

УДК 616.9:616-036.22(479)

РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИГА ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ ИНФЕКЦИЙ В КРЫМУ

Тихонов С.Н.¹, Зинич Л.С.¹, Афонина А.Н.¹, Полуэктова О.А.¹, Коваленко И.С.¹,
Якунин С.Н.¹, Ситникова А.Л.¹, Оксененко Н.Н.²

1 Федеральное государственное казенное учреждение здравоохранения «Противочумная станция Республики Крым» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения, Симферополь, Российская Федерация e-mail: krimpchs@mail.ru

2 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Центр крови», Симферополь, Российская Федерация

Наличие в Крыму природных очагов инфекционных заболеваний, таких как: клещевой вирусный энцефалит (КВЭ), Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ), инфекция, вызываемая хантавирусами, иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и др. наряду с ограниченными возможностями диагностики и учитывая тот факт, что за последние 20 лет мониторинг природных очагов проводился несистемно, требует детального изучения эпидемических проявлений данных инфекционных нозологических форм.

В данной работе был проведен анализ результатов исследования сывороток крови доноров, проживающих на территории Крымского полуострова, на антитела к природно-очаговым заболеваниям. Установлено, что здоровое население Крыма имеет антитела (IgG) ко всем исследуемым возбудителям природно-очаговых инфекций: клещевого вирусного энцефалита, Крымской геморрагической лихорадки, инфекции, вызываемой хантавирусами, иксодовому клещевому боррелиозу.

Максимальное количество иммунных лиц с наибольшим территориальным распространением (встречается в 14 из 15 обследованных административных территорий) отмечается к возбудителю ИКБ. Это подтверждается статистическими данными о заболеваемости. Обнаружение антител к хантавирусам при отсутствии случаев заболевания ГЛПС может свидетельствовать о скрытом эпидемическом процессе или обусловлено циркуляцией хантавирусов с низким патогенным потенциалом и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: природно-очаговые инфекции, эпидемическая ситуация, ИФА.

RESULTS OF SEROEPIDEMIOLOGICAL MONITORING OF THE NATURAL FOCAL INFECTIONS IN THE CRIMEA

1 The federal "Anti-plague station of the Republic of Crimea" Federal Office for inspectorate in the field of Consumers and human well-being protection, Simferopol Russian Federation

2 The budget state health agency of the Republic of Crimea "Blood Center", Simferopol, Russian Federation

S.N. Tihonov¹, L.S. Zinich¹, A.N. Afonina¹, O.A. Poluektova¹, I.S. Kovalenko¹, S.N. Yakunin¹, A.L. Sitnicova¹, N.N. Oksenenko²,

The presence in the Crimea of natural foci of infectious diseases, such as: Tick-borne encephalitis (TBE), Crimean haemorrhagic fever (CHF), infection caused by Hantaviruses, Tick-borne borreliosis (TBB), etc. along with limited diagnostic capabilities and considering the fact that for the last 20 years monitoring of natural foci was not systematic, requires a detailed study of the epidemic manifestations of these infectious nosological forms.

In this paper, an analysis of the results of the study of blood serums of donors living on the territory of the Crimean peninsula on antibodies to natural focal diseases was carried out. It has been established that the healthy population of the Crimea has antibodies (IgG) to all investigated pathogens of natural focal infections: Tick-borne encephalitis, Crimean haemorrhagic fever, infection caused by hantaviruses, Tick-borne borreliosis.

The maximum number of immune persons with the largest territorial distribution (found in 14 of the 15 surveyed administrative territories) is noted for the causative agent of the Tick-borne borreliosis. This is confirmed by statistical data on morbidity. The detection of antibodies to hantaviruses in the absence of cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) may indicate a latent epidemic process or is caused by the circulation of hantaviruses with low pathogenic potential and requires further study.

Key words: natural focal infections, epidemic situation, enzyme linked immunoassay (ELISA).

Имеющиеся ретроспективные сведения и оперативные эпидемиологические данные свидетельствуют о наличии в Крыму природных очагов следующих инфекционных заболеваний: туляремии, лептоспироза, сибирской язвы, клещевого вирусного энцефалита (КВЭ), Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), инфекции, вызываемой хантавирусами, Ку-лихорадки, бешенства, марсельской лихорадки (МЛ), иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ), иерсиниозов и др. Наряду с перечисленными нозоформами, в 2014-2015 гг. выявлена циркуляция возбудителей таких инфекционных заболеваний: моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ). Эти инфекции являются зоонозами, при этом их резервуарами, источниками и переносчиками являются различные виды животных (грызуны, клещи, комары и др.), широко распространенные на территории Крыма [1, 2, 3].

