

УДК: 616.98:579.881.71:616-036.22+616-071

## Эпидемиологические особенности марсельской лихорадки в Крыму на современном этапе

Н.А. Пеньковская

### Modern epidemiological features of the Marseilles fever in Crimea

N.A. Penkovskaya

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь***Ключевые слова:** марсельская лихорадка, эпидемиология

#### Введение

В настоящее время наблюдается повышение практического и теоретического интереса к группе клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ) в связи с увеличением заболеваемости марсельской лихорадкой в ряде стран (Украина, Франция, Израиль, Болгария). Марсельская лихорадка (МЛ) передается через укус эктопаразита и характеризуется доброкачественным течением, умеренно выраженным распространенным васкулитом, проявляется острым лихорадочным состоянием, наличием первичного аффекта, пятнисто-узелковой сыпью [1, 10]. Эндемические очаги МЛ прилегают к влажным субтропическим прибрежным районам Средиземного, Черного и Каспийского морей. Области распространения возбудителя МЛ (*R. Conorii*) – юг Европы (южнее 45-й параллели), Африка, Ближний Восток, Индия и Пакистан [5, 11, 27]. За последние 10 лет в Крыму МЛ лидирует среди других риккетсиозов, особенно в г. Севастополе. Необходимо учесть, что диагностика МЛ затруднена, а существующие методы ее лабораторной диагностики еще не совершенны. Об этом свидетельствует тот факт, что большинство больных МЛ госпитализируются с диагнозами ОРВИ, аллергодерматит, лихорадка неясного генеза, Ку-лихорадка, инфекция мочевыводящих путей и др. В итоге это приводит к задержке

проведения адекватных и полноценных противоэпидемических мероприятий.

Впервые на территории Украины МЛ была описана в городе Севастополе А. Я. Алымовым в 1936 г., когда заболело 8 человек. С 1991 г. количество зарегистрированных МЛ возросло, нозоареал распространения болезни расширился, а с 1996 г. эпидемическая ситуация вновь обострилась [18]. Из 86-и случаев, зарегистрированных в 1996 г., больше половины больных были выявлены на новых территориях (г. Ялта, Гурзуф, Симферопольский район). Течение заболевания у большинства больных протекало тяжело и тогда же (впервые) был зарегистрирован один летальный случай [13]. В 1997 г. случаи заболевания МЛ впервые были зарегистрированы уже на востоке Крымского полуострова (г. Керчь, г. Феодосия), а в 1999 г. – в Судакском и Бахчисарайском районах [12].

Ранее установлено, что источником и резервуаром инфекции *R. conorii* выступает южный собачий клещ *Rhipicephalus sanguineus* [7, 8]. Следует учесть, что *Rh. sanguineus* обнаруживался на коровах (индекс обилия 0,05-1,7), овцах (0,17), козах (0,1) и

*195006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net*

собаках (до 114,0 соответственно) [9]. Развитие *Rh. sanguineus* протекает по треххозяинному типу, причем на собаках клещ развивается во всех активных стадиях (личинка – нимфа – имаго – взрослая форма). Эндемичность МЛ обуславливается наличием в природных очагах не только спонтанно зараженных клещей *Rh. sanguineus*, но и *Rh. Simus*, *Rh. everbsi*, *Rh. Appendiculatus*, *Ornithodoros lahorensis* и др., причем как взрослых особей, так и личинок и нимф [3]. Важной эпидемиологической особенностью является трансвариальная передача риккетсий и длительное переживание их в теле переносчика – до 1,5 лет, благодаря чему указанные клещи рассматриваются не только как переносчики, но и как резервуар возбудителя в природных очагах [21]. Так как южный собачий клещ обитает в основном в зонах с влажным, теплым и жарким климатом, то этим и определяется ареал распространения болезни, ее очаговость и сезонность (с мая по октябрь) [6]. В Крыму инфицированность клещей возбудителем МЛ (*R. conorii*) выявлена на территории 16 городов и районов [2]. Кроме Крыма и г. Севастополя случаи заболевания МЛ были зарегистрированы в Кировоградской (2 случая – 1996 г.), Николаевской (2) и Запорожской (1) областях в 2000 г., а в 2001 г. – в Херсонской области – у лиц, которые отдыхали в Крыму [12].

