легких — хрипы, жесткое бронхиальное дыхание. К 5–6 суткам у опытных животных мы наблюдали нервные явления, которые выражались повышенной возбудимостью животных, атаками и припадками по типу эпилептиформных.

В ходе эксперимента погибло 40 % зараженных

животных, гибель наблюдалась в промежутке с 6-го по 8-й день включительно. У выживших животных выделение вируса со слизью и мокротой наблюдалось до 14-го дня.

В результате проведенного нами опыта было установлено, что домашняя кошка восприимчива к вирусу гриппа А, непосредственно к субтипу H5N1, проявившему свою патогенность в период эпизоотии гриппа птиц 2005 года на Юге Западной Сибири. В ходе эксперимента установлено, что вирус гриппа попав в организм кошки способен репродуцироваться, вызывать заболевание, в том числе со смертельным исходом, и выделяться во внешнюю среду.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ НА УРОГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

*Т. А. Мельникова, Э. С. Горовиц, М. М. Падруль, г. И. Работникова, О. А. Тимашева
Государственная медицинская академия им. Е.А. Вагнера Росздрава, г. Пермь*

Урогенитальные инфекции являются серьезной проблемой общественного здравоохранения и представляют существенную угрозу репродуктивного здоровья населения. Наряду с традиционными инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), такими как сифилис, гонорея, трихомониаз, хламидиоз, в последнее время все большее внимание привлекают уреамикоплазмы (УМП). При этом вопросы этиологической значимости, диагностики и лечения этих заболеваний дискутируются. Многими исследователями признается взаимосвязь УМП с перинатальной патологией: инфекционные заболевания плода и новорожденного, пороки его развития, мертворождения, невынашивание, хориоамниониты и фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода.

ЦЕЛЬ НАСТОЯЩЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение этиологической структуры и частоты встречаемости УГИ у беременных.

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 101 беременной, находившейся под наблюдением в Диагностическом городском центре.

Средний возраст находившихся под нашим наблюдением женщин составил 25,9 лет (+0,02). Возрастная структура включенных в исследование женщин была следующей:

- от 17 до 18 лет — 10 %;
- от 19 до 27 лет — 65 %;
- старше 28 лет — 25 %.

Осложненный акушерский анамнез выявлен у 58 %. Из них медицинские прерывания беремен-

ности проводились у 35 %. Выкидыши и преждевременные роды были зафиксированы у 6 % и 15 % соответственно. Гинекологические заболевания отмечались в анамнезе у 65 % женщин, хронические воспалительные заболевания органов малого таза — 21 %, фибромиома матки — 2 % (в возрасте старше 35 лет), апоплексия яичника — 4 % (хирургическое лечение), бартолинит — 2 %. Бесплодие предшествовало беременности у 7 % женщин, из них более 6 лет — 2 %.

Из экстрагенитальных заболеваний самая частая патология — поражение почек и мочевыводящих путей (28 %), анемия выявлена у каждой пятой женщины (19 %), патология желудочно-кишечного тракта — 15 %. Хроническая инфекция ЛОР — органов встречалась у 18 % беременных. Поражение вегетативной нервной системы выявлено у 17 %, эндокринные нарушения встречались у 8 % женщин. Длительное течение заболевания в одной из систем организма сопровождалось функциональными расстройствами в других органах у 12 %.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления УГИ использовали комплекс взаимодополняющих методик: полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР), прямую иммунофлуоресценцию (ПИФ), иммуноферментный анализ (ИФА), а также бактериоскопическое и бактериологическое обследования. Исследуемым материалом служили соскобы из цервикального канала и влагалища, а также сыворотка крови. Все диагностические методы выполнены традиционным способом. Результаты лабораторных исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты комплексного лабораторного обследования на УГИ беременных

Микроорганизмы	Количество положительных тестов				
	ПИФ	ПЦР	Бактерио-ско- пическое исследование	Бактериолог. Исследование (>104 КОЕ/ мл)	ИФА
U. urealyticum	8	11	—	30	1
U. parvum	0	5	—	—	—
M. hominis	8	11	—	2	2
M. genitalium	0	4	—	5	—
Chl. trachomatis	8	24	—	—	31
Tr. vaginalis	—	—	2	—	—
Вирус папилломы человека	—	21	—	—	—
Цитомегаловирус	—	8	—	—	88
Вирус простого герпеса	—	7	—	—	98
Вирус коревой краснухи	—	—	—	—	64
Toxoplasma gondii	—	—	—	—	45

— исследование не проводилось.

Как следует из представленных данных, у 98% обследованных женщин выявлены специфические Jg G к вирусу простого герпеса II типа и у 88% — к цитомегаловирусу. В то же время фрагменты генома этих возбудителей были обнаружены соответственно у 7% и 8% этих беременных, что позволяет рассматривать серопозитивные случаи как анамнестические. Обращает на себя внимание и высокий процент определения специфических Jg G к вирусу краснухи и токсоплазмам.

Из других рассматриваемых УГИ достаточно часто обнаруживали маркеры хламидийной инфекции. У 24 беременных на основе результатов ПЦР — диагностики, подтвержденной ИФА, был выявлен диагноз урогенитального хламидиоза.

Особый интерес представляет результат обследования беременных на уреаплазмоз. Фрагменты генома молликут были выявлены в иссле-

дуемом материале у 31 беременной. При этом у 30 из этих женщин в результате бактериологического обследования были выявлены уреаплазмы в диагностическом титре, их концентрация составила более 104 КОЕ/мл.

Важно подчеркнуть, что более половины обследованных инфицированных женщин имели осложненное течение беременности. При этом у 69% женщин, инфицированных уреаплазмами, беременность носила осложненный характер, а 62,3% были госпитализированы в стационар круглосуточного наблюдения в связи с угрозой невынашивания беременности. Кроме того, 30,4% лечились по поводу таких осложнений, как отеки, связанные с беременностью, поздний гестоз, преэклампсия, а 7,3% получали лечение гестационного пиелонефрита и бессимптомной бактериурии.

СЕЛЕНОДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ: КОМПЛЕКСНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГО- ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е. А. Вильмс, Д. В. Турчанинов, Т. А. Юнацкая
Омская государственная медицинская академия

По современным данным, до 80% населения России имеет недостаточную обеспеченность селеном (Н. А. Голубкина, 1999, 2002; М. Г. Скальная, 2004; О. В. Сафронова, 2007). На территории Омской области до настоящего времени исследо-

вания обеспеченности селеном жителей региона не проводились.

Цель работы: научное обоснование мер, направленных на снижение потерь здоровья населения Омской области, связанных с недоста-

точной обеспеченностью селеном. Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда в рамках научно-исследовательского проекта РГНФ № 09-06-67608а/Т.