Возбудители таких инфекций, как туляремия, лептоспироз, иксодовые клещевые боррелиозы, иерсиниозы и др., циркулируют в Крыму повсеместно, практически ежегодно регистрируются случаи заболевания у людей [4].

Для таких заболеваний как клещевой энцефалит, хантавирусная инфекция, Крымская геморрагическая лихорадка, характерна территориальная эндемичность [5, 6, 7]. Так, эндемичными по клещевому энцефалиту в Крыму являются 10 административных территорий: Бахчисарайский, Кировский, Красногвардейский, Белогорский, Симферопольский районы и административные территории, подчиненные гг. Алушта, Судак, Ялта, Севастополь, Симферополь [3]. Природные очаги Крымской геморрагической лихорадки требуют продолжения системного изучения, на данный момент можно утверждать о наиболее рискованных зонах, в которых выявлена циркуляция возбудителя - административные территории Красногвардейского, Красноперекопского, Джанкойского, Ленинского, Симферопольского районов, предгорная окрестность г. Севастополя, горная часть Бахчисарайского района, г. Алушты [8, 9, 10].

Природная очаговость инфекции, вызываемой хантавирусами в Крыму установлена в 14 районах. Природные очаги с циркуляцией хантавирусов расположены как в Степном Крыму, так и в горно-предгорной части Крымского полуострова. Основными носителями вирусов являются полевки рода *Microtus* [11, 12]. На территории Крыма за все годы регистрации очаговости по хантавирусам, случаев заболеваний людей ГЛПС не регистрировалось. Тем не менее, в Бахчисарайском районе из алтайских полевок *M. obscurus*

было выделено 17 штаммов хантавируса Тула (вирусологические исследования проведены в 2008 г. на базе ГНЦ ВиБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, Новосибирск) [13].

Несмотря на наличие природных очагов и выявленной циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций на территории Крымского полуострова, в официальной статистике случаи заболевания этими инфекциями не значатся или регистрируются единичные случаи. Так, за период статистического наблюдения (1985-2015 гг.) не зарегистрированы местные случаи заболеваний людей инфекцией, вызываемой хантавирусами – геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС)¹ [12, 14]. Вплоть до 2017 года, когда заболел КГЛ житель Ленинского района Республики Крым, заболеваемость КГЛ среди жителей полуострова не регистрировалась с 1967 года. Однако, зафиксированы случаи заражения прибывающих на отдых в Крым туристов (2013 год - завозной случай из Крыма в г. Москву, 2015 год – в Воронеж) [8, 9]. Регистрируются единичные случаи заболевания людей в отдельные годы клещевым энцефалитом [4].

Диагностика многих вирусных инфекций и мониторинговые исследования природных очагов в Крыму за последние 20 лет, вплоть до 2015 года, проводились не системно. Следствием этого стали незначительные проявления эпидемического процесса (по статистическим данным). Однако этот факт не уменьшает реальную заболеваемость и риск распространения инфекции. Одним из индикаторов наличия или отсутствия эпидемического и инфекционного процесса у людей может быть наличие или отсутствие антител к тому или иному возбудителю. Определение иммунной прослойки населения к возбудителям природно-очаговых инфекций позволит определить дальнейшие задачи для диагностики, лечения, профилактики и дальнейшего изучения природных очагов инфекционных болезней в Крыму.

Целью данной работы – определение иммунной прослойки к возбудителям природно-очаговых инфекций (ВКЭ, ККГЛ, хантавирусам, ИКБ) среди здорового населения.