Клиницистам необходимо учитывать не только трансмиссивный путь передачи, *R. Conorii*, но и возможность заражения человека контактным путем при механическом заносе гемолимфы раздавленных зараженных клещей на кожные покровы, конъюнктиву глаза или аэрогенно через слизистую оболочку носа [20]. В настоящее время передача инфекции от человека к человеку не установлена [15].

Анализируя сведения о распространенности КПЛ, обращает на себя внимание, что за последние 20 лет в США отмечалось 50 завозных случаев МЛ из Европы, Азии, Африки, а за последние 7 лет – 7 случаев МЛ [24]. Завозные случаи лихорадки из Африки отмечались также в Японии, Бельгии [25, 27, 28]. С 1946 г. регистрируется израильская лихорадка – заболевание, характеризующееся отсутствием первичного аффекта, наличием в ряде случаев рецидивов, которая занимает промежуточное положение между пятнистой лихорадкой скалистых гор и МЛ [23]. По антигенной структуре израильские штаммы (предполагаемый новый вид *R. Sharoni*) незначительно отличаются от *R. Sibirica* и от *R. conorii* [22]. Заболеваемость астраханской пятнистой лихорадкой (АПЛ) в России в последние годы возросла в 20 раз [4, 16], где основным переносчиком является иксодовый клещ *Rh. Pumilio* [19]. Этим астраханский очаг отличается от очагов МЛ в Крыму, где переносчиком *R. conorii* является собачий клещ.

Возбудитель МЛ в иммунологическом отношении сходен с возбудителем лихорадки скалистых гор, а также с возбудителем клещевой риккетсиоза Северной Азии и везикулезного риккетсиоза. У них установлены антитела к протею X019 и OX2. Пред-

ставляется важным отметить, что учитывая тождественность возбудителей болезни и их клинического течения, не исключается возможность того, что так называемые южноафриканский и восточноафриканский клещевой риккетсиозы, а также индийский клещевой тиф, являются ничем иным как МЛ [14].

Учитывая вышеизложенное, в настоящее время продолжает оставаться актуальным вопрос изучения эпидемиологических особенностей марсельской лихорадки в АР Крым с целью оптимизации эпидемиологического надзора.

## Цель работы:

исследовать современные эпидемиологические особенности марсельской лихорадки в г. Севастополе – эндемичном районе Крыма.

## Задачи

Выявить эпидемиологические особенности заболеваемости марсельской лихорадкой с 2000 по 2009 гг. и провести сравнительный анализ акарологической ситуации путем изучения южного собачьего клеща *Rhipicephalus sanguineus* на зараженность *R. conorii*.

Выявить эпидемиологические особенности связанные механизмом заражения и факторами передачи при марсельской лихорадке.

Провести исследование уровня иммунной прослойки к антигену из *R. Sibirica* у здоровых людей (доноров крови) различных возрастных групп в г. Севастополе.

## Материал и методы

Эпидемиологическое обследование очагов МЛ заключалось в выявлении контакта больного с клещами или домашними животными, на которых могли находиться данные клещи, выяснялось – снимал ли пациент с себя или с домашних животных клещей? Осуществлялась ли противоклещевая обработка домашних животных? Если осуществлялась, то какими противоклещевыми средствами и как долго? Также выяснялось пребывание в последнее время больного на природе и где конкретно, имея в виду эндемичную территорию. Проводился анализ помесечной динамики заболеваемости с учетом возрастных и профессиональных групп заболевших.

Проводилось клинико-лабораторное, бактериологическое и специальное обследование 125 больных МЛ в возрасте 18-79 лет. Из них с легким течением было 3 пациента (2,4%), со среднетяжелым течением – 115 (92%), с тяжелым течением – 7 (5,5%). Средний возраст больных составил  $52,5 \pm 1,3$  лет. Среди больных были как жители сельской местности, так и города, лица женского пола – 80 чел. (64%). Все больные проходили клинико-лабораторное обследование в соответствии с



**Рис 1. Заболеваемость марсельской лихорадкой в г Севастополе за период с 1947 г по 2009 г (%).**

«Тимчасовими галузевими уніфікованими стандартами медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України» (затв. Наказом МОЗ України № 226 від 27 липня 1998 р.). Степень тяжести определялась на основании общепринятых клинических проявлений [10].