По данным литературы, к болезням, ассоциированным с дефицитом селена, отнесены «некоторые инфекционные и паразитарные болезни» (класс 1 МКБ-Х), новообразования (класс 2), болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (класс 4), в т. ч. сахарный диабет; болезни системы кровообращения (класс 9), в т. ч. болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением и ишемическая болезнь сердца; астма, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (класс 13), мужское бесплодие (N46).

Установлено, что патология, ассоциированная с дефицитом селена широко распространена на территории Омской области. Удельный вес болезней, ассоциированных с дефицитом селена, в структуре заболеваемости взрослого населения Омской области составил в среднем за 1999–2006 гг. — 33,0%, в структуре смертности за 1999–2005 гг. — 70,3%. Показатели заболеваемости и смертности составили в среднем 46992,60/0000 и 1009,20/0000 соответственно и имели умеренно выраженную многолетнюю тенденцию к росту ($T_{пр.} = +1,7-3,5\%$; $p < 0,001$).

Жители сельских районов области относились к группе риска по ведущим нозологическим формам патологии, ассоциированной с дефицитом селена. Возрастные группы риска — 35–39 лет, когда начинался интенсивный рост смертности, и 55–59 лет. Территориальное распределение заболеваемости и смертности от изучаемой патологии коррелировало с содержанием селена в организме

жителей области, содержанием селена в рационе питания и почвах ($r = +0,37$ — $+0,66$; $p < 0,05$).

По данным биомониторинговых исследований, средняя величина содержания селена в волосах жителей Омской области составила $0,449 \pm 0,016$ мкг/г, что существенно ниже оптимальных величин ($0,7-1,5$ мкг/г), 89,5% населения Омской области имели недостаточную обеспеченность селеном. Группами риска развития селенодефицитных состояний являлись: женщины, особенно беременные и кормящие грудью, вегетарианцы, лица, страдающие хроническими заболеваниями системы кровообращения, щитовидной железы. Территории риска развития селенодефицита — г. Омск и районы подтаежной (северной) природно-климатической зоны (среднее содержание в организме $0,39-0,41 \pm 0,025$ мкг/г).

Широкое распространение селенодефицитных состояний обусловлено, главным образом, недостаточным содержанием микроэлемента в рационе питания омичей. Средние величины потребления составили 25 и 20 мкг/сутки соответственно у мужчин и женщин при рекомендуемом уровне 70–150 мкг/сут.

Ведущей причиной низкого содержания селена в рационе питания жителей Омской области является его недостаток в продуктах питания местного производства. Дефицит селена в рационе питания, его содержание в организме и в почвах региона оказывают статистически значимое влияние на уровни заболеваемости и смертности населения региона новообразованиями ($\eta^2 = 37\%$), ишемической болезнью сердца ($\eta^2 = 31\%$), болезнями, характеризующимися повышенным кровяным давлением ($\eta^2 = 28\%$), что позволяет прогнозировать положительный эффект от реализации мероприятий по профилактике дефицита селена.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ

А. В. Сединина

Государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь

Патология щитовидной железы (ЩЖ), наиболее часто встречающаяся патология в структуре эндокринных болезней. Первенство среди тиреоидной патологии принадлежит эндемическому зобу (ЭЗ), формирующемуся в результате недостаточного поступления йода в организм. Частота ЭЗ в Пермском крае соответствует йодному дефициту легкой и средней степени тяжести (И.М. Тюленева, 2005, Л.В. Софронова с соавт., 2005). В литературе имеются сведения о более высокой соматической и инфекционной заболеваемости у детей со сниженной функцией ЩЖ. Между функцией щитовидной железы, с одной стороны, органами имму-

ногенеза (тимуса и селезенки) — с другой, имеется тесная взаимосвязь. Исследования ряда авторов {М.А. Ливзан, 1997 г., Л.И. Бобро и соавт., 2002 г.} демонстрируют важное регуляторное значение гормонов ЩЖ в функционировании органов иммунной системы. Известно, что тиреоидные гормоны являются антиоксидантами токоферольного типа, обладают стимулирующим влиянием на гуморальный иммунный ответ, дифференцировку В-клеток, фагоцитарную активность лейкоцитов и функции различных популяций иммунокомпетентных клеток. Исследования Д.А. Воеводина, Г.Н. Розановой, 2004, О.П. Гребневой, Л.И. Анчиковой, 2001, выяв-

Таблица 1

Основные показатели иммунограммы в зависимости от уровня ТТГ

Группы детей	Ле, 10 ⁹ /л	Лимфоциты		Т-кл		В-кл		ФЧ	IgG, г/л
		%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л	%	10 ⁹ /л		
1 группа, n-21	5.7 ±0.32	44.4 ±3.14	2.45 ±0.16	54.1 ±0.94	1.08 ±0.07	11.66 ±1.37	1.30 ±0.07	10.6 ±0.53	0.25 ±0.01
2 группа, n-16	5.9 ±0.48	43.2 ±3.17	2.48 ±0.2	54.2 ±0.91	0.95 ±0.04	10.66 ±0.53	1.34 ±0.11	10.7 ±0.69	0.25 ±0.01
3 группа, n-4	6.1 ±0.38	52.2 ±6.6	2.83 ±0.6	53.3 ±2.84	0.78 ±1.67	10.58 ±1.04	1.46 ±0.23	10.0 ±0.94	0.27 ±0.03

ляют высокую частоту изменений в составе микрофлоры кишечника у детей с диффузным увеличением щитовидной железы. Точками приложения измененного функционального состояния щитовидной железы может быть нарушение регулирующего влияния тиреоидных гормонов на моторику толстой кишки и трофику ее слизистой оболочки. В связи с чем, целесообразно проводить оценку иммунного статуса и микрофлоры кишечника у пациентов с заболеваниями ЩЖ, в особенности при нарушенной ее функции.

Цель: выявить особенности иммунного статуса и микробиоценоза кишечника у детей с ЭЗ в Пермском крае.

Материалы и методы: нами обследован 41 ребенок (21 мальчик и 20 девочек) с ЭЗ в возрасте от 7–12 лет, без признаков ОРВИ. У детей с подтвержденным при УЗ-исследовании диагнозом ЭЗ оценивали тиреоидную функцию по уровню тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина (Т4св), методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА) тест-системой «Abbott», США (референтный интервал 0.4 — 4.0 мМЕ/мл и 9.01 — 19.05 пмоль/л). Иммунный статус оценивали по изменениям в иммунограмме, где определяли значения лейкоцитов (Ле), общих лимфоцитов (Л), Т и В лимфоцитов, субпопуляций Т-клеток, натуральных киллеров, процент фагоцитоза, абсолютное значение фагоцитоза, фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), IgG, IgA, IgM, ЦИК. С целью выявления особенностей микробиоценоза кишечника у детей с ЭЗ проведен анализ кала на дисбактериоз у 21 ребенка с зобом.

