

Эпидемиологическое проявление сочетанных природных очагов туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом: микстинфекции

Т. Н. Демидова^{*1}, Н. Е. Шарапова¹, В. В. Горшенко², Т. В. Михайлова¹,
А. С. Семихин¹, А. Е. Иванова¹

¹ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва

²ФГУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва

Резюме

Актуальность. Изучение сочетанности природных очагов зоонозных инфекций стало одной из актуальных проблем в области инфекционной патологии человека, так как существует реальная возможность одновременного или не одновременного заражения людей двумя и более природно-очаговыми возбудителями разной этиологии и формирование у них микст-инфекции.

Цель работы – анализ эпизоотической активности и эпидемического проявления природных очагов туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) и выявление причин возникновения микст-инфекций у людей. **Материалы и методы.** Использованы материалы многолетних эпизоотологических исследований, проводимых на территории России, данные о заболеваемости людей туляремией, лептоспирозами и ГЛПС в РФ в 2015–2020 гг. При выборочном комплексном исследовании грызунов, отловленных в природных очагах ЦФО и СЗФО, для выявления возбудителя туляремии применялись серологические, молекулярно-генетические и биологические методы. **Результаты и обсуждение.** Анализ собственных исследований и литературных данных позволил охарактеризовать сочетанные очаги туляремии, лептоспирозов и ГЛПС как бактериально-вирусные. По уровню сочетанности морфологической структуры ландшафта очаги относятся к степным, луго-полевым, лесным и пойменно-болотным, а по типу – инфекционные территориально-сочетанные. Уровень заболеваемости людей туляремией, лептоспирозами и ГЛПС зависит от особенностей контактов между человеком и животными. Эпизоотологическая ситуация и нозологический профиль в разных регионах имеют существенные различия, что определяет разницу в риске возникновения заболеваний людей. В последние годы в РФ число официально зарегистрированных больных туляремией и лептоспирозами сравнительно невелико и колеблется от нескольких десятков до сотни случаев, однако это не отражает реальной картины заболеваемости из-за гиподиагностики. В настоящее время в результате обследования больных людей все чаще регистрируют микст-инфицированность природно-очаговыми инфекциями: ГЛПС + туляремия; туляремия + лептоспироз; лептоспироз+ГЛПС; туляремия+боррелиоз; риккетсиоз + туляремия. **Выводы.** В эпидемиологии любого природно-очагового заболевания необходимо учитывать наличие сочетанности очагов на той или иной территории. Как правило, сочетанные очаги являются распространенным явлением. Учитывая микст-инфицированность млекопитающих возбудителями различной этиологии, допускается возможность одновременного заражения этими инфекциями людей, находящихся на территории сочетанных очагов. Современные возможности дифференциальной лабораторной диагностики обеспечат выявление микст-инфицированных больных природно-очаговыми инфекциями.

Ключевые слова: сочетанные природные очаги, туляремия, лептоспирозы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), эпизоотология, эпидемиология, микст-инфекция

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Демидова Т. Н., Шарапова Н. Е., Горшенко В. В. и др. Эпидемиологическое проявление сочетанных природных очагов туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом: микстинфекции. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022;21(2): 38–45. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-38-45>.

Epidemiological Manifestation of Combined Natural Foci of Tularemia, Leptospirosis and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Mixed Infections

TN Demidova^{*1}, NE Sharapova¹, VV Gorshenko², TV Mikhailova¹, AS Semikhin¹, AE Ivanova¹

¹FSBI "N.F. Gamalei NITSEM of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

²Rospotrebnadzor Anti-Plague Center, Moscow, Russia

^{*} Для переписки: Демидова Татьяна Николаевна, к. б. н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории туляремии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18. +7 (499) 193-73-51, +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru, demidova_tn@gamaleya.org. © Демидова Т. Н. и др.

^{**} For correspondence: Demidova Tatiana N., Cand. Sci. (Bio.), Professor, Senior Researcher at the Tularemia Laboratory of the N.F. Gamalei Federal State Budgetary Institution "NITSEM" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 18, ul. Gamalei, Moscow, 123098, Russia. +7 (499) 193-73-51, +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru, demidova_tn@gamaleya.org. © Demidova TN, et al.