Клинический диагноз МЛ выставлялся на основании: 1) эпидемиологических данных – наличие домашних животных в частном владении (собак, кошек и др.) У больного и уход за ними, посещение леса, полей, обнаружение и снятие клещей с себя и с домашних животных; 2) клинической триады: первичного аффекта, пятнисто-папулезной сыпи с геморрагическим компонентом, лимфаденопатии; 3) лабораторного исследования сывороток крови методом РСК с антигеном из *R. Sibirica* с ростом титра антител в 2 и более раз [5, 10]. Данный метод (РСК) в настоящее время в Украине является основным методом диагностики МЛ. Исследование образцов крови больных методом РСК проводилось в лаборатории особо опасных инфекции СЭС г. Севастополя, в лаборатории ООИ Республиканской СЭС в г. Симферополе, а также на базе лаборатории риккетсиозов Львовского научно-исследовательского института эпидемиологии и гигиены МОЗ Украины.

Для проведения РСК использовали тест-систему *R. sibirica*: производство ФГУН «НПО «Микроген» МЗ РФ Россия, г. Пермь; антиген «Диагностикум риккетсиозный сухой для РСК *Rickettsia sibirica*» серия 8 к.530, годен до VI 2010 и «Диагностикум риккетсиозный сухой для РСК *Rickettsia sibirica*» с.9 к.228 годен до IV.2011; а также сыворотку диагностическую к риккетсиям Сибирика титр 1:160, серия 8, к.531, годен до VI. 2010 г. Метод флуоресцирующих антител использовался для обнаружения *R. sonorii* в клещах, собранных из очагов, где были выявлены больные МЛ.

## Результаты и обсуждение

Анализ данных регистрируемой МЛ за период с 1947 г. по 2009 г. свидетельствует о росте уровня заболеваемости после 2000 г. в среднем – в 1,5-3 раза (рисунок 1.), что может объясняться снижением активности проводимых противоклещевых мероприятий в городе и/или увеличением численности бродячих собак, а также недостаточным вниманием врачей к этой инфекции. Об этом свидетельствует и возрастание уровня заклещевленности собак в г. Севастополе в начале XXI века [17]. За период 2000-2009гг. преобладали пациенты старшей возрастной группы (40-79 лет), чаще женщины, что свидетельствует о большей подверженности данному заболеванию лиц из этой группы (пенсионеры или неработающие), которые могут больше времени уделять уходу за домашними животными или работать на приусадебном участке, где имеются благоприятные условия для заражения. При госпитализации почти в 40% случаев выставлялся диагноз ОРВИ, лихорадка неясной этиологии, аллергодерматит, пиелонефрит и др..

Следует обратить внимание на то, что в большинстве обследованных очагов, собаки не обрабатывались противоклещевыми средствами, что способствовало усилению заклещевленности собак и тем самым увеличивало риск заражения людей МЛ. Отмечались случаи, когда источником инфекции были собаки с паразитирующими на них клещами, обработанные распространенными противоклещевыми средствами. Исследование собачьих клещей *Rh. sanguineus* (методом иммунофлуоресценции) в местах проживания переболевших МЛ позволило обнаружить возбудителя *R. Sonorii*, что подтверждало факт заражения больных непосредственно в этих очагах.

Сбор анамнеза у 125 больных МЛ позволил установить, что только 9 человек почувствовали укус

клеща, а 50% – непосредственно снимали клещей с собак руками без перчаток. Среди предполагаемых мест вероятного заражения МЛ были не только частные домовладения 47 (37,6%), благоустроенные квартиры 38 (22,4%), но и дачные участки 20 (16,0%), а также поля, лесистая местность (4,8%) или место работы (5,6%); при этом профессиональная деятельность этих больных происходила на территории, включавшей стройки, гаражи, склады, где содержали собак для их охраны.