При оценке тиреоидной функции выявлено, что у 37 детей она не изменена, причем у 16 из них уровень ТТГ имел верхненормальные значения (> 2 мМЕ/мл), у 4 выявлен субклинический гипотиреоз (ТТГ > 4 мМЕ/мл, уровень Т4св в норме).

Изменения в иммунограмме выявлены у всех детей, изменение 2-3х показателей наблюдалось у 8 детей, 4-6 — у 20 детей и более 6 показателей — у 13, причем большее число измененных показателей встречалось среди детей с высоким и верхненормальным уровнем ТТ г. Они, в основном, касались клеточного звена (у 94 % детей), фагоцитоза (у 46 %), уровня иммуноглобулинов (у 68 %).

Наиболее типичными изменениями были: снижение уровня Ле — у 15 детей, снижение относительного значения Л у 23, при этом у 20 из

них было снижено и абсолютное число Л, также отмечено повышение числа Л у 6 детей. Снижение абсолютного числа Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов отмечено соответственно у 9 и 8 детей со сниженным числом общих Л. Число натуральных киллеров было понижено у 2 детей со сниженным уровнем общих Л и повышено у 3 детей с повышенным уровнем Л. Повышение содержания активных лимфоцитов наблюдалось у 20 детей, с преимущественно неизменным уровнем лимфоцитов. Увеличение относительного числа Т-супрессоров отмечено у 9 детей, снижение относительного числа Т-хелперов — у 4 детей.

Активация фагоцитарного звена выявлена у 16 детей, у 3 из них повышено значение всех показателей (ФИ, ФЧ, процента фагоцитоза), у 4 повышен только ФИ, у остальных ФЧ.

Изменения уровня иммуноглобулинов характеризовались снижением уровня IgG у 12 детей и повышением у 3х. Повышение уровня IgA выявлено у 12 детей, IgM повышены у 4 детей и снижены у 3х.

Мы проанализировали особенности изменения иммунного статуса в зависимости от уровня ТТ г. Условно выделили 3 группы детей, нормальный уровень ТТГ <2 мМЕ/мл — 1 группа, верхненормальный >2 мМЕ/мл — 2 группа и высокий >4 мМЕ/мл — 3 группа (см. табл. № 1). Установлено, что у детей с субклиническим гипотиреозом чаще встречается снижение общих Т-клеток и Т-супрессоров, повышение числа активных лимфоцитов и уровня IgA, в сравнении с 1 и 2 группами, не достоверно. При верхненормальных значениях ТТГ у детей чаще встречается снижение уровня IgG, в сравнении с 1 группой. В первой группе, в противоположность 2 и 3 группам уровень Т-супрессоров оказался повышенным.

В серии специальных экспериментов мы изучили качественный и количественный состав микрофлоры кишечника у 21 ребенка с зобом. Установлено, что изменения микробиоценоза кишечника были связаны в основном с уменьшением уровня облигатной микрофлоры, снижение бифидобактерий на 1–2 порядка выявлено у 9 детей (43%) и лактобактерий у 3 детей (14%). Отмечено снижение типичных лактозоположительных кишечных палочек у 7 детей (33%) с пограничными значениями количества бифидо- и лактобактерий, у них же уменьшено число энтерококков. Снижение числа бифидо- и лактобактерий

повлекло за собой повышение уровня условно-патогенных бактерий (*Klebsiella* spp., *Citrobacter freundii*) у 5 детей и появление штаммов бактерий: кишечной палочки с выраженной гемолитической активностью у 2 детей и золотистого стафилококка у 2. У 1 ребенка отмечен повышенный рост грибов рода *Candida*. При этом какие-либо клинические проявления дисбиоза кишечника у обследованных детей не отмечались, что позволяет отнести выявленные изменения микробиоценоза к субклиническим.

При оценке микробиоценоза в зависимости от уровня ТТГ, выявлено, что снижение бифидобактерий и типичных лактозоположительных ки-

шечных палочек у детей 1 группы встречалось в 2 раза реже, у них же в 3 раза чаще обнаруживалось снижение количества энтерококков, представители УПЭ не встречались.

Таким образом, изменения в иммунном статусе различной степени выраженности, зависящие от функции ЩЖ, выявляются у всех детей с ЭЗ и характеризуются угнетением Т-клеточного и гуморального звеньев иммунитета, активацией фагоцитарных показателей. Изменения нормофлоры кишечника встречаются у 80 % детей с зобом и характеризуются преимущественно снижением числа облигатных микроорганизмов.

ДИНАМИКА ВЫДЕЛЕНИЯ УСЛОВНО ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗЕ КИШЕЧНИКА

Н. М. Бисенова, А. Б. Абжалелов, Н. М. Митус, Э. А. Тулеубаева, А. С. Ергалиева
Республиканская коллекция микроорганизмов МОН РК,
Национальный научный медицинский центр МЗ РК, Астана, Казахстан

Одним из существенных факторов поддержания гомеостаза является микрофлора пищеварительного канала, представляющая собой чувствительную индикаторную систему, реагирующую на изменения в составе организма человека. Определенное постоянство видового и количественного состава микрофлоры характерно для каждого отдела ЖКТ, которое поддерживается иммунофизиологическим статусом макроорганизма и взаимоотношениями микроорганизмов между собой. При продолжительных и стойких нарушениях состава и соотношений отдельных видов кишечной микрофлоры развивается дисбактериоз. Большая распространенность условно патогенных энтеробактерий (УПЭ) в кишечнике с одной стороны, свидетельствует об их высокой потенции к колонизации биотопа, с другой — отражает их этиологическую роль в возникновении дисбиотических состояний.

Цель настоящего исследования — изучение динамики выделения условно патогенных энтеробактерий из фекалий у больных дисбактериозами кишечника за 2006–2008 годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Микробиологическому исследованию подвергали фекалии больных лиц с дисбактериозами кишечника. В 2006 году было обследовано 506 больных, в 2007 — 513, в 2008 — 427. Исследуемый материал поступал в микробиологическую лабораторию Национального научного медицинского центра г. Астана, в стерильных одноразовых флаконах в течение 2-х часов с момента взятия материала. Материал от больных брали до начала антибиотикотерапии. Исследовали качественный

и количественный состав микрофлоры кишечника у лиц старше 15 лет.

Исследование микробиоценоза кишечника проводилось в соответствии с рекомендациями, предложенными Котовой А. Л. с соавт. (2004). Количественную оценку содержания микроорганизмов проводили путем посева 10-кратных разведений исследуемого материала от 10⁻¹ до 10⁻¹¹ на чашки (пробирки) с питательными средами и последующего подсчета выросших колоний. Идентификацию выделенных бактерий устанавливали с помощью микробиологических анализаторов «Микротакс» (Австрия) и «MiniApi».

