

УДК: 616.9-002.952: 595.421Ixodidae -036.22(571.620)"2010/2019"

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО КЛЕЩЕВЫМ ТРАНСМИССИВНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ В 2010-2019 ГГ.

А.П. Романова¹, А.Г. Драгомерецкая¹, О.Е. Троценко¹, Н.В. Алейникова¹, Т.Н. Каравянская²

¹ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, г. Хабаровск, Россия

²Управление Роспотребнадзора по Хабаровскому краю, г. Хабаровск, Россия

Проведен ретроспективный анализ эпидемической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям в Хабаровском крае за 2010-2019 гг. Проанализированы данные об обращаемости по поводу присасывания клещей, инфицированности иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку, заболеваемости клещевыми трансмиссивными инфекциями населения края. На территории края существуют условия для контакта населения с иксодовыми клещами при посещении природных территорий. Переносчиками вируса клещевого энцефалита и других клещевых трансмиссивных инфекций являются все 4 вида клещей, имеющих эпидемическое значение. При этом число заболевших клещевым риккетсиозом в крае ежегодно превышает количество зарегистрированных случаев заболеваний другими клещевыми трансмиссивными инфекциями.

Ключевые слова: заболеваемость, клещевой энцефалит, клещевые трансмиссивные инфекции, иксодовые клещи

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION ON TICK-BORNE INFECTIONS IN THE Khabarovsk REGION IN 2010-2019 YEARS

A.P. Romanova¹, A.G. Dragomeretskaya¹, O.E. Trosenko¹, N.V. Aleinikova¹, T.N. Karavyanskaya²

¹FBIS Khabarovsk research institute of epidemiology and microbiology of the Federal Service on consumers rights protection and human wellbeing (Rosпотребнадзор), Khabarovsk, Russian Federation

²Rosпотребнадзор regional office of the Khabarovsk krai, Khabarovsk, Russian Federation

A retrospective analysis of epidemical situation on tick-borne infections in Khabarovsk region during 2010-2019 years was conducted. Data including elevation of people noticing attached ticks appealability, removed ixodic ticks infectious rate, incidence of tick-borne infections among population of the region was analyzed. The Khabarovsk krai territory has a setting for high risk of human contact with ixodic ticks in natural surroundings. Four species of ixodic ticks are relevant carriers of tick-borne encephalitis and other tick-borne infections. However, number of tick typhus cases annually exceeds the number of registered cases of other tick-borne infections.

Key words: incidence, tick-borne encephalitis, tick-borne infecitons, ixodic ticks

В настоящее время проблема клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) остается актуальной как для Российской Федерации (РФ) в целом, так и для Хабаровского края [1, 2]. В 2019 году в РФ в структуре природно-очаговых заболеваний доля КТИ составила 41%. В последние 10-15 лет внимание мировой медицинской общественности привлечено к росту заболеваемости населения микст-инфекциями вследствие нападения клещей, инфицированных несколькими патогенами. Природные очаги трансмиссивных инфекций на территории России, как правило, сочетанные. На территории Хабаровского края существуют природные очаги – естественные экосистемы, которые включают в себя популяции возбудителей [3, 5].

Помимо клещевого вирусного энцефалита (КВЭ) большую проблему для здравоохранения представляют КТИ бактериальной природы, в первую очередь – возбудители иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) и клещевого риккетсиоза (КР). Ситуация по инфекциям, возникающим после присасывания клещей в период их активности, изменяется в стране в связи с выявлением «новых» возбудителей, циркулирующих в естественных экосистемах [6].

Общность переносчиков возбудителей КТИ и прокормителей всех фаз иксодовых клещей является основой формирования на территории Хабаровского края сочетанных природных очагов, которые характеризуются стойкостью и цикличностью функционирования. В связи с этим, целью исследования явилось изучение эпидемической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям в Хабаровском крае в 2010-2019 гг.

Материалы и методы.