Материалы и методы

Для проведения работы были отобраны сыворотки крови здорового населения (доноры) из 15 административных территорий Республики Крым. Всего на протяжении 2015 г. были отобраны пробы от 1508 человек по 2 мл в пробирки Эппендорф. Пробы делились на 2 части, замораживались и впоследствии хранились в низкотемпературном холодильнике до момента исследования (от 2 до 7 месяцев) при температуре – 70 °С. В течение 2015- 2016 гг. все сыворотки были исследованы методом твердофазного иммуноферментного анализа

¹ В 2017 году в Крыму зарегистрирован завозной случай ГЛПС из Рязани

(ТИФА) на наличие IgG к возбудителям: вирусного клещевого энцефалита, инфекционного клещевого боррелиоза, Крымской геморрагической лихорадки, хантавирусной инфекции. Для постановки иммуноферментного анализа использовали спектрофотометр (ридер) PR 2100, промыватель (вошер) PW 40, термошейкер (сухой инкубатор) AIP-4, Sanofi diagnostics, Pasteur, Франция, Тест системы ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск.

Результаты и обсуждение

При исследовании сывороток крови доноров на наличие IgG к возбудителям: КВЭ, ИКБ, КГЛ, хантавирусной инфекции, получены следующие результаты: из 15 административных территорий, в которых был осуществлен отбор материала, положительные результаты на тот или иной возбудитель были получены в 14 муниципалитетах. Всего из обследованных 1508 человек имели антитела (IgG) к возбудителям того или иного природно-очагового заболевания (КВЭ, ГЛПС, КГЛ, ИКБ) 19 человек. В целом по Крыму доля иммунного населения к тому или иному возбудителю природно-очагового заболевания составляет 1,26 % от обследованных. Наибольшее количество иммунных лиц отмечается среди жителей 2 территорий: Белогорского (12 человек – 21 %), Кировского районов (7 человек – 11 %), г. Феодосия (8 человек – 10 %), г. Ялта (7 человек – 6,3 %). По одному серопозитивному человеку выявлено среди обследованных в г. Керчи и Первомайском районе. Не выявлено иммунных лиц среди обследованных в Ленинском районе. В остальных территориях выявлены единичные (от 3-х до 6-ти) серопозитивные лица. Исследования сывороток крови от жителей г. Севастополя не проводились (таблица 1).

Таблица 1

Результаты сероэпидемиологического мониторинга природно очаговых инфекций в Крыму в 2015-2016 гг.

№	Город, район	Кол-во исследованных проб	Из них положительных (IgG)							
			КГЛ	%	Ханта	%	КВЭ	%	ИКБ	%
1	г. Алушта	90	0	0	0	0	2	2,2	3	3,3
2	г. Бахчисарай	354	0	0	1	0,3	2	0,6	2	0,6
3	Белогорский р-н	56	3	5,3	0	0	5	8,9	4	7,1
4	Джанкойский р-н	95	1	1,0	0	0	2	2,0	2	2,0
5	г. Керчь	111	0	0	0	0	0	0	1	1,0
6	Кировский р-н	64	2	3,1	1	1,5	0	0	4	6,2
7	Красногвардейский р-н	75	0	0	1	1,3	2	2,6	2	2,6

8	Ленинский р-н	73	0	0	0	0	0	0	0	0
9	Нижнегорский р-н	83	1	1,2	1	1,2	2	2,4	0	0
10	Первомайский р-н	74	0	0	0	0	1	1,4	0	0
11	Симферопольский р-н	105	0	0	0	0	3	2,8	3	2,8
12	Советский р-н	62	1	1,6	1	1,6	1	1,6	2	3,2
13	г. Судак	78	0	0	1	1,3	2	2,6	0	0
14	г. Феодосия	77	1	1,4	0	0	3	3,9	4	5,1
15	г. Ялта	111	0	0	0	0	4	3,6	3	2,7
Всего		1508	9	0,6	6	0,4	29	2	30	2

При оценке иммунности доноров по возбудителям, обращает на себя внимание, что достаточно высокие уровни серопозитивных лиц в Крыму к возбудителям КВЭ и ИКБ – по 2 %. Удельный вес серопозитивных к вирусу ККГЛ - 0,6 %, к хантавирусам – 0,4 %.

Антитела к возбудителям КВЭ и ИКБ у доноров выявлены практически повсеместно за исключением г. Керчи (не обнаружено иммунных доноров к ВКЭ) и Ленинского районов (не выявлено доноров, иммунных к ВКЭ и ИКБ).