Abstract

Relevance. Currently, the study of the combination of natural foci of zoonotic infections has become one of the urgent problems in the field of human infectious pathology, since there is a real possibility of simultaneous or not simultaneous infection of people with two or more natural focal pathogens of different etiologies and the formation of mixed infections in them. Combined lesions are characterized by territorial and morphological structure of the landscape, the presence of common reservoir hosts and types of circulating pathogens (bakterialno-bacterial, bacterial-viral, bacterial, viral, parasitic, etc.). **Aims.** Conduct an analysis of epizootic and epidemic activity of natural foci of tularemia, leptospirosis and hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and identify the reasons for the occurrence of mixed infections in humans. **Materials and methods.** To assess the activity of natural foci and to identify epizootics in populations of mouse-like rodents, the materials of long-term epizootological studies in Russia were used. A comprehensive study of rodents captured in the natural foci of the Central Federal District and the Northwestern Federal District for tularemia by serological, molecular genetic and biological methods was carried out. Statistical data on the incidence of tularemia, leptospirosis and HFRS in the territory of the Russian Federation for 2015-2020 are presented. **Results.** The analysis of our own research and literature data allowed us to characterize the combined foci of tularemia, leptospirosis and HFRS as bacterial-viral, according to the degree of combination in the parasitic system of common reservoir hosts, such as common, red, water voles, forest, field and house mice, insectivores. According to the level of combination of the morphological structure of the landscape, the foci belong to steppe, meadow-field, forest and floodplain-swamp, and by type these foci are characterized as infectious geographically combined. The assessment of the epizootic manifestation of foci is determined by the number of natural carriers of infections, isolation of cultures of pathogens, detection of antigen, antibodies or DNA from environmental objects, as well as the recorded incidence of people. The intensity of the circulation of infectious agents in natural foci varies in time and space depending on biotic (number of carriers, abundance of vectors, etc.) and abiotic (temperature, humidity, etc.) environmental factors. Adverse weather conditions (frosts, thaws, etc.), lack of food supply force wild rodents to migrate to populated areas, creating additional risks of human infection. To assess the epizootic manifestation of foci, the volumes of epizootic studies are of great importance, which have been reduced to a minimum and according to their results it is impossible to predict the epidemic manifestation of a particular focal area. The incidence of tularemia, leptospirosis and HFRS in humans depends on the characteristics of human-animal contacts. The epizootological situation and nosological profile in different regions have significant differences, which determines the difference in the risk of human diseases. In recent years, the number of officially registered patients with tularemia and leptospirosis in the Russian Federation is relatively small and ranges from several tens to hundreds of cases. However, the figures of officially registered patients do not reflect the real picture of the incidence of these infections, and to a greater extent indicates not the well-being of these nosoforms, but rather the problems of identifying (diagnosing) sick people of a particular infection. The analysis of the incidence of each case of tularemia over the past ten years has allowed to identify mixed-infected patients with pathogens of zoonotic natural focal infections. These are mainly patients with moderate-severe and severe manifestations of the disease with a primary diagnosis (acute respiratory infections, acute respiratory viral infections, purulent lymphadenitis of various localization, angina, chronic pyelonephritis, pneumonia, hepatitis, etc.). Diagnostics is aimed at determining the nosology, clinical form, severity of the condition, detection of complications and indications for treatment. For natural focal infections, information on epizootic and epidemiological examination of the focus of an infectious disease is necessary. The diagnosis is established on the basis of clinical and epidemiological data: a combination of fever and intoxication, determine the relationship of the development of the disease with work and the circumstances in which the patient was. Currently, as a result of the examination of sick people, mixed infections with natural focal infections are increasingly being registered: HFRS + tularemia; tularemia+ leptospirosis; leptospirosis + HFRS; tularemia+ borreliosis; rickettsiosis +tularemia, etc., the presence of two pathogens of zoonotic infections was detected in the patient during successive studies. It was found that the infection of people occurred in areas enzootic for these infections. It should be remembered that a high-quality comprehensive epizootological examination of focal areas allows you to make a forecast and determine the factors of real epidemiological risk. **Conclusions.** In the epidemiology of any natural focal disease, it is necessary to take into account the presence of combined foci in a particular territory. Lack of experience in the diagnosis of natural focal infections of tularemia, leptospirosis and HFRS often leads to diagnostic errors, and the lack of alertness to their appearance makes it difficult to identify sporadic cases of diseases. Most nosoforms of hemorrhagic fevers lack specific prevention (HFRS among them), therefore it is necessary to strengthen measures aimed at improving the focal areas, i.e. to carry out deratization work in the most active foci near settlements and mass recreation areas of the population. Mixed infection can lead to both activation and suppression of the protective mechanisms of the human body. The exchange of information between medical and veterinary services will make it possible to better organize and carry out comprehensive measures for epizootic and epidemiological surveillance on the territory of natural foci of zoonotic infections. The formation of modern tactics of differential laboratory diagnostics will ensure the identification of mixed-infected patients with natural focal infections.

Keywords: combined natural foci, tularemia, leptospirosis, hemorrhagic fever with renal syndrome, epizootology, epidemiology, mix-infection

No conflict of interest to declare.

For citation: Demidova TN, Sharapova NE, Gorshenko VV et al. Epidemiological Manifestation of Combined Natural Foci of Tularemia, Leptospirosis and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Mixed Infections. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(2): 38–45 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-2-38-45>.