В период с 2010 по 2019 годы проведен ретроспективный анализ эпидемической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям на территории Хабаровского края. Проанализированы данные о заболеваемости КТИ, обращаемости населения по поводу присасывания клещей, зараженности иксодовых клещей возбудителями заболеваний на территории Хабаровского края. При анализе использованы материалы Управления Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора) по Хабаровскому краю и ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии человека в Хабаровском крае за 2010-2019 гг.:

- формы Федерального государственного статистического наблюдения № 1,2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»;
- материалы государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения» в Хабаровском крае;
- материалы, предоставленные Управлением Роспотребнадзора по Хабаровскому краю по запросу ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

В течение анализируемого периода в лабораторию клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора жителями региона были доставлены клещи, снятые с людей после присасывания на территории г. Хабаровска и других муниципальных образований Хабаровского края.

Гомогенизацию клещей проводили в гомогенизаторах Speedmill Plus (Германия). Выявление антигена вируса клещевого энцефалита в клещах, удалённых после присасывания, осуществляли с помощью набора реагентов «Векто-ВКЭ-антиген» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Выделение суммарных нуклеиновых кислот (НК) из 100 мкл полученной суспензии проводили с использованием наборов реагентов «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», г. Новосибирск) согласно инструкции производителя. Выявление нуклеиновых кислот возбудителей КТИ в исследуемых пробах проводили с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с использованием наборов реагентов «РеалБест ДНК *Borrelia burgdorferi sensu lato*», «РеалБест ДНК *Borrelia miyamotoi*», «РеалБест ДНК *Anaplasma phagocytophilum / Ehrlichia muris, Ehrlichia chaffeensis*», «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica / Rickettsia heilongjiangensis*» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск), согласно инструкции производителя. Амплификацию нуклеиновых кислот проводили на термоциклерах с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «iQ5 iCycler» и «CFX 96» («Bio-Rad», США).

Для обработки полученных данных с целью подтверждения их статистической значимости применяли метод расчета стандартной ошибки выборки SE для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности и метод доверительных интервалов для генеральной доли (относительной величины) р.

Стандартную ошибку SE (Standart Error) выборки для оценки доли качественного признака в генеральной совокупности определяли по формуле:

$$SE = \sqrt{\frac{p^{\wedge} \times q^{\wedge}}{n}}$$

где p^{\wedge} – выборочная доля показателя – отношение числа единиц, обладающих данным признаком или данным его значением, к общему числу единиц выборочной совокупности;

$q^{\wedge} = p^{\wedge} - 1$

n – число наблюдений.

Для расчета 95%-го доверительного интервала CI (Confidence Interval) для генеральной доли применяли формулу:

$$CI = p^{\wedge} \pm 1,96 \times SE,$$

где p^{\wedge} – выборочная доля показателя;

1,96 – величина стандартизованной переменной, которая включает 95%-ное стандартное нормальное распределение;

SE – стандартная ошибка выборки.

При сравнении средних величин в нормально распределенных совокупностях количественных данных рассчитывался t-критерий Стьюдента по следующей формуле:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}$$

где M_1 и M_2 – сравниваемые средние величины, m_1 и m_2 – стандартные ошибки средних величин, соответственно.

Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивали путём сравнения с критическими значениями. Различия показателей считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,5$.

Количественные изменения уровня заболеваемости (инцидентности) КТИ в десятилетней динамике выявляли при помощи показателя среднего темпа прироста/снижения ($T_{\text{ср.пр./сниж.}}$).

По величине значения $T_{\text{ср.пр./сниж.}}$ можно оценить тенденцию следующим образом. При значении T в диапазоне:

- от 0 до $\pm 1\%$ – заболеваемость считается стабильной;
- от $\pm 1,1\%$ до $\pm 5,0\%$ – тенденция оценивается как умеренная;
- более $\pm 5,0\%$ – тенденция выраженная.

Для выявления связи между показателями заболеваемости КТИ и инфицированности иксодовых клещей, снятых с населения г. Хабаровска и административных территорий Хабаровского края вычисляли линейный коэффициент корреляции, используя формулу Пирсона. В зависимости от коэффициента корреляции связь оценивали следующим образом:

- $0 < r < 0,3$ – слабая (малая) связь,
- $0,3 < r < 0,7$ – средняя (умеренная) связь,
- $0,7 < r < 1$ – сильная (тесная) связь.

Результаты и обсуждение.