Анализ собранных данных свидетельствует, что у всех пациентов, снимавших с себя клещей или контактировавших с ними, отмечалось наличие первичного аффекта, лимфаденопатия, отсутствовал конъюнктивит и склерит, что косвенно подтверждает трансмиссивный механизм заражения этих больных. У больных, которые не контактировали с клещами, реже встречался первичный аффект, а у пациентов без первичного аффекта часто наблюдался склерит и/или конъюнктивит, что позволяет предполагать аэрогенный механизм заражения. При опросе пациентов установлено, что прокормителем источника заражения в основном были собаки (76%), реже – кошки (6%), крупный рогатый скот (5%), а у 16 (13%) источник заражения не был выявлен.

Интересно отметить, что среди собак, которые с большой вероятностью послужили источником заражения МЛ, только 13,5% обрабатывались противоклещевым средством «Барс» или носили противоклещевую ошейник. В то же время нельзя исключать вероятности возникновения относительной устойчивости клещей к инсектицидам и необходимости поиска более надежных средств. Таким образом, основной путь заражения МЛ был трансмиссивный (74,4%), а в 25,6% – аэрогенный, который в предыдущие годы встречался редко [18].

Плановое исследование сывороток крови 350 здоровых лиц-доноров позволило у 11,1% выявить антитела к антигену из *R. Sibirica* в титрах от 1:5 до 1:20, тогда как в предыдущие годы [18] РСК с риккетсиозным антигеном из *R. Sibirica* была положительной в титрах от 1:5 до 1:40 только в 5,6% случаев. Следует учесть, что в других эндемичных районах мира, удельный вес серопозитивных людей может достигать 20% среди клинически здорового населения [26]. Эти данные свидетельствуют о достаточно большом количестве субклинических форм болезни, в результате чего можно считать, что истинный уровень заболеваемости МЛ в Крыму значительно выше, чем официально зарегистрированный.

При серологическом исследовании методом РСК с *R. sibirica* наблюдалось медленное нарастание титра антител, положительные результаты появлялись в основном при взятии II и III сывороток. При этом оптимальным сроком, при котором происходило максимальное нарастание титра антител у больных МЛ, была третья неделя от начала болезни.

## Выводы

Крым продолжает оставаться эндемичной территорией для марсельской лихорадки, а в г. Севастополе регистрируемая спорадическая заболеваемость значительно выше, чем на остальной территории АР Крым.

В Крыму рост заболеваемости МЛ в определенные годы зависит от выраженности заклещевленности животных южным собачьим клещом (*Rhipicephalus sanguineus*), при этом основным прокормителем и резервуаром остаются собаки (38,4%), а дополнительными – кошки, козы и коровы (8,8%), а также сами клещи.

К основным факторам, способствующим заражению МЛ относятся: увеличение количества заклещевленных собак, проживание в частном секторе, на даче, уход за собаками (снятие клещей), недостаточная их обработка противоклещевыми средствами. Основной путь заражения МЛ остается трансмиссивный (74,4%), однако возрастает количество случаев аэрогенным механизмом (25,6%).

Истинная заболеваемость МЛ в эндемичном районе (г. Севастополь) выше, чем официально зарегистрированная в регионе, так как в сыворотке крови 11,1% здоровых доноров обнаруживаются антитела к антигену *R. sibirica*.

Для совершенствования эпиднадзора по МЛ необходимо шире использовать методы специфической лабораторной диагностики при наличии даже слабо выраженной типичной клинической триады и эпиданамнеза, при этом оптимальный срок забора сыворотки крови для исследования в РСК – начало третьей недели от момента заболевания.