Введение

Значительная часть Российской Федерации энзоотична и эндемична по различным природно-очаговым болезням. В каждом федеральном округе (ФО) имеются территориально сочетанные природные очаги бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций. В частности, очаги возбудителей туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) благодаря высокой экологической пластичности характеризуются стойкостью, длительностью существования и трудностями оздоровления.

В природных очагах туляремии на территории РФ распространен голарктический подвид *Francisella tularensis subsp. holarctica* двух биоваров I Ery^s II Ery^r, и *Francisella tularensis subsp. mediasiatica* патогенные для человека. При этом *Francisella tularensis subsp. mediasiatica* выявлен недавно в южных районах Сибири [1]. Для возбудителя туляремии свойственна полигостальная специфичность, т.е. приверженность к циркуляции среди множества видов теплокровных животных. Основными источниками заражения людей туляремийной инфекцией являются грызуны и зайцеобразные, а переносчиками возбудителя инфекции – кровососущие членистоногие.

На тех же очаговых территориях циркулируют возбудители лептоспирозов — патогенные спирохеты рода *Leptospira*, входящие в состав семейства *Leptospiraceae* порядка *Spirochaetales* [2]. В настоящее время внутри рода *Leptospira* идентифицировано 10 патогенных, 7 сапрофитных и 5 промежуточных видов лептоспир [3,4]. Наиболее распространенными возбудителями заболеваний на территории России являются лептоспиры серогрупп *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Sejroe*, *Hebdomadis*, *Tarassovi* и *Canicola*, принадлежащие к трем видам: *Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri*, *Leptospira borgpetersenii* [2]. Для лептоспир свойственна гостальная специфичность, т.е. циркуляция возбудителя среди определенных видов теплокровных животных. Следует отметить, что гостальная специфичность имеет относительный характер, так как в эпизоотии нередко вовлекаются животные других видов. Их участие отражает активность очагов и подтверждает энзоотичность той или иной территории.

На территории РФ циркулирует 17 серотипов хантавирусов (Пуумала, Добрава/Куркино, Добрава/Сочи, Хантаан, Сеул, Амур, Тула, Адлер, Топографов, Хабаровск, Хоккайдо и 6 хантавирусов с неустановленной эпидемиологической значимостью), из них 6 серотипов имеют разную степень патогенности для человека: Хантаан, Добрава/Куркино, Добрава/Сочи, Пуумала, Сеул и Амур [5]. Наиболее вирулентными для людей являются хантавирус Сочи, летальность при заражении людей этим вирусом составляет 14%, хантавирусом Хантаан – 1,5–2%. Резервуарами хантавирусов являются в основном мышевидные грызуны. Так

же, как и для лептоспир, хантавирусам ГЛПС свойственен один или два вида хозяев.

В настоящее время изучение сочетанности природных очагов зоонозных инфекций стало одной из актуальных проблем в области инфекционной патологии человека, так как существует реальная возможность одновременного или не одновременного заражения людей двумя и более природно-очаговыми возбудителями разной этиологии и формирование у них микст-инфекции.

В свое время Н. Г. Олсуфьев и другие ученые отметили, что природным очагом называют любую естественную экосистему, включающую в качестве компонента популяцию возбудителя, а одно из важнейших направлений в изучении природно-очаговых инфекций различной этиологии – это всестороннее исследование природной очаговости возбудителей циркулирующих на одной территории [6,7].

Доказано, что одновременное инфицирование мелких млекопитающих двумя и более видами возбудителей болезней – это обычное явление для природных очагов. Из внутренних органов одного резервуарного хозяина могут быть изолированы возбудители инфекций разной этиологии [8–14]. Вероятно, в природных очагах доминирующие виды мелких млекопитающих (ММ) (резервуарные хозяева), «аккумулируют» микст-инфекцию, что способствует ее дальнейшей передаче [8].

Сочетанные очаги характеризуются территориальной и морфологической структурой ландшафта, наличием общих резервуарных хозяев и видами циркулирующих возбудителей инфекций (бактериально-бактериальный, бактериально-вирусный, бактериально-вирусно-паразитарный и т.д.) [15].

Цель работы – анализ эпизоотической активности и эпидемического проявления природных очагов туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) и определение причин возникновения микст-инфекций у людей.

Материалы и методы

Для оценки активности природных очагов и выявления эпизоотий в популяциях мышевидных грызунов использованы литературные данные многолетних эпизоотологических исследований на территории России, статистические данные «Противочумного центра» Роспотребнадзора по заболеваемости людей туляремией, лептоспирозами и ГЛПС на территории РФ в 2015–2020 гг., а также собственные результаты исследований природных очагов в Тверской и Архангельской областях в 1988–1991 гг. и в 2019 г. Проанализированы результаты опубликованных работ по исследованию органов млекопитающих на выявление возбудителей туляремии, лептоспирозов и ГЛПС, данные эпизоотологического мониторинга. Проведено комплексное исследование грызунов, отловленных в природных очагах ЦФО и СЗФО, для