В данном исследовании, антитела к вирусу ККГЛ выявлены у доноров, проживающих в Белогорском, Джанкойском, Кировском, Нижнегорском, Советском районах, г. Феодосии, с максимальными цифрами в Белогорском районе (5,3 %). Наиболее эпидемиологически значимые переносчики КГЛ – иксодовые клещи *Hyalomma marginatum*, встречаются во всех ландшафтных зонах Крыма и являются одним из доминирующих видов при сборах с крупного рогатого скота и лошадей. В течение 2015-2017 гг. положительные находки вируса ККГЛ в природе были найдены во всех ландшафтных зонах Крыма, РНК вируса ККГЛ выявлена в более чем 1 % проб клещей.

Антитела к хантавирусам выявлены у людей, проживающих в 6 районах: Бахчисарайском, Кировском, Красногвардейском, Нижнегорском, Советском и г. Судак. Удельный вес иммунных к хантавирусам доноров при этом составил от 1,6 до 0,3 %. Проводимые ранее исследования сывороток крови здорового населения в 1987-1989 г. показали наличие серопозитивных к хантавирусам лиц в целом по Крыму 0,6 % [1, 8]. При серологическом исследовании парных сывороток от больных с симптомами, сходными с ГЛПС, проводимое в период с 1985 по 1990 гг. в Крыму, специфические антитела к хантавирусам не выявлены (исследования проводились методом иммунофлюоресценции с поливалентным хантавирусным антигеном).

Основными резервуарами хантавирусов в природе являются мышевидные грызуны. В частности, в Крыму для хантавирусов это алтайская полевка (*Microtus obscurus*), ареал

обитания которой в Крыму охватывает всю горно-лесную зону, а это территория относящаяся к Бахчисарайскому, Белогорскому, части Симферопольского, и Кировского районов, гг. Алушта, Ялта, Судак, Севастополь, Феодосия, где преимущественно и были зарегистрированы положительные находки вирусов в природе. Отсутствие регистрируемых больных связывали с предположительной циркуляцией не патогенного для человека штамма хантавируса [14]. Генетическими исследованиями, проведенными в 2008 г. на базе ГНЦ ВиБ «Вектор» Роспотребнадзора, Россия, Новосибирск, подтверждена циркуляция в Бахчисарайском районе в популяции алтайских полевков (*M. obscurus*) хантавируса TULV, наиболее близкого к варианту Россия 1. В настоящее время TULV относится к возбудителям с низким патогенным потенциалом, однако, описаны случаи TULV ассоциированной инфекции у лиц с иммунодефицитами [13]. Тем не менее, на данном этапе, необходимо продолжить изучение роли циркулирующих в Крыму хантавирусов в эпидемическом процессе.

Нозоареал трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, таких как КВЭ, ИКБ, как правило, напрямую связан с ареалом обитания переносчиков, в данном случае это иксодовые клещи и комары, для которых благоприятные условия обитания и размножения существуют на всей территории Крымского полуострова. Этим и объясняется практически повсеместное распространение иммунных к возбудителям этих нозоформ доноров.

Таким образом, установлено, что здоровое население Крыма имеет антитела ко всем исследуемым возбудителям природно-очаговых инфекций (КВЭ, ККГЛ, хантавирусам, ИКБ). Максимальное количество иммунных лиц с наибольшим территориальным распространением (встречается в 14 из 15 обследованных административных территорий) отмечается к возбудителю ИКБ, что подтверждается статистическими данными заболеваемости. Обнаружение антител к хантавирусам при отсутствии случаев заболевания ГЛПС может свидетельствовать о скрытом эпидемическом процессе и требует дальнейшего изучения.

Выводы:

1. Проведенный сероэпидемиологический мониторинг здорового населения Крыма свидетельствует о наличии иммунной прослойки к возбудителям природно-очаговых инфекций: КВЭ, ИКБ, ККГЛ, хантавирусам, что, по-видимому, связано с активной циркуляцией возбудителей указанных болезней на полуострове.
2. Отсутствие местных случаев заболеваний у людей хантавирусной инфекцией (геморрагической лихорадкой с почечным синдромом), может быть обусловлено циркуляцией хантавирусов с низким патогенным потенциалом.

3. Для объективной оценки эпидемиологической ситуации, проведения своевременных противоэпидемических мероприятий, определения роли возбудителей в эпидемическом процессе, необходимо продолжить изучение циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций в Крыму.