## Литература

1. Бактериальные и вирусные зоонозы: доклад / Комитет экспертов ВОЗ при участии ФАО. – Женева: ВОЗ, 1997. – С. 112–113. – (Серия технических докладов).
2. Гафарова М. Т. Марсельская лихорадка: (эпидемиология, клиника, диагностика) / Гафарова М. Т. – Симферополь, 2004. – 98 с.
3. Дербенева-Ухова В. П. Руководство по медицинской энтомологии / Дербенева-Ухова В. П. – М.: Медицина, 1974. – 360 с.
4. К энтомологии «вирусных экзантем» в астраханской области / [В. В. Авдченко, А. Г. Серова, С. В. Решетников и др.] // Вопросы риккетсиологии. – М., 1989. – С. 9–11.
5. Каримов П. З. Клинико-эпидемиологические особенности марсельской лихорадки / П. З. Каримов // Сучасні інфекції. – 2008. – № 2. – С. 79–84.
6. Кириченко В. Е. Экология клеща *Rb. sanguineus* в Крыму / Кириченко В. Е. // Проблемы формирования экологического мировоззрения Таврического экологического института. – Симферополь, 1998. – С. 148–149.
7. Клинико-эпидемиологическая характеристика марсельской лихорадки в Крыму / М. А. Борисова, М. П. Овчаренко, А. А. Дегтярева [и др.] // Инфекційні хвороби. – 1998. – № 3. – С. 53–54.
8. Клошкіна Е. А. О клеще *Rb. sanguineus* Latr. – переносчике марсельской лихорадки / Е. А. Клошкіна // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1966. – № 11. – С. 146.
9. Клошкіна Е. А. Распространение и биология клеща *Rb. sanguineus* Latr. в Крыму / Е. А. Клошкіна // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1968. – № 1. – С. 46–50.
10. Лобан К. М. Важнейшие риккетсиозы человека / Лобан К. М. – Л.: Медицина, 1980. – С. 219–238.
11. Марсельская (средиземноморская пятнистая) лихорадка в мире и в Болгарии в современных условиях / Е. Александров, М. Теохарова, Б. Камаринчев [и др.] // ГИФЕКТОЛОГИЯ. – 1995. – № 3. – С. 12–16.
12. Марсельская лихорадка в Украине / А. С. Некрасова, А. С. Мари-

- нюк, А. П. Федорова, О. Е. Зиков // *Сучасні інфекції*. – 2001. – № 1. – С. 22–24.
13. Марсельська (средземноморська кліщова) гарячка в АР Крим: поширення та епідемічний потенціал риккетсіозу / М. Д. Клімчук, Б. М. Леженцев, І. Ю. Андрухів, М. М. Товпинец // *Сучасні інфекції*. – 2001. – № 4. – С. 68–72.
14. Молекулярно-генетическое разнообразие риккетсий / Е. П. Лукин, А. А. Воробьев, В. В. Малеев, А. С. Быков // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. – 2006. – № 1. – С. 92–99.
15. Мусабаяев П. К. Руководство по риккетсиозам, геморрагическим лихорадкам и энцефалитам / Мусабаяев П. К. – Ташкент: Медицина, 1986. – С. 164–169.
16. Нелюбов М. В. К этиологии Астраханской лихорадки / М. В. Нелюбов, П. В. Тарасевич // *Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика: тезисы докл. VI Рос.-Итал. конф., 14–16 декабря 2000 г., Санкт-Петербург*. – СПб., 2000. – С. 177–178.
17. Пакишин М. Ф. Марсельская лихорадка. Природноочаговые инфекции в г. Севастополе: профилактика и меры борьбы с ними / Пакишин М. Ф., Кусанов Е. А., Тарасов В. Б. – Севастополь, 2001. – С. 34–43.
18. Пакишин М. Ф. К вопросу заболеваемости марсельской лихорадкой за 54 года (1947–2000 гг.) / Пакишин М. Ф., Егозицина А. П., Вазжинская А. П. // *Сб. науч. работ специалистов сан. эпид. службы в г. Севастополе*. – Севастополь, 2002. – Вып. 7. – С. 105–111.
19. Розаткин А. К. Астраханская лихорадка – новая форма риккетсиозной природно-очаговой инфекции / Розаткин А. К. // *Проблемы особо опасных инфекций*. – Саратов: Слово, 2000. – Вып. 80. – С. 53–56.
20. Современные представления об эпидемиологии клещевых пятнистых лихорадок / С. Углева, А. В. Буркин, П. Э. Борисова, С. В. Шабалина // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 1999. – № 2. – С. 15–21.
21. Тарасевич П. В. **Современные представления о риккетсиозах** / П. В. Тарасевич // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2005. – № 2. – С. 14–18.
22. Характеристика штаммовых различий в структуре хромосомной ДНК *R. Sopotii* / Е. Б. Рядкина, В. В. Демкин, А. Я. Лиходед, Н. М. Балаева // *Вопросы риккетсиологии*. – М., 1994. – С. 99–102.
23. *Clusters of Mediterranean Spotted Fever in Israel* / A. Keysary, I. Poisman, A. Itzhaki [et al.] // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* – 2007. – Vol. 7, № 2. – P. 143–146.
24. *Jensenius M. Tick-borne rickettsioses in international travelers* / M. Jensenius, P. E. Fournier, D. Raoult // *Int. J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 8, № 3. – P. 139–146.
25. *Laboratory confirmed Mediterranean spotted fever in a Japanese traveler to Kenya* / T. H. Yoshikawairoko, M. Kimura, M. Ogawa [et al.] // *Am. Soci. Trop. Med. and Hyg.* – 2005. – Vol. 73, № 6. – P. 1086–1089.
26. *Segura F. Resurgence of Mediterranean spotted fever in Spain* / F. Segura, B. Font // *Lancet*. – 1982. – № 2. – P. 280.
27. *The first report of the rickettsial infections of spotted fever group in Japan; three clinical cases* / F. Mabara, K. Koga, S. Sawada [et al.] // *J. Jpn. Assoc. Infect. Dis.* – 1985. – Vol. 59. – P. 1165–1172.
28. *Yamaguti N. Human tick bites in Japan. Acari-Disease Interface (ed.) / Yamaguti N. / Organizing Committee of SADI. – Fukui: Yuki Press Inc., 1994. – P. 16–23.*