Таблица 1. Циркуляция возбудителей туляремии, ГЛПС и лептоспирозов в федеральных округах в России в популяциях мелких млекопитающих
Table 1. Circulation of pathogens of tularemia, HFRS and leptospirosis in the federal districts of Russia in populations of small mammals

Федеральный округ (ФО) Federal district (FD)	Виды мелких млекопитающих Species of small mammals
Центральный ФО Central FD	рыжие, серые, водяные полевки, лесные, домовые мыши, обыкновенные бурозубки, полевки-экономки, обыкновенные полевки, мыши-малютки, серые крысы Bank voles, Gray-tailed voles, Water voles, Wood mice, House mice, Common shrews, Root voles, Common voles, Harvest mice, Norway rats
Северо-Западный ФО Northwestern FD	рыжие, серые, водяные полевки, лесные, домовые мыши, обыкновенные бурозубки, полевки-экономки, обыкновенные полевки, мыши-малютки, серые крысы, желтогорлые мыши Bank voles, Gray-tailed voles, Water voles, Wood mice, House mice, Common shrews, Root voles, Common voles, Harvest mice, Norway rats, Yellow-necked mice
Южный ФО Southern FD	серые, кустарниковые полевки, лесные кавказские и малые кавказские лесные мыши, серые, желтогорлые мыши, рыжие полевки, бурозубки, серые крысы Gray-tailed voles, Major's pine voles, Caucasus field mice, Herb field mice, Gray-tailed voles, Yellow-necked mice, Bank voles, shrews, Norway rats
Северо-Кавказский ФО North Caucasian FD	лесные мыши, серые полевки, домовые мыши, серые хомячки, общественные полевки, белозубки Wood mice, Gray-tailed voles, House mice, Grey dwarf hamster, Social voles, White-toothed shrews
Приморский ФО Primorsky FD	лесные, желтогорлые, полевые и домовые мыши, рыжие полевки, обыкновенные бурозубки, степные пеструшки, полевки-экономки Wood, Yellow-necked, Striped Field and House mice, Bank voles, Common shrews, Steppe lemming, Root voles
Уральский ФО Ural FD	рыжие полевки, бурозубки, полевые, лесные, домовые мыши, серые, красные и узкочерепные полевки, водяные полевки, ондатры Bank voles, Shrews, Striped Field, Wood and House mice, Gray-tailed, Northern red-backed and Narrow-headed voles, Northern water voles, muskrats
Сибирский ФО Siberian FD	узкочерепные, рыжие, красно-серые, красные, темные и серые полевки, полевки-экономки, землеройки, хомячки даурский и Роборовского, полевые, лесные мыши, водяные полевки, ондатры Narrow-headed, Bank, Gray red-backed, Northern red-backed, Field and Gray-tailed voles, Root voles, Shrews, Chinese striped and Roborovski hamsters, Striped Field and Wood mice Northern water voles, muskrats
Дальневосточный ФО Far Eastern FD	полевые, восточноазиатские и домовые мыши, красные, красно-серые, большие полевки, полевки Максимовича, бурозубки, серые крысы Striped Field, Korean field and House mice, Gray red-backed and Reed voles, Maximowicz's voles, Shrews, Norway rats

выявления возбудителей: туляремии серологическими, молекулярно-генетическими и биологическими методами (РПГА, РНАт, ПЦР и биологическая проба на белых беспородных мышях); ГЛПС — иммунологическим методом (ИФА) с использованием тест-системы «Хантагност»; лептоспирозов — серологическим методом (РМА) и микроскопией в темном поле.

Результаты и обсуждение

На территории Российской Федерации сочетанные природные очаги туляремии, лептоспирозов и хантавирусных инфекций выявлены во всех ФО России. Широта их распространения определяется в первую очередь обитающими на одной и той же территории популяциями возбудителей этих инфекций и границами очагов, соприкасающихся друг с другом, что способствует обмену возбудителями и повышает их стойкость.

Анализ собственных исследований и литературных данных позволил охарактеризовать сочетанные очаги туляремии, лептоспирозов и ГЛПС как

бактериально-вирусные, по степени сочетанности в паразитарной системе имеющих общих резервуарных хозяев, таких как обыкновенная, рыжая, водяная полевки, лесная, полевая и домовая мыши, насекомоядные. По уровню сочетанности морфологической структуры ландшафта очаги относятся к степным, луго-полевым, лесным и пойменно-болотным, а по типу эти очаги определяются как инфекционные территориально-сочетанные [16]. Одной из характеристик сочетанности природных очагов туляремии, лептоспирозов и ГЛПС — это одновременное или не одновременное существование возбудителей инфекций различной этиологии в пределах одного биогеоценоза в организме ММ. Обследования, проводимые в каждом ФО, определяют стациональное распределение и численность отдельных видов ММ. В результате исследований ММ микст-инфицированность выявлена у рыжих и серых полевков, полевков экономок, бурозубок, лесных, желтогорлых и домовых мышей, серых крыс, ондатр и др. В таблице 1 перечислены виды ММ, в популяциях которых отметили эпизоотии туляремии,

лептоспирозов и ГЛПС, и определили виды микст-инфицированных животных.