Активность эпидемического процесса КТИ оценивается по многим критериям, в том числе и по интенсивности контактов населения с переносчиками. За период с 2015 по 2019 гг. показатель обращаемости населения по поводу присасывания клещей в Хабаровском крае снизился на 1498 обращений (с 8044 до 6546 соответственно). Среднемноголетний показатель (СМП) обращаемости на территории края составил 6 707 случаев. Динамика обращаемости населения в течение эпидемического сезона (март-октябрь) по средним многолетним показателям была следующей. В марте были зарегистрированы единичные обращения, затем наблюдался рост их числа до 3626 обращений в мае. Максимальное число пострадавших от нападения клещей ежегодно регистрировалось в июне, затем следовало снижение показателей обращаемости до 352 случаев в августе. Единичные случаи обращений пострадавших от присасывания клеща были зарегистрированы в октябре. В ноябре обращений в медицинские организации (МО) с целью удаления присосавшихся клещей зарегистрировано не было.

Учитывая возможность самостоятельного удаления присосавшихся клещей населением, фактическое число лиц, пострадавших от их нападений, может быть несколько больше регистрируемого.

Необходимо отметить, что за исследуемый период на 15,9% увеличилось число обращений в ФБУН Хабаровский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора жителей края с целью исследования клещей, удаленных после присасывания. Так, в 2015 году было исследовано 2617 иксодовых клещей, в 2019 году – 3112 экз.

С целью профилактики КВЭ и других КТИ в крае проводится организационно-профилактическая работа, включающая не только вопросы специфической профилактики инфекций и акарицидные обработки, но и санитарно-просветительскую работу с привлечением средств массовой информации. На фоне этой работы отмечается увеличение обращений граждан в МО по поводу исследования удаленных после присасывания клещей.

В результате исследования напитавшихся клещей на наличие антигена вируса клещевого энцефалита (КЭ) в 2017-2019 гг., положительный результат был получен в 1,2% (95% ДИ: 0,99-1,46%) (103 из 8406 проб) случаев. В разные периоды эпидемического сезона статистически значимых различий в выявляемости антигена вируса КЭ не обнаружено ($p > 0,05$). Антиген-положительные клещи были доставлены на исследование жителями г. Хабаровска, Хабаровского, имени Лазо, Комсомольского, Амурского, Вяземского районов.

Среднемноголетний показатель выявляемости антигена вируса КЭ в клещах, удаленных после присасывания к человеку в Хабаровском крае за пятилетний период, составил 3,3% (95% ДИ: 2,96-3,56%). При этом, в разные годы наблюдались значительные колебания показателей инфицированности клещей вирусом КЭ (от 7,1% в 2015 году до 0,9% в 2019 году). Нельзя исключить вероятность того, что это связано с усовершенствованием диагностических тест-систем производителем ООО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) в 2017 году, что значительно повысило их специфичность и снизило число ложноположительных результатов.

Генетический материал возбудителей Лайм-боррелиоза *Borrelia b.s.l.* в эпидемический сезон 2017-2019 гг. был выявлен в 38% (95% ДИ: 35,96-40,06%) (821 из 2160) проб. С апреля по июль-август был выявлен статистически значимый рост показателей выявляемости ДНК *Borrelia b.s.l.*, затем следовало снижение этих значений к концу эпидемического сезона ($p < 0,05$) (рис. 1).