Наряду с идентификацией микроорганизмов на компьютерных анализаторах определение родовой и видовой принадлежности выделенных чистых культур проводилось в соответствии с приказами и методическими рекомендациями и в соответствии с классификацией, приведенной в 9-м издании определителя бактерий Берги.

Полученные данные обработаны с помощью общепринятых методов статистического анализа с применением компьютерных программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дисбактериоз диагностировался по следующим микробиологическим критериям (изменениям количества микрофлоры в бактериальных картах фекалий):

- снижение количества бифидобактерий менее 108 КОЕ /г фекалий; снижение лактобацилл менее 106 КОЕ /г;
- появление эшерихий с измененными свойствами (лактозоотрицательных форм кишечной палочки или кишечной палочки с измененными

ферментативными свойствами) более 10 % от общего количества;

- обнаружение энтерококков в количестве более 107 КОЕ/г;
- появление гемолитической микрофлоры;
- наличие облигатно-патогенных бактерий (сальмонелл, шигелл, патогенных сероваров кишечной палочки), являющихся экзогенным этиологическим фактором ОКИ;
- обнаружение условно-патогенных энтеробактерий (представителей родов *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter* и др.), а также бактерий родов *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и др.;
- появление грибов рода *Candida*;
- наличие золотистых стафилококков;
- обнаружение *Clostridium* более 105 КОЕ/г.

При исследовании микрофлоры кишечника нами были выявлены условно патогенные энтеробактерии родов *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Kluuyvera* и др. в фекальном содержимом в различных концентрациях. Этиологически значимой принималась концентрация данных бактерий 105 и выше КОЕ в 1 грамме.

Из кала при исследовании на дисбактериоз кишечника нами было выделено в общей сложности 23 вида условно патогенных энтеробактерий, относящихся к 10 родам семейства *Enterobacteriaceae*. Вместе с ними в ассоциациях выделялись золотистый стафилококк (16,3 %), грибы рода *Candida* (30 %).

В течение наблюдаемого периода времени наблюдался неравномерный удельный вес количества видов условно патогенных энтеробактерий. В 2006 году их было выделено 13 видов, в 2007 — 19 видов, в 2008 — 16.

Анализ результатов, представленных в таблице, показал, что из 10 родов УПЭ, наибольший процент выделения за весь изучаемый период приходился на бактерии рода *Enterobacter*.

В 2006 году бактерии данного рода были выделены у 17,8 % обследованных лиц, в 2007 — у 21,9 %, в 2008 году — у 14,0 %. Нами было идентифицировано 6 видов данного рода, причем они выделялись с разной частотой. Наибольший процент выделения приходится на вид *Enterobacter aerogenes* (2006 год — 12,6 %, 2007 — 14,8 % и 2008 — 8,6 % от общего количества обследованных больных). Далее по уровню выделения из всех выделенных представителей данного рода шли бактерии видов *Enterobacter agglomerans* и *Enterobacter cloacae*.

Процент выделения при дисбактериозе кишечника УПЭ рода *Proteus* практически был стабилен в течение наблюдаемых трех лет (соответственно 2,4 %, 2,7 % и 2,4 %).

Бактерии рода *Citrobacter* были представлены только одним видом — *Citrobacter freundii*. Процент выделения энтеробактерий данного вида также был стабильным в течение наблюдаемого периода и составил в 2006 году — 2,5 %, в 2007 — 3,3 %, в 2008 — 2,6 %.

Таким образом, результаты проведенных исследований показали нарушение количественного и качественного состава нормальной микрофлоры фекалий практически у всех обследованных больных. Характерной особенностью является выраженность степени дисбактериоза кишечника (Д 3-4) у большинства обследованных лиц. Из 10 родов условно патогенных энтеробактерий, выделенных нами при дисбактериозе кишечника, основная роль в развитии данной патологии принадлежит представителям родов *Enterobacter*, *Proteus*, *Citrobacter*. По мере нарастания дисбиотических расстройств, в большей степени связанных с прогрессирующим дефицитом бифидобактерий и лактобацилл, а также других представителей индигенной анаэробной микрофлоры, происходит увеличение доли условно-патогенных микроорганизмов.

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ МОКРОТЫ БОЛЬНЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Н. М. Бисенова, А. Б. Абжалелов

Республиканская коллекция микроорганизмов МОН РК, г. Астана, Казахстан

Микробиологические особенности респираторных инфекций характеризуются динамическим изменением видовой структуры возбудителей. Поэтому необходим постоянный микробиологический мониторинг за видовым составом, свойствами и структурой антибиотикорезистентности возбудителей, что в свою очередь должно определять выбор препаратов для антибиотикотерапии и профилактики.

Цель настоящего исследования — изучение микробного пейзажа мокроты больных с респираторными инфекциями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено микробиологическое исследование мокроты больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и пневмониями, находившихся на лечении в терапевтических отделениях Национального научного медицинского центра МЗ РК в 2007–2008 годах. Первичный посев клинического материала проводили на кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар, Калина — агар, среде Эндо и агар Сабуро. Микроорганизмы, после выделения чистой культуры и окраски по

Граму, идентифицировали на микробиологических компьютерных анализаторах «Микротакс» и «MiniAPI». Антибиотикочувствительность выделенных штаммов определяли на микробиологических компьютерных анализаторах «Микротакс» и «MiniAPI» и диско-диффузионным методом, согласно методическим указаниям «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам», 2004 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2007- 2008 годы нами из мокроты больных с хронической обструктивной болезнью легких выделено 374 штаммов микроорганизмов. За этиологический фактор принимались только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве 106 КОЕ в 1 мл и выше.

Идентификация на микробиологических компьютерных анализаторах позволила выявить 22 вида микроорганизмов, играющих этиологическую роль в возникновении хронической обструктивной болезни легких. Превалировали следующие виды: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*.

Сравнительный анализ микробного пейзажа мокроты больных с обострением ХОБЛ за 2007–2008 показал увеличение выделения *Streptococcus pneumoniae* из мокроты данных в 2008 году по сравнению с 2007 годом в 1,6 раза, *Staphylococcus aureus* в 1,7 раза. Также в 2008 году увеличилось выделение из мокроты условно-патогенных энтеробактерий.

По результатам наших исследований основными бактериями, выделенными из мокроты больных с обострением ХОБЛ, являлись следующие виды: *Moraxella catarrhalis* — $24,5 \pm 2,2\%$, *Streptococcus pneumoniae* — $22,4 \pm 2,1\%$, *Streptococcus viridans* — $17,1 \pm 1,9\%$, *Streptococcus pyogenes* — $6,1 \pm 1,2\%$, *Staphylococcus aureus* — $4,2 \pm 1,0\%$.