Отмечено более 30 видов ММ, в популяциях которых циркулируют возбудители всех трех инфекций в различных сочетаниях [17]. ММ можно разделить на основных резервуарных и второстепенных хозяев. Среди них выделяют рыжую полевку как экологически пластичный вид, имеющий широкое распространение во всех ландшафтных зонах (лесной, лесостепной, луго-полевой, пойменно-болотной). В лесных биотопах именно рыжая полевка является основным резервуарным хозяином возбудителей туляремии (*F. rancisella tularensis*), хантавируса (*Pumala*) и лептоспирозов (*Leptospira interrogans*, *Leptospira kirschneri* и *Leptospira borgpetersenii*) [14].

При эпизоотологическом обследовании лесных биотопов на территории Тверской и Архангельской областей, где доминирующим видом являются рыжие полевки, было проведено индивидуальное исследование каждой отловленной особи на наличие в организме возбудителей туляремии, лептоспироза и ГЛПС. В результате лабораторных исследований в пробах крови и внутренних органов (селезенка, легкие) обнаружили одновременное присутствие двух, а у некоторых особей — трех возбудителей инфекций. Специфический туляремийный антиген выделили из селезенки, из легких — антиген возбудителя ГЛПС, а в крови животного определили антитела к лептоспирам и их серогрупповую специфичность [13,14,18]. Эти исследования еще раз подтвердили предположение, что в организме животных возбудители различной этиологии природно-очаговых инфекций не подавляют друг друга [13,19].

Оценка эпизоотического проявления очагов определяется численностью естественных носителей инфекций, выделением культур возбудителей, выявлением антигена, антител или ДНК из объектов внешней среды. Интенсивность циркуляции возбудителей инфекций в природных очагах изменяется во времени и пространстве в зависимости от биотических (численность носителей, обилие переносчиков и др.) и абиотических (температура,

влажность и др.) факторов среды. Неблагоприятные погодные условия (заморозки, оттепели и др.), отсутствие кормовой базы вынуждают диких грызунов мигрировать в населенные пункты, создавая дополнительные риски заражения людей.

Для оценки эпизоотического проявления очагов большое значение имеют объемы эпизоотологических исследований, которые сократили до минимума, и по их результатам невозможно прогнозировать эпидемическое проявление той или иной очаговой территории.

Уровень заболеваемости людей туляремией, лептоспирозами и ГЛПС зависит от особенностей контактов между человеком и животными. Эпизоотологическая ситуация и нозологический профиль в разных регионах имеют существенные различия, что определяет разницу в риске возникновения заболеваний людей. В естественных условиях возбудители туляремии и лептоспирозов обнаруживают в воде рек, ручьев, озер, колодцев и других источниках. Длительное время бактерии сохраняются в пищевых продуктах. Передача возбудителей может происходить при непосредственном контакте с больным животным или в результате заноса инфекции загрязненными руками на слизистые оболочки глаз, полости рта. Заражение людей в основном происходит во время пребывания в оздоровительных учреждениях, при посещении леса во время прогулок и туристических походов, а также в периоды сбора грибов и ягод, на охоте или рыбалке, на садово-дачных участках, т.е. при выездах в районы, на территории которых имеются природные очаги зоонозных инфекций. Следует отметить высокую заболеваемость туляремией, лептоспирозами и ГЛПС среди лиц, приезжающих на временную или постоянную работу в районы, энзоотичные по этим инфекциям (стройки, буровые, нефтепромыслы, лесхозы). Особенно неблагоприятная ситуация в РФ складывается по ГЛПС и туляремии. В структуре заболеваемости людей природно-очаговыми болезнями доля больных ГЛПС составляет более 45%, больных туляремией в отдельные годы достигает 25–30% [5]. За последние десять лет отмечены

Таблица 2. Заболеваемость людей туляремией, лептоспирозами и ГЛПС на территории РФ в 2015–2020 годы

Table 2. Incidence of people with tularemia, leptospirosis and HFRS in the territory of the Russian Federation in 2015–2020

Инфекция Infection	2015 абс./дети abs./children	2016 абс./дети abs./children	2017 абс./дети abs./children	2018 абс./дети abs./children	2019 абс./дети abs./children	2020 абс./дети abs./children
Туляремия Tularemia	67/4	123/5	168/33	71/16	41/6	40/10
Лептоспирозы Leptospirosis	128/6	166/8	175/8	139/8	169/8	91/11
ГЛПС Hemorrhagic fever with renal syndrome	9201/321	6021/221	8298/305	5855/190	14 027/520	3820/242

крупные вспышки туляремии в г. Ханта-Мансийске, Республике Карелия, Архангельской, Рязанской, Новосибирской, Омской и других областях, тогда как заболеваемость лептоспирозами характеризуется спорадичностью [20]. Заболеваемость людей туляремией, лептоспирозами и ГЛПС за пять лет представлена в таблице 2.