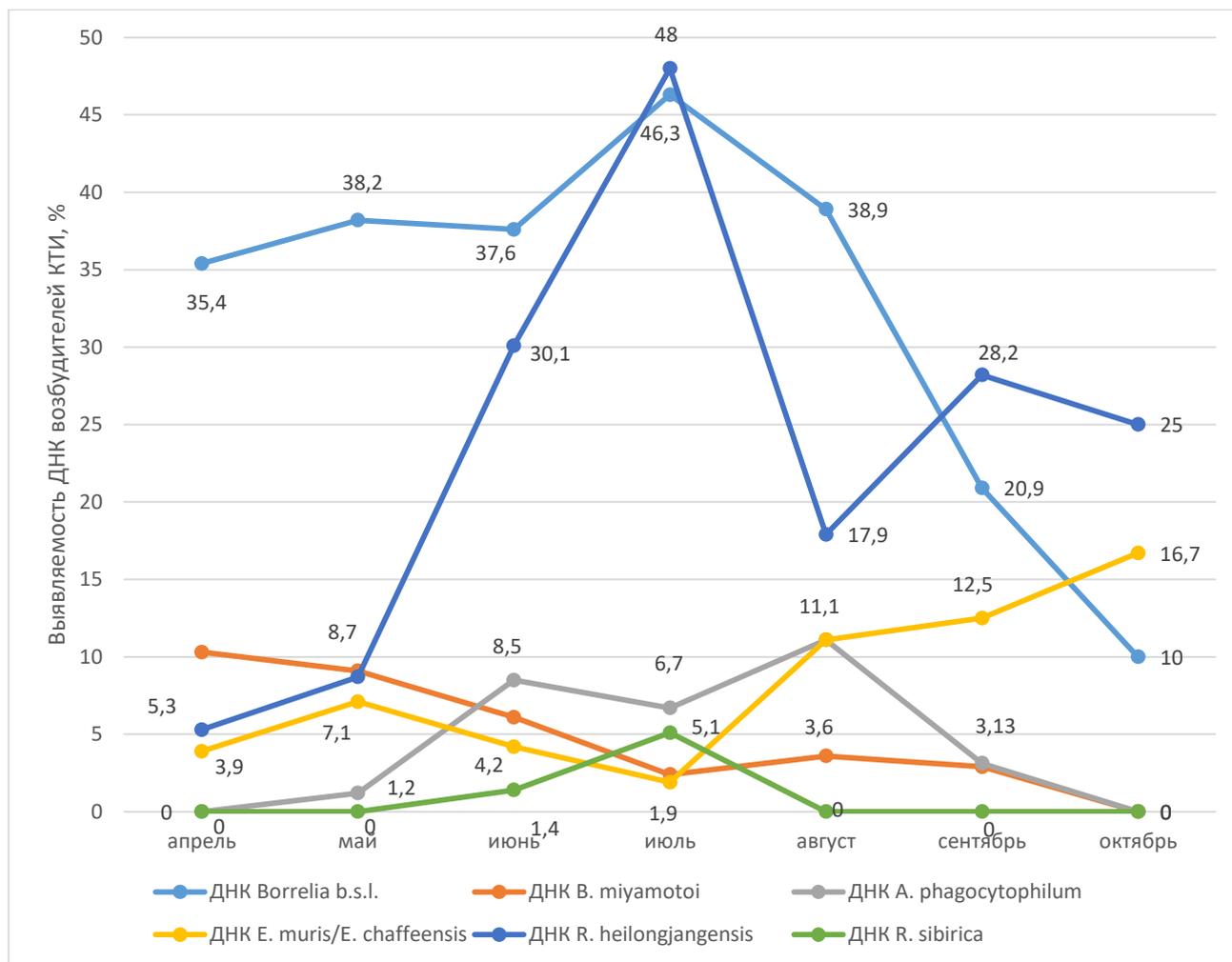


Рис.1. Помесячная динамика выявления ДНК возбудителей КТИ в иксодовых клещах в эпидемические сезоны 2017-2019 гг. (суммарно, относительные показатели)

В 2017-2019 гг. ДНК *B.miyamotoi* была обнаружена в 6,7% (95% ДИ: 5,08-8,30%) (62 из 927 проб). Более высокие показатели выявляемости генетического материала возбудителя были зафиксированы с апреля по июнь и с августа по сентябрь. Зафиксировано статистически значимое снижение этих показателей до 2,4% (95% ДИ: 0,00-5,00%) в июле и до 0 в октябре, по сравнению с началом эпидемического сезона ($p < 0,05$) (рис. 1).

Важно отметить, что ежегодно выявляется сочетанное инфицирование клещей *B.miyamotoi* и *B.burgdorferi s.l.* При этом значения Ct (порогового цикла реакции) ДНК *B.burgdorferi s.l.* в большинстве случаев значительно превышают Ct ДНК *B. miyamotoi*, что свидетельствует о более высоких концентрациях ДНК *B.burgdorferi s.l.* в исследуемом материале, и, следовательно, о более высоком, по сравнению с *B.miyamotoi*, уровне инфицирования клеща этим возбудителем [4].

В 2017-2019 гг. ДНК *A. phagocytophilum* за изучаемый период была обнаружена в 5,9% (95% ДИ: 3,78-8,03%) (28 из 474 проб). Показатели выявляемости генетического материала в клещах, удаленных после присасывания к человеку, достигли своих пиковых значений в июне, составив 8,5% (95% ДИ: 4,50-12,43%) ($t=0,28$; $p < 0,05$). В остальные периоды эпидемического сезона статистически значимых различий выявляемости ДНК возбудителя гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) не обнаружено ($p > 0,05$).