За этот же период 2007- 2008 годы нами из мокроты больных с пневмониями выделено 172 штамма микроорганизмов. За этиологический фактор также принимались только те виды микроорганизмов, которые выделялись из мокроты в количестве 106 КОЕ в 1 мл и выше.

Изучение микробного спектра мокроты больных с пневмонией за 2007–2008 показало увеличение выделения *Staphylococcus epidermidis* из мокроты данной категории больных в 2008 году по сравнению с 2007 годом (в 2007 году данный вид стафилококков не выделялся). В 2008 году на 10 % увеличилось выделение из мокроты больных пневмонией *Streptococcus pneumoniae*. Также в 2008 году в 4 раза увеличилось выделение из мокроты энтерококков. В тоже время наблюдалось снижение выделения бактерий вида *Moraxella catarrhalis* в 1,8 раза. Из мокроты больных с пневмонией штаммы *Streptococcus pneumoniae* были выделены в $38,9 \pm 3,7\%$, что превышает в 1,7 раза выделение аналогичных бактерий из мокроты больных с обострением ХОБЛ.

Результаты исследований показали, что этиологическим фактором возникновения пневмонии являлись следующие виды бактерий *Streptococcus pneumoniae* — $38,9 \pm 3,7\%$, *Moraxella catarrhalis* — $21,5 \pm 3,1\%$, *Streptococcus viridans* — $12,7 \pm 2,5\%$.

Таким образом, результаты исследований по изучению микробного спектра респираторных инфекций позволяют констатировать, что у больных с обострением ХОБЛ достоверно чаще встречается дисбактериоз верхних дыхательных путей, так как наблюдается выделение в этиологически значимых концентрациях условно-патогенных энтеробактерий. Такие представители условно-патогенных энтеробактерий, как *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pantoea agglomerans*, *Proteus* *seraciae*, вообще не выделялись из мокроты больных пневмонией, в то время как в мокроте больных с обострением ХОБЛ данные виды бактерий были нами обнаружены.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ДЕЛИРИЕМ И БОЛЬНЫХ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Т. В. Лукъяненко, Т. П. Осолодченко, В. Н. Кузьминов, Н. П. Юрченко,
Э. М. Ходош, В. П. Мартинюк, Е. В. Менкус
ГП «Институт микробиологии и иммунологии им. И. И. Мечникова АМН Украины»
ГП «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины»,
Центр неотложной психиатрии
Харьковская медицинская академия последипломного образования,
кафедра фтизиатрии и пульмонологии
ГКБ № 13 г. Харькова, городской пульмонологический центр

В основу Международной классификации болезней X (МКБ X) заложен этиологический принцип классификации пневмоний (П). При первом контакте с пациентом этиологический диагноз согласно МКБ X поставить не представляется возможным. Поэтому в практике используем деление П по условиям возникновения, в частности, на внебольничные и внутрибольничные. При данной классификации врач может оценить клиническую ситуацию (эпидемиологические и клинические особенности, предшествующие заболеванию, факторы риска) значительно раньше, чем будут получены лабораторные данные об этиологическом факторе.

Наиболее частые возбудителями внебольничных пневмоний (ВП) — это пневмококки, стрептококки, гемофильные палочки, легионелла, микоплазма, хламидия, пневмоцисты, различные микобактерии и грибы. Приобретенная резистентность к антибиотикам многих микроорганизмов сегодня представляет серьезную проблему в лечении заболевания. У молодых людей ВП чаще вызваны моноинфекцией, а у лиц старше 60 лет — ассоциациями возбудителей, 3/4 которых представлены сочетанием грамположительной и грамотрицательной флоры; одно из самых частых осложнений тяжелого алкогольного делирия (АлД) — более 30 %. У ВИЧ-инфицированных изолируют *P. carinii*, *Mycobacterium*, условно-патогенную флору.

Летальность (Л) при заболевании ВП составляет около 5 %, она возрастает до 15-20 % среди лиц пожилого и старческого возраста. Высокие значения Л отмечаются при инфекциях, связанных с синегнойной палочкой, клебсиеллой, золотистым стафилококком, ассоциациями бактерий. При пневмококковой, хламидийной инфекциях и в случаях, обусловленных гемофильной палочкой, она значительно ниже (7-15 %), при микоплазменной — минимальное число (1,4 %) летальных исходов.

Цель исследования — сравнительная характеристика возбудителей ВП у больных АлД и больных без АлД, госпитализированных в пульмонологическое отделение.

Определение у больных ВП ассоциированной микрофлоры верхних и нижних дыхательных путей, идентификация микроорганизмов в исследуемом материале, определение их видовой принадлежности, морфологических, биохимических, токсигенных и антигенных свойств, определение их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Обследование проводилось при поступлении больного в стационар. У пациентов проводился забор материала со слизистой оболочки носовых ходов, задней стенки глотки, мокроты (больные АлД на фоне медикаментозной терапии мокроту зачастую выделить не могут). Выделение и идентификация проводились методами световой микроскопии и микробиологическим в соответствии с нормативными документами от 01.09.2004 г. „О мероприятиях профилактики внутрибольничной инфекцией”. Определение антибиотикочувствительности проводилось диско-диффузионным методом согласно приказу МЗ Украины от 05.04.2007 г. №167 „Об утверждении методических указаний „Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам””. До получения данных лечение проводилось в соответствии с приказом №128 МЗ Украины от 19.03.2007 г. „Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности „пульмонология” (П №128). Проведено клинико-лабораторное обследование 67 больных ВП без АлД (I гр.) и 59 больных с АлД, осложненных ВП, (II гр.) от 20 до 72 лет.

Результаты. Были выделены в I гр.: *S. pneumoniae* — 40,3 %, *S. pyogenes* — 31,3 %, *S. haemolyticus* — 4,5 %, *H. influenzae* — 20,9 %, *E. fecalis* — 0 %, *S. epidermidis* — 2,98 %, *S. aureus* — 5,9 %, *E. coli* — 4,5 %, *E. aerogenes* — 0 %, *P. aeruginosa* — 1,49 %, *K. pneumoniae* — 7,5 %, *P. mirabilis* — 2,9 %. Высокую чувствительность у ассоциированной микрофлоры определяли к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота (79,1 %), ломефлоксацину (85,1 %), левофлоксацину (82,1 %), пefлоксацину (73,1 %),

азитромицину (71,6%), гентамицину (58,2%), цефтриаксону (67,2%), цефоперазону (64,2%), цефтазидиму (65,7%).