В последние годы в РФ число официально зарегистрированных больных туляремией и лептоспирозами сравнительно невелико и колеблется от нескольких десятков до сотни человек, однако это не отражает реальной картины заболеваемости этими инфекциями, и в большей степени свидетельствует не о благополучии по этим нозоформам, а скорее о проблемах выявления (диагностики) больных людей.

Особенностями туляремийной, лептоспирозной и хантавирусной (ГЛПС) инфекций являются фактически 100% восприимчивость к ним человека без различия пола и возраста, а также отсутствие контагиозности, что при госпитализации больных исключает внутрибольничные заражения и не требует создания карантинных условий.

В настоящее время в структуре заболеваемости туляремией и лептоспирозами преобладают городские жители (80% и выше) и дети (более 30%), не включенные в график вакцинопрофилактики. Вакцинация по эпидемическим показаниям существует только против туляремии и лептоспирозов, против ГЛПС специфической профилактики нет.

Хантавирусами ГЛПС в основном заражаются сельские жители в возрасте от 18 до 50 лет, однако в последние годы, также как и при туляремии и лептоспирозах, среди заболевших этой инфекцией доля городского населения значительно увеличилась за счет расширения сектора садово-огородных товариществ, зон отдыха горожан и выездов в районы, энзоотичные по ГЛПС. В природных очагах ГЛПС, где циркулирует возбудитель хантавируса Пуумала, отмечен высокий процент (64,6%) заражения городских жителей.

Анализ заболеваемости каждого случая туляремии за последние десять лет позволил выявить микст-инфицированных больных возбудителями зоонозных природно-очаговых инфекций. В основном это больные со средне-тяжелыми и тяжелыми формами проявления болезни первично установленного диагноза (ОРЗ, ОРВИ, гнойные лимфадениты различной локализации, ангина, хронический пиелонефрит, пневмония, гепатит и др.). Известно, что у человека многие инфекционные заболевания начинаются остро с температурой тела до 38–40°С и выше и сопровождаются головной болью, болью в суставах, потоотделением, общей слабостью, тошнотой и рвотой. Для постановки диагноза используют неспецифические (общие методы исследования для всех инфекционных заболеваний) и специфические методы, а также дифференциальную диагностику. Больным со среднетяжелыми и тяжелыми клиническими формами назначают

инструментальные исследования. Этими методами определяют патологические изменения внутренних органов больного.

Туляремию дифференцируют от чумы, сибирской язвы, брюшного и сыпного тифа, бруцеллеза, туберкулеза, ангины и банальных лимфаденитов. Выявление микст-инфицированных больных возбудителями зоонозных инфекций различной этиологии свидетельствует о необходимости проводить дифференциальную диагностику с учетом особенностей природных очагов.

Диагностика ГЛПС в ряде случаев представляет значительные трудности, так как необходима дифференциация с гриппом, острой хирургической патологией органов брюшной полости, лептоспирозом, брюшным тифом и клещевым энцефалитом. Диагностика затруднительна в лихорадочный период заболевания, когда выражен синдром интоксикации, редки катаральные явления и нет отчетливого почечного и геморрагического синдромов. Сложности также возникают при диагностике туляремии.

Диагностика направлена на определение нозологии, клинической формы, тяжести состояния, выявления осложнений и показаний к лечению. Поэтому очень важно в первые дни болезни описать основные симптомы. Для природно-очаговых инфекций необходимы сведения эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания. Диагноз устанавливают на основании клинко-эпидемиологических данных: сочетание лихорадочного состояния и интоксикации, определяют связь развития болезни с работой и обстоятельствами, в которых находился больной.

На основании сопоставления результатов различных методов диагностики устанавливали окончательный диагноз.

В настоящее время в результате обследования больных людей все чаще регистрируют микст-инфицированность природно-очаговыми инфекциями: ГЛПС + туляремия, туляремия + лептоспироз, лептоспироз + ГЛПС, туляремия + боррелиоз; риккетсиоз + туляремия, т.е. у больного в ходе последовательных исследований обнаруживали наличие двух возбудителей зоонозных инфекций. Заражение людей происходило в районах, энзоотичных по этим инфекциям.

В качестве примеров в работе рассмотрены случаи микст-инфицированных больных зоонозными природно-очаговыми инфекциями.