## Епідеміологічні особливості марсельської лихоманки в Криму на сучасному етапі

Н.А. Пеньковская

В статье представлены сведения об эпидемиологических особенностях марсельской лихорадки (МЛ) в г. Севастополе АР Крым на современном этапе. Проанализированы основные эпидемиологические показатели 125 больных в возрасте 18–79 лет. Установлено, что АР Крым продолжает оставаться эндемичной территорией с высокой заклещевленностью животных. Истинная заболеваемость МЛ в г. Севастополе выше, чем официально зарегистрированная, повышена заболеваемость среди людей от 40 до 79 лет, возрастает количество случаев аэрогенным механизмом (25,6%) заражения.

Ключевые слова: марсельская лихорадка, эпидемиология.

## Епідеміологічні особливості марсельської лихоманки у Криму на сучасному етапі

Н.О. Пеньковська

У статті представлені зведення про епідеміологічні особливості марсельської лихоманки (МЛ) в м. Севастополі АР Крим на сучасному етапі. Проаналізовані основні епідеміологічні показники 125 хворих у віці 18–79 років. Встановлено, що АР Крим продовжує залишатися ендемічною територією з високою заклещевленністю тварин. Істинна захворюваність МЛ в м. Севастополі вище, ніж офіційно зареєстрована, підвищена захворюваність серед людей від 40 до 79 років, зростає кількість випадків аерогенним механізмом (25,6%) зараження.

Ключові слова: марсельська лихоманка, епідеміологія.

## Modern epidemiological features of the Marseilles fever in Crimea

*N.A. Penkovskaya*

In article data about epidemiological features of the Marseilles fever (ML) in Sevastopol (Crimea) at the present stage are presented. The main clinical and laboratory characteristics of 125 patients are analysed and described. It is established that Crimea continues to remain endemic territory with considerable quantity of ticks at animals. True incidence by ML in Sevastopol is above, than officially registered, amount of cases the aerogene mechanism (25,6%) contamination increases, weighting of a clinical picture of illness with the prevalence among people from 40 till 79 years is observed.

**Key words:** the Marseilles fever, epidemiology.