Во II гр.: *S. pneumoniae* — 42,4%, *S. pyogenes* — 45,8%, *S. haemolyticus* — 5,1%, *H. influenzae* — 8,5%, *E. fecalis* — 10,2%, *S. epidermidis* — 49,1%, *S. aureus* — 1,7%, *E. coli* — 10,2%, *E. aerogenes* — 13,5%, *P. aeruginosa* — 11,9%, *K. pneumoniae* — 5,1%, *P. mirabilis* — 1,7%. Ассоциированная микрофлора была чувствительна к ломефлоксацину (77,9%), левофлоксацину (74,6%), пefлоксацину (67,8%), азитромицину (69,5%), гентамицину (67,8%), цефтриаксону (71,2%), цефоперазону (64,4%), цефтазидиму (62,7%).

Выводы:

1. У пациентов с АД, осложненным ВП, по структуре возбудителей заболевания есть следующие различия: преобладание условно-патогенной микрофлоры, бактерий семейства *Enterobacteriaceae*, аэробных нефермен-

тирующих грамотрицательных палочек (*Ps. aeruginosa*).

2. У больных с АД, осложненным ВП, преобладают ассоциации бактерий, в то время, у пациентов с ВП без АД — монокультура.
3. Антибиотикочувствительность в группах сравнения существенно не отличалась, поэтому пациентов вели согласно П №128, где эмпирическое лечение пациентов проводится согласно разделению их на I–IV группы.
4. У пациентов с АД, осложненным ВП, эмпирическую терапию проводили как для IV группы. Согласно данным антибиотикограммы рекомендуем начинать эмпирическую терапию комбинацией цефалоспоринов (цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон) с аминогликозидами (гентамицин) или препаратами фторхинолонового ряда (левофлоксацин, пefлоксацин, ломефлоксацин). Пациентам с ВП без АД проводится лечение с учетом их разделения на I–IV группы.

ОЧИСТКА ЖИРОСОДЕРЖАЩИХ СТОЧНЫХ ВОД С ПОМОЩЬЮ МИКРООРГАНИЗМОВ

З. С. Сармурзина, С. С. Ануарбекова, К. Х. Алмагамбетов

Республиканская коллекция микроорганизмов, г. Астана, Республика Казахстан

Проблема очистки масло- и жиросодержащих сточных вод предприятий пищевой промышленности (мясоперерабатывающих заводов, молокозаводов, жирокOMBинатов, а также предприятий общественного питания) стоит весьма остро, так как сточные воды целого ряда производств в зависимости от технологических стадий содержат в своем составе значительные количества жировых примесей (до 21 г/л), что приносит ущерб производству. Результаты исследований природы взвешенных частиц показали, что более 70% (от 54 до 77,5%) всех частиц составляют липопротеиновые комплексы. Одним из перспективных способов решения этих проблем является биоферментная технология разложения органических веществ, в том числе жиров и растительных масел.

Биоферментные технологии по разложению и утилизации органических веществ в сточных водах основаны на использовании микробных ферментов (липаз и протеаз).

В связи с этим, поиск активных продуцентов микробных ферментов (липаз и протеаз), которые могли бы стать основой отечественного био-препарата для очистки жиросодержащих сточных вод, является весьма актуальным. Большой потенциал представляют бактерии (*Bacillus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Pseudomonas*, *Micrococcus*, *Serratia* и др.) и грибы (*Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Fusarium*).

Целью работы является получение культур микроорганизмов, обладающих высокой проте-

олитической и липолитической активностями, перспективных для очистки жиросодержащих сточных вод.

Материалы и методы. Объектами исследований являлись культуры микроорганизмов, выделенные из различных источников окружающей среды (почва, зерновые отходы, мука, хлеб, сточные воды канализации мясокомбината, речная вода, экстракты цветов календулы и осота полевого, различные сорта винограда, кисломолочные продукты домашнего изготовления (сметана, кефир, сыр и творог)).

Определение морфолого-культуральных и физиолого-биохимических характеристик проводили по стандартным методикам.

Для определения протеолитической активности использовали молочный агар Эйкмана. Гидролиз казеина обнаруживали по зоне просветления среды вокруг колонии. Зону гидролиза казеина измеряли в миллиметрах от края колонии до границы светлой зоны.

Для выявления липолитической активности исследуемые изоляты высевали на среду, содержащую твины лауриловой (твин 20), стеариновой (твин 60) и олеиновой кислот (твин 80). На наличие липазы указывали образования вокруг колонии непрозрачные зоны кальциевых солей жирных кислот, освобожденных из твина.

Определение липолитической активности по отношению к органическим жирам проводили, с использованием жиров (бараний, говяжий, свиной, масло растительное), окраску проводили нильским

голубым сернокислым. Положительная реакция — образование синего ореола вокруг колоний.

Липазную активность определяли титрованием щелочью свободных жирных кислот, образующихся из оливкового масла в результате действия фермента. За единицу липазной активности принимали количество 0,1 н. щелочи, пошедшей на титрование 1 мкмоль жирных кислот, образующихся за 1 мин.

Результаты и обсуждение. В ходе исследовательской работы было получено 172 изолята микроорганизмов, выделенные из различных экологических ниш. 59 изолятов на молочном агаре Эйкмана показали высокую протеолитическую активность.

При определении липолитической активности 32 изолята показали активность на среде, содержащей твин лауриловой кислоты, 45 изолятов активность на среде, содержащей твин стеариновой и 23 изолята активность на среде, содержащей твин олеиновой кислоты.

При определении липолитической активности по отношению к органическим жирам, 49 изолятов проявили высокую липолитическую активность по отношению к бараньему жиру, 45 изолятов — к говяжьему жиру, 46 изолятов — к свиному жиру и 16 изолятов к растительному маслу.

При оценке липазной активности, контролем являлся образец с инактивированным раствором фермента. Активность липазы в исследуемых образцах варьировала в пределах от 1,0 до 4,4 ЕД. 36 изолятов показали высокое содержание липазы (3,0–4,4 ЕД), 80 изолятов показали среднюю липазную активность (2,0–2,9 ЕД), 55 изолятов показали низкую продукцию данного фермента (1,0–1,9 ЕД).

Проведенное исследование показало, что 38 изолятов культур микроорганизмов обладают высокой протеолитической, липолитической и липазной активностями и могут быть использованы в дальнейшем для очистки жиросодержащих сточных вод.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДИСБАКТЕРИОЗОВ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

С. Н. Батурлина¹, Е. В. Матущенко¹, Т. Н. Тивелева², С. Н. Блок³

¹ ГОУ ВПО Омская Государственная медицинская академия,

² БУЗО ИКБ № 1 им. Д. М. Далматова

³ БУЗО «ККВД»

В процессе жизнедеятельности, у человека формируется индивидуальный кишечный биоценоз.