Больной обратился к врачу с жалобами на высокую температуру, головную и мышечные боли, тошноту, а также покраснение лица и инъекцию склер. Врач диагностировал ОРЗ. Больного госпитализировали. Появление рвоты, болей в эпигастрии и пояснице, а также обнаруженные при анализе крови признаки повышенной вязкости и снижение количества тромбоцитов (ниже нормы $150 \times 10^9/\text{л}$), дало основания заподозрить

ГЛПС. В дальнейшем диагноз подтвердился выявлением протеинурии, полиурии, гипоиозостенурии. Иммуно-серологическими методами МФА в парных сыворотках (1:64 – 1:128) и в ИФА обнаружены специфические антитела раннего и позднего классов LgM и LgG. Учитывая летнюю сезонность, острое начало, озноб, лихорадку, боли в пояснице и животе, гиперемия лица, инъектированность склер, провели дифференцированную диагностику ГЛПС с лептоспирозом. Для этого использовали метод РМА с набором эталонных штаммов лептоспир, рекомендуемых для диагностики лептоспирозов циркулирующих на территории РФ. В результате исследований в сыворотке больного обнаружили антитела к штамму Mokva V в разведении 1:800. Диагноз: лептоспироз, вызванный лептоспирами серогруппы *Grippotyphosa*. Таким образом, у больного была подтверждена микст-инфекция вирусно-бактериальной этиологии (ГЛПС + лептоспироз).

Больной был госпитализирован с первичными диагнозом «ГЛПС», подтвержденным клиническими и лабораторными исследованиями. Результаты исследования парных сывороток в МФА составили 1:32 и 1:128 соответственно. Также при осмотре на теле больного были обнаружены укусы кровососущих членистоногих. Состояние больного не улучшилось, поэтому через три дня ему провели дифференциальную диагностику на туляремию. Результаты исследования крови методами РНГА и ИФА на наличие антител к тулярийной инфекции оказались отрицательными, тогда как методом биологической пробы выделили возбудителя туляремии (заражение пунктом из лимфоузла лабораторных беспородных белых мышей). Таким образом, у больного подтвердили микст-инфицированность возбудителями туляремии и ГЛПС.

Больной поступил в инфекционное отделение клинической больницы с диагнозом «лептоспироз», что было подтверждено клиническими и лабораторными исследованиями. Учитывая летний сезон и наличие природных очагов зоонозных инфекций в районе

проживания больного, провели дифференциальную диагностику на туляремию, ГЛПС и другие зоонозные инфекции. В результате только серологические исследования парных сывороток (РНГА 1:200 и 1:1600 соответственно) диагностировали туляремию. Таким образом, установили микст-инфицирование больного двумя возбудителями бактериальных инфекций (лептоспироз + туляремия).

При подозрении у больных природно-очаговых инфекций, общих для животных и человека, очень важно учитывать эпизоотологическую и эпидемиологическую специфику каждой нозологической формы, а также особенности жизни населения в районах, где имеются природные очаги. Отсутствие опыта в диагностике природно-очаговых инфекций, в частности, туляремии, лептоспироза и ГЛПС, нередко приводит к диагностическим ошибкам, как и отсутствие настороженности в отношении к этим инфекциям затрудняет выявление случаев спорадической заболеваемости.

Качественное комплексное эпизоотологическое обследование очаговых территорий позволяет дать прогноз и определить факторы реального эпидемиологического риска. Складывающаяся эпизоотическая и эпидемическая ситуация по туляремии, лептоспирозам, ГЛПС и другим природно-очаговым инфекциям требует постоянного контроля.

Заключение

В эпидемиологии любого природно-очагового заболевания необходимо учитывать наличие сочетанности очагов на той или иной территории. Как правило, сочетанные очаги являются распространенным явлением. Учитывая микст-инфицированность млекопитающих возбудителями различной этиологии, допускается возможность одновременного заражения этими инфекциями людей, находящихся на территории сочетанных очагов. Современные возможности дифференциальной лабораторной диагностики обеспечивают выявление микст-инфицированных больных природно-очаговыми инфекциями.