Генетический материал возбудителей моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) в 2017-2019 гг. в течение эпидемического сезона был обнаружен в 5,5% (95% ДИ: 3,44-7,54%) (26 проб из 474). Статистически значимых различий выявляемости ДНК *E.muris/E.chaffeensis* в течение эпидемического сезона не обнаружено ($p > 0,05$) (рис. 1). При сравнении показателей инфицированности переносчиков возбудителями ГАЧ и МЭЧ статистически значимых различий не выявлено – 5,9% (95% ДИ: 3,78-8,03%) и 5,5% (95% ДИ: 3,44-7,54%), соответственно ($p > 0,05$).

На наличие генетического материала возбудителей клещевого риккетсиоза (КР) (*R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*) было исследовано 658 экз. иксодовых клещей, удаленных после присасывания к человеку. ДНК *R.sibirica* была выявлена в 0,5% (95% ДИ: 0,00-0,97%) (3 из 658 проб), ДНК *R.heilongjiangensis* была обнаружена в 22,0% (95% ДИ: 18,87-25,20%) (145 из 658 проб).

Максимальные показатели зараженности клещей *R.heilongjiangensis* были зафиксированы в июле и составили 48,0% (95% ДИ: 38,07-57,85%). К концу эпидемического сезона (октябрь) инфицированность клещей снизилась до 25,0% (95% ДИ: 0,50-49,50%).

Важно отметить, что нередко случаи одновременного инфицирования клещей несколькими патогенами, что может быть причиной возникновения микст-инфекций у пострадавших от присасывания клеща людей. Доказано, что существование в одном клеще возбудителей вирусной и бактериальной этиологии не вызывает взаимного отрицательного влияния возбудителей, которые находятся в состоянии симбиоза [3].

Динамика показателей заболеваемости населения КВЭ в 2010-2019 гг. характеризовалась колебаниями показателей от 1 до 9 случаев заболевания в разные годы (табл. 1). Всего за исследуемый период в Хабаровском крае было зарегистрировано 58 случаев заболевания. При этом за десятилетний период была отмечена умеренная тенденция к снижению показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.сниз.}}=3,15\%$).

Таблица 1.

Заболеваемость населения Хабаровского края КЭ, ИКБ и КР в 2010-2019 гг.

Год наблюдения	Заболеваемость населения					
	КЭ		ИКБ		КР	
	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.	Абс.	На 100 тыс. нас.
2010	8	0,57	37	2,64	69	4,93
2011	5	0,36	79	5,64	122	8,71
2012	5	0,37	64	4,77	150	11,17
2013	1	0,07	34	2,53	166	12,37
2014	9	0,67	46	3,34	126	9,39
2015	8	0,60	58	4,33	156	11,64
2016	5	0,37	68	5,08	214	15,99
2017	2	0,15	35	2,62	176	13,19
2018	9	0,68	40	3,00	260	19,50
2019	6	0,45	70	5,27	271	20,40

Результаты изучения патоморфоза заболевания свидетельствуют об уменьшении числа тяжелых очаговых форм КВЭ и преобладании менингеальных и лихорадочных форм. Вместе с тем, в 2015, 2016, 2018 гг. были зафиксированы случаи КЭ с летальным исходом у больных, которые не были привиты против КЭ и не получили экстренную иммунопрофилактику после присасывания клеща. В 2015 году был зарегистрирован 1 случай КВЭ у привитого ребенка, перенесшего заболевание в инapparантной форме. Важно отметить, что в 2018 году в крае переболело 4 детей в возрасте до 14 лет, из них трое не были привиты и не получили иммуноглобулин против клещевого энцефалита. У двоих детей была отмечена очаговая форма, у одного – менингеальная, и у одного ребенка, который был вакцинирован и получил экстренную профилактику иммуноглобулином против КЭ, заболевание прошло в стертой форме в сочетании с безэритемной формой ИКБ. Анализ зависимости показателей заболеваемости КЭ от выявляемости антигена вируса КЭ в иксодовых клещах, удаленных после присасывания к человеку в Хабаровском крае, показал умеренную связь ($r=0,58$).