4. Необходимо проведение комплексного анализа пространственного распространения различных видов животных, являющихся резервуарами, источниками и переносчиками для вышеуказанных зоонозов для определения границ природных очагов этих нозоформ.

Литература:

1. Евстафьев И.Л. Итоги двадцатилетнего изучения клещевого энцефалита в Крыму. <http://www.zoosco.com/nauc> (дата обращения: 15.12.2017).
2. Зинич Л.С., Шварсалон Н.К., Коваленко И.С., Якунин С.Н., Пидченко Н.Н., Баринаова О.Ю., Шапошникова Л.И., Котенев Е.С., Малецкая О.В., Куличенко А.Н., Тихонов С.Н. // Опыт и результаты обследования очагов Крымской геморрагической лихорадки на территории Крыма. ЗНИСО. - 2016 г. № 2, с. 24-28.
3. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в республике Крым и г. Севастополе в 2015 году» <http://www.82.rospotrebnadzor.ru>. (дата обращения: 15.12.2017).
4. Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Шапошникова Л.И., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Котенев Е.С., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Самарина И.В., Белова О.А., Цапко Н.В., Ашибокров У.М., Агапитов Д.С., Самодед Т.Н., Куличенко А.Н. Эпизоотическая ситуация в Крымском федеральном округе по результатам обследования в 2014 г. // Пробл. особо опасных инфекций. – 2015. - 2. С. 33-36.
5. Санитарные правила: СП 3.1.3.2352-08 Профилактика клещевого вирусного энцефалита (с изм. от 20.12.2013 г. № 69). - М: 2008. - 36 с.
6. Санитарные правила: СП 3.1.3310-15 Профилактика инфекций, передающихся иксодовыми клещами. - М: 2015. - 33 с.
7. Санитарные правила: СП 3.1.7.3148-13 Профилактика КГЛ. - М: 2013. - 34 с.
8. Зинич Л.С., Коваленко И.С., Якунин С.Н., Пидченко Н.Н., Баринаова О.Ю., Шапошникова Л.И., Котенев Е.С., Волынкина А.С., Малецкая О.В., Куличенко А.Н., Оксененко Н.Н., Тихонов С.Н. Природные очаги Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) в Крыму // В сб. материалов XIII межгосударственной научно-практической конференции государств-участников СНГ «Достижения в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия в государствах-участниках СНГ в рамках реализации стратегии ВОЗ по внедрению ММСП (2005 г.), г. Саратов, 2016 г., с. 87-88.

9. Куличенко А.Н., Волынкина А.С., Котенев Е.С., Писаренко С.В., Шапошникова Л.И., Лисицкая Я.В., Василенко Н.Ф., Цыганкова О.И., Евченко Ю.М., Тохов Ю.М., Савельев В.Н., Тихонов С.Н., Пеньковская Н.А. Новый генетический вариант вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, выявленный в Крыму // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2016. — №2. — С. 38-42
10. Малецкая О.В., Щербакова С.А., Бейер А.П., Таран Т.В., Хапаев Б.А., Бамматов Д.М., Муртазалиева Г.А.-Х., Василенко Н.Ф., Шарова И.Н., Карнаухов И.Г., Куличенко А.Н. Принципы стандартизации диагностики и современные особенности Крымской геморрагической лихорадки на территории Российской Федерации. Пробл. особо опасных инф. 2012; 12. С. 55-58.
11. Маркешин С.Я., Смирнова С.Е., Евстафьев И.Л. Оценка состояния природных очагов Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Крыму. Журнал микробиол. М., 1991. 9. С. 47-50.
12. Маркешин С.Я. Изучение очагов клещевого энцефалита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом и Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Крыму. Автореферат дис. М., 1994. 9. 24 с.
13. Яшина Л.Н., Зайковская А.В., Протопопова Е.В., Бабкин И.В., Малышев Б.С., Товпинец Н.Н., Евстафьев И.Л. Хантавирус Тула на территории Крыма // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2015. — 4. — С. 38-40.
14. Арутюнян Л.С., Дулицкий А.И., Маркешин С.Я., Чирний В.И. О природной очаговости геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в юго-западном Крыму. В сб. тезисов докладов Всесоюзной конференции по природной очаговости болезней. 1989; С.13.