Литература

1. Мокриевич А. Н., Тимофеев В. С., Кудрявцева Т. Ю. и др. Выделение среднеазиатского подвида тулярийного микроба на территории Алтайского края. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013. Т. 115, № 1. С. 66–69.
2. Соболева Г. Л., Ананьина Ю. В., Непоклонова И. В. Актуальные вопросы лептоспироза людей и животных. *Российский ветеринарный журнал*. 2017. № 8. С. 14–18.
3. Picardeau M. *Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria*, 2017.
4. Caimi K., Ruybal P. *Leptospira* spp., a genus in the stage of diversity and genomic data expansion, *Infection, Genetics and Evolution*, 81 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104241>.
5. Ткаченко Е. А., Дзасурова Т. К., Бернштейн А. Д., Коротина Н. А., Окулова Н. М., Мутных Е. С. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения). *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2016; 15(3):23–34.
6. Олсуфьев Н. Г. Новое в изучении природных очагов туляремии в СССР. *ЖМЭИ*. 1984. № 12. С. 3–9.
7. Литвин В. Ю., Коренберг Э. И. Природная очаговость болезней: развитие концепции к концу века. *Паразитология*. 1999. Т. 33, Вып. 2. С. 179–191.
8. Коренберг Э. И., Горелова Н. Б., Постик Д. и др. Резервуарные хозяева и переносчики боррелий – возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов в России. *Журн. микробиол.* 1997. № 6. С. 36–38.
9. Humair P.F., Gern L. Relationship between *Borrelia burgdorferi sensu lato* spedes, red squirrels (*Sciurus vulgaris*) and *Ixodes ricinus* in enzootic areas in Switzerland. *Acta Tropica*. 1998. Vol. 69. P. 213–227.
10. Humair P.F., Postic D., Wallich R., Gern L. An avian reserved (*Turdus merula*) of the Lyme disease spirochetes. *Zentralbl Bakteriol.* 1998 May;287(4):521–538.
11. Kurtenbach K., Peasey M., Rijpkema S., et al. Differential Transmission of the Genospecies of *Borrelia burgdorferi Sensu Lato* by Game Birds and Small Rodents in England. *Appl Environ Microbiol.* 1998 Apr;64(4):1169–74. doi: 10.1128/AEM.64.4.1169-1174.1998.
12. Postic D., Korenberg E., Gorelova N., et al. *Borrelia burgdorferi sensu lato* in Russia and neighbouring countries: high incidence of mixed isolates. *Res. Microbiol.* 1997. - Vol. 148. - P. 691–702.
13. Демидова Т. Н., Михайлова Т. В., Никитина Н. А. и др. Природные очаги туляремии, лептоспирозов, геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Тверской области. *Пест-менеджмент (РЭТ-инфо)*. 2011. № 3. С. 11–17.
14. Михайлова Т. В., Демидова Т. Н., Алекина Н. С. и др. Роль рыжей полевки в лесных природных очагах туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Национальные приоритеты России*. 2011. № 2(5). С. 117–118.

15. Демидова Т. Н., Михайлова Т. В. Сочетанность природных очагов туляремии и геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Российской Федерации в 2004–2008 гг. // Актуальные проблемы природной очаговости болезней. Омск. 2009. С. 35–36.
16. Ушаков А. В., Степанова Т. Ф. О видах сочетанных природных очагов болезней. Сообщение 1. Территориально-сочетанные очаги инфекций и инвазий. Здоровье населения и среда обитания. 2012. № 6 (231). С. 42–44.
17. Транквиловский Д. В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации. Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 10 (283). С. 53–56.
18. Михайлова Т. В., Демидова Т. Н., Семихин А. С. Эпидемическое проявление сочетанных природных очагов туляремии, лептоспирозов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Архангельской области. Инфекционные болезни в современном мире: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. Сборник трудов XII Ежегодного Всероссийского интернет-конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Под ред. В.И. Покровского. Москва, 2020. С. 158.
19. Горелова Н. Б., Беллингер Э., Постик Д. и др. Спонтанная микстзараженность грызуна боррелиями и лептоспирами. Мед. паразитол. 1996. №4. С. 53.
20. Демидова Т. Н., Попов В. П., Орлов Д. С. и др. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-западном федеральном округе России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016;15(5):14–23. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-5-14-23>

References

1. Mokrievich A. N., Timofeev V. S., Kudryavtseva T. Yu., et al. Isolation of Central Asian Subspecies of Tularemia Agent in the Altai Territory. The Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2013;115(1):66–69 (In Russ.).
2. Soboleva G. L., Ananyina Yu. V., Nepoklonova I. V. Topical issues of leptospirosis in humans and animals. Russian veterinary journal. 2017. No. 8. P. 14–18 (In Russ.).
3. Picardeau M. Bergey's Manual of Systematics of Archaea and Bacteria, 2017.
4. Caimi K., Ruybal P. *Leptospira* spp., a genus in the stage of diversity and genomic data expansion, Infection, Genetics and Evolution, 81 (2020), <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104241>.
5. Tkachenko E. A., Dzagurova T. K., Bernstein A. D., Korotina N. A., Okulova N. M., Mutnykh E. S., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems and study perspectives). Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2016;15(3):23–34 (In Russ.).
6. Olsufiev N. G. New in the study of natural foci of tularemia in the USSR. Journal. microbiol. 1984;12:3–9 (In Russ.).
7. Litvin V. Yu., Korenberg E. I. Natural foci of diseases: development of the concept by the end of the century. Parasitology. 1999;33, Issue. 2:179–191 (In Russ.).
8. Korenberg E. I., Gorelova N. B., Postik D., et al. Reservoir hosts and vectors of *Borrelia*, the causative agents of *Ixodes* tick-borne borreliosis in Russia. Journal. microbiol. 1997;6:36–38.
9. Humair P. F., Gern L. Relationship between *Borrelia burgdorferi* sensu lato *spedex*, red squirrels (*Sciurus vulgaris*) and