Говоря сегодня о клинических проявлениях, связанных с изменением качественного и (или) количественного состава микрофлоры кишечника и выявленных метаболических и иммунологических нарушений в процессе лабораторных исследований, мы подразумеваем дисбактериоз (дисбиоз) кишечника.

В свете последних исследований, дисбактериоз является важным патофизиологическим компенсаторным механизмом, который отражает временные или постоянные нарушения в системе общей защиты организма. При выраженных дисбиотических нарушениях выявлено усиление фагоцитарной активности клеток, снижение CD3+ и CD4+ лимфоцитов с одновременным повышением CD22+ лимфоцитов. Отмечается снижение уровня IgA и имеется тенденция к повышению IgM. Поэтому предложено к ранее существующим показаниям для обследования на дисбактериоз, добавить «нарушения в иммунной системе и подозрение на иммунодефицит». (В.И. Виванов, А. г. Бойцов, А.Д. Коваленко, О.Н. Ластовка, Е.А.Нилова).

В бактериологической диагностике для проведения исследований руководствуются МР № 10-11/31 «Применение бактериальных биологических препаратов в практике и лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника» (Москва, 1986). Благодаря исследованиям в сравнении действующих методик, проведенным в СПбГМА им.И.И. Мечникова, найдены решения некоторых вопросов, возникающих у бактериологов при диагностике дисбактериоза толстого кишечника в плане совершенствования методов исследований.

По причине отсутствия единого стандарта забора и транспортировки материала, невозможности соблюдения регламентированных сроков доставки проб на исследование в условиях практического здравоохранения, предложено доставлять в лабораторию материал в течение 4 часов. Условие забора материала — в большем объеме 5г «более грецкого ореха» в стерильной посуде без консервантов. Транспортировка биоматериала должна осуществляться при низкой температуре +70С, а проведение бактериологических исследований — в максимально короткие сроки от момента забора биоматериала у пациента и допускается увеличение сроков доставки до 4 часов.

Большинство лабораторий на сегодняшний день не имеет специальной техники для выделения анаэробных микроорганизмов, используются различные прописи питательных сред. Это влечёт за собой расхождения и ошибки в культивировании основных представителей микрофлоры толстого кишечника. В результатах анализов, отсутствуют данные по исследованиям на бактероиды, и не освещается их необходимость.

Применение газогенерирующих пакетов позволит без особых сложностей создать условия анаэробноза. Оптимальной по своим ростовым свойствам и наиболее простой в приготовлении питательной средой для выделения бактероидов признан свежеприготовленный кровяной анаэробный бактоагар с канамицином и желчью на основании эритроит-агара. Для сравнительных результатов и наблюдения динамики лечения дисбиотических нарушений, обусловленных снижением или отсутствием бифидобактерий, следует использовать одни и те же питательные среды. Более стабильные результаты выделения бифидобактерий достигаются на среде СКС. Для ингибирования сопутствующей микрофлоры и улучшения ростовых качеств рекомендуется в СКС добавлять одну из кислот налидиксовую или аскорбиновую, и (или) энотокол. Лучше использовать плотные питательные среды.

Обязательными условиями для выделения анаэробов — бифидобактерий являются: использование свежеприготовленных сред, которые перед посевом должны выдерживаться в течение суток в анаэробных условиях; нельзя использовать нерегенерированные среды; срок хранения сред — не более 1 месяца при +40°C.

Для улучшения ростовых качеств сред, используемых для культивирования лактобактерий, предлагается в среды МРС-2 или МРС-4 добавлять энотокол.

С целью экономии времени, питательных сред и упрощения методики для высева из разведений предлагается использование метода секторного посева по Gold (как при исследовании мочи на сектора А, 1, 2, 3) градуированной петлёй d=2 мм ёмкостью 0,005 мл. Количество бактерий в 1 см³ суспензии определяют по расчётной оценочной таблице исследований мочи, где полученные результаты умножают на 10 (с учётом кратности исходного разведения). В практическом применении этот метод возможен лишь для посевов для подсчёта КП с нормальными ферментативными свойствами на среду Эндо из 10-1 степени и для посевов для подсчёта энтерококков на среде ДИФ.

В схему посева целесообразно добавить чашку с пластинчатой средой цитрат Симмонса, что облегчит условия выделения УПМ и дифференциацию от эшерихий со сниженной ферментативной активностью.

В виду сложности, дороговизны исследований, отсутствия единого нормирования, — необходимо гибко подходить к выбору определяемых показателей.

Рекомендуется определять: общее количество эшерихий с выраженной ферментативной ак-

тивностью; гемолизирующие; со сниженной ферментативной активностью (лактозонегативные, неподвижные, лизиннегативные, индолнегативные, маннитнегативные, сорбиннегативные, рамнозонегативные, не образующие газ на глюкозе); общее количество стафилококков; плазмокоагулирующие стафилококки, в т. ч. и *S.aureus* (гемолизирующий стафилококк должен отсутствовать); дрожжеподобные грибы рода *Candida*; клостридии. Обязательным является количественный учёт бифидобактерий, лактобактерий и бактероидов.

Считается возможным при оценке результатов объединять два критерия «лактозонегативные эшерихии» и «эшерихии со сниженной ферментативной активностью». Возможно объединение и критериев «молочнокислые палочки» и «молочнокислый стрептококк» в один — «лактобактерии».

Оценочные диагностические критерии показателей приведены в МР № 10-11/31 «Применение бактериальных биологических препаратов в практике и лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника»

Полученные данные в процессе проведённых исследований бактериологи оформляют в виде «Протокола бактериологического исследования микрофлоры испражнений», где результат сравнивается с показателями нормы (количество определяемых колонеобразующих единиц — КОЕ в грамме содержимого).

Оценка результатов исследований качественного и количественного состава микрофлоры толстого кишечника проводится лечащим врачом в соответствии с ОСТ 91.500.11.0004-2003. Отраслевой стандарт. «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника». В процессе практической работы возникла необходимость в расшифровке показателей облигатной и факультативной микрофлоры, обладающей гемолизирующими свойствами, указанных в «Протоколе ведения больных».

Считаем необходимым внесение в оценочную таблицу следующие дополнения и отдельно выделить этиологически значимые критерии в дисбиотических нарушениях:

1. Энтерококки с гемолитическими свойствами.
2. Стафилококки плазмокоагулирующие (в т. ч. *S.aureus*).
3. Стафилококки с гемолитическими свойствами.
4. Стафилококки негемолитические — прочие.

А также внести изменения в таблицу критериев по строке «*E.coli* лактозонегативные», заменив её на «*E.coli* со сниженными ферментативными свойствами».

В связи с тем, что из анаэробных спорообразующих бактерий наибольший интерес вызывают *Clostridium difficile*, считаем целесообразным проводить дифференциацию данного вида от других клостридий.