Уровень заболеваемости ИКБ в крае остается достаточно высоким (табл. 1). При этом отмечена выраженная тенденция роста показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.пр.}}=7,3\%$). Анализ зависимости показателей заболеваемости Лайм-боррелиозом от выявляемости ДНК *Borrelia b.s.l.* в иксодовых клещах, удаленных после присасывания к человеку в крае, показал умеренную связь ($r=0,55$).

Из группы клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края наиболее высокими показателями заболеваемости характеризуется клещевой риккетсиоз. При этом за десятилетний период была отмечена выраженная тенденция роста показателей заболеваемости ($T_{\text{ср.пр.}}=16,4\%$).

Важно отметить, что отдельная регистрация КР, вызываемых *R.sibirica* и *R.heilongjiangensis*, в Хабаровском крае не проводится ввиду технической сложности лабораторной диагностики (необходимо исследование биологического материала от заболевших в острый период с использованием молекулярно-генетических методов). Диагноз в большинстве случаев устанавливается клинико-эпидемиологически. Поэтому все случаи КР в Хабаровском крае регистрируются как сибирский клещевой тиф (СКТ), и определить соотношение числа заболевших вследствие инфицирования тем или иным патогеном в настоящее время не представляется возможным. Однако обнаружение *R.sibirica* лишь в 3 экз. (0,5%; 95% ДИ: 0,00-0,97%) иксодовых клещей, исследованных в 2017-2020 гг., позволя-

ет с определенной долей вероятности предположить, что в подавляющем большинстве случаев заболевание было вызвано именно *R.heilongjiangensis*.

Официальная регистрация ГАЧ и МЭЧ в России началась в 2013 году. В Хабаровском крае за период с 2013 по 2019 гг. был зарегистрирован 1 случай ГАЧ в 2013 году у жителя г. Хабаровска и 1 случай МЭЧ в 2014 году у жителя Верхнебуреинского района края. В 2015-2019 гг. случаи заболеваний ГАЧ и МЭЧ в Хабаровском крае не были зарегистрированы.

Заключение Ситуация по инфекциям, возникающим после присасывания клещей в период их активности, изменяется в стране в связи с выявлением «новых» возбудителей, циркулирующих в естественных экосистемах. Нередки случаи одновременного инфицирования клещей несколькими патогенами, что может быть причиной возникновения микст-инфекций у пострадавших от присасывания клеща людей.

С целью профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, в крае проводится организационно-профилактическая работа, включающая не только вопросы специфической профилактики инфекций и акарицидные обработки, но и санитарно-просветительскую с привлечением средств массовой информации. На фоне этой работы отмечается увеличение обращений граждан в медицинские организации по поводу присасывания клещей.

При прогнозировании заболеваемости КТИ в регионе следует учитывать результаты эпидемиологических, эпизоотологических и энтомологических наблюдений в природных очагах, а также конкретные метеорологические условия в текущем и предшествующем прогнозируемому сезону года.

Литература

1. Андаев Е.И., Трушина Ю.Н., Сидорова Е.А. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту на приграничных территориях Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. – 2014. – № 12(261). – С. 30-33.
2. Болотин Е.И. О некоторых дискуссионных моментах относительно функциональной организации природных очагов клещевого энцефалита // Паразитология. – 2006. – № 40. – С 547-555.
3. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. – Новосибирск: Наука, 2015. – 244 с.
4. Мжельская, Т.В., Романова А.П., Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е. Инфицированность переносчиков разных видов как признак поливекторности природных очагов клещевых трансмиссивных инфекций на территории Хабаровского края // Библиотека инфекционной патологии. Вып. 67. – Хабаровск, 2018. – 22 с.
5. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. Природно-очаговые инфекции в XX веке в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 2. – С. 30-35.
6. Платонов А. Е., Сарксян Д. С., Топоркова М. Г. и др. Новое в изучении «новой» инфекции – иксодового клещевого боррелиоза, вызываемого *Borrelia miyamotoi* // Инфекционные болезни. – 2017. – Т. 15. – Прил. 1. – С. 230.

Сведения об авторах

Романова Альбина Петровна – младший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других природно-очаговых инфекций отдела ПОИ ФБУН Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора тел.8 (4212) 46-18-59, e-mail: hniiem-poi.labke@bk.ru