При оценке степеней микробиологических нарушений необходимо следовать рекомендациям ОСТ 91.500.11.0004-2003 и пересмотреть схемы посева биологического материала.

К ВОПРОСУ О МЕТОДИКЕ ПОСЕВА И ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ НА МИКРОБИОЦИНОЗ КИШЕЧНИКА

Ю. А. Новиков, С. Н. Блок, Т. Н. Тивелева

Бюджетное учреждение здравоохранения Омской области
«Клинический кожно-венерологический диспансер»

В настоящее время одной из наиболее сложных и интересных проблем можно считать изменения микробиоценоза организма человека. Всеми признается, что нормальная микрофлора человека играет огромную роль в поддержании здоровья, однако в наше время создалась ситуация, когда целый набор внешних, да и внутренних факторов, вредно влияющих на организм человека, пагубно действуют на состояние микрофлоры.

Это заставляет уделять больше внимания изучению изменений в составе микрофлоры, закономерностям, по которым развивается дисбактериоз, а также методам коррекции микробиоценоза с целью восстановления здоровья человека и повышения качества жизни.

Изучение нормофлоры ЖКТ проводится у больных с различными клиническими проявлениями: нарушение общего состояния (интоксикация, обезвоживание), снижение массы тела; симптомы поражения слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта; нарушение пищеварения в различных отделах ЖКТ, аллергические проявления.

Причины появления симптомов заболевания — снижение колонизационной резистентности слизистой кишечника, снижение детоксикационной функции кишечной микрофлоры, нарушение иммунного статуса организма.

Поэтому данный вид исследования достаточно востребован среди специалистов ЛПУ различного профиля.

На сегодняшний день бактериологические лаборатории используют в своей работе методику исследования микробиоценоза кишечника отраженную в Методических рекомендациях № 10-11/31 от 14.04.1986 «Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечения дисбактериоза кишечника. В данных рекомендациях изложены методы посева испражнений в разведениях на различные питательные среды, сроки и условия культивирования, нормограмма микроорганизмов кишечника.

В июне 2003 года утвержден и зарегистрирован в Минюсте РФ Отраслевой стандарт ГОСТ 91500.11.0004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника».

Проанализировав данный документ мы пришли к выводу что он определяет новые количественные и качественные показатели нормофлоры кишечника, существенно отличные от таковых в МР № 10-11/31, поэтому возникла необходи-

мость в коррекции общепринятой схемы посева на дисбиоз кишечника.

В 2006 г. врачами бактериологами отделения лабораторной диагностики БУЗОО «ККВД» была разработана схема посева на питательные среды, к тому времени зарегистрированные в РФ, опробованные рядом научных и практических лабораторий из разведений позволяющих определить концентрацию высеваемых микроорганизмов сравнимую с нормативами определенными в отраслевом стандарте; разработан бланк — результат микробиологического исследования с указанием нормограммы опубликованной в ОСТе.

Таким образом, к вашему рассмотрению предлагается схема посева с измененными посевными дозами, введенными дополнительно питательными средами позволяющими определять виды микроорганизмов не нормированные ранее методическими рекомендациями 1986 г.

Разведение 1 г. испражнений проводят в буферном растворе с 10^{-1} до 10^{-11} разведения.

Для выявления патогенных энтеробактерий из основного разведения делают посев на среде Левина с антибиотиком и среду Эндо. Одновременно делают посев нативного материала на жидкие среды обогащения (Мюллера, селенитовую, магниевую) с последующим высеваем на висмут-сульфит агар.

Количественное содержание бифидобактерий определяют высевая 1 мл суспензии из разведений 10^{-8} , 10^{-9} , 10^{-10} на среду Блаурокка (бифидум агар, СКС с аскорбиновой кислотой) инкубация 48 часов при 37°C .

Посев на бактериоды производят по 0,5 мл суспензии из разведений 10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} , 10^{-10} , 10^{-11} на агар Хенеля инкубируют 4-5 суток при 37°C в анаэробных условиях.

Молочнокислые палочки и стрептококки выделяют на плотной среде МРС-4 или среде Хенеля в течении 2-3 суток при 37°C в анаэробных условиях, либо в одной из сред: Бликфельда, лактобактагара, стерильном молоке разлитых по 9,0 мл. Высев в питательные среды производится из разведений 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} .

Энтерококки определяют при посеве 0,05 мл на среду Калины (ДИФ-3, Эндо с теллуридом калия, энтерококкагар) из разведений 10^{-3} , 10^{-5} инкубируют 72 часа при 42°C .

Стафилококки определяют при посеве 0,05 мл на ЖСА, ЖМСА, стафилококкагар из разведений 10^{-1} , 10^{-3} инкубируют 24 часа при 37°C .

Дрожжеподобные грибы рода *Candida*, выделяют на среде Сабуро с полимиксином. Посев производят из разведений 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , инкубируют 1 сутки при 37°C , 3 суток при 24°C .

Общее количество микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae* определяют посевом 0,05 мл суспензии из разведений 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-6} , 10^{-7} , 10^{-8} , для изучения ферментативной активности *E. Coli* и дифференциации условно-патогенных энтеробактерий на среду Эндо высевают по 0,1 мл суспензии из разведений 10^{-5} , 10^{-7} инкубируют 24 часа при 37°C .

Неферментирующие микроорганизмы оцениваются на чашках со средой Эндо: высевают из 10^{-1} , 10^{-3} , 10^{-5} разведений.

Общее количество аэробных микробов и их гемолизирующие свойства определяют путем посева суспензии из разведений 10^{-1} , 10^{-3} на 5% кровяной агар, инкубируют 1 сутки при 37°C .

Спорообразующие анаэробы (клостридии) выявляют посевом 1,0 мл суспензии из разведений 10^{-3} , 10^{-5} , 10^{-6} на среду Вильсон-Блера инку-

бация 48 часов при 37°C .

Количественное содержание всех видов микроорганизмов в 1 г испражнений определяют по общепринятой методике.

При наличии соответствующего оборудования предлагаем более углубленное исследование микрофлоры кишечника различными методами:

1. Выявление *Clostridium difficile* методом проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР);
2. Посев на плесневые грибы рода *Aspergillus* на агар Сабуро с хлорамфениколом;
3. Внутривидовую дифференциацию рода *Candida* на среде Кандиселект или систему идентификации Ауксоколор (Биорад);
4. Определение чувствительности к противогрибковым препаратам с применением набора «Фунгитест» (Биорад);
5. Посев на бактериоды, зубактерии, фузобактерии, пептострептококки из разведений 10^{-7} , 10^{-8} , 10^{-9} , 10^{-10} , 10^{-11} на ручную систему для выявления анаэробов (Бектон Дикенс (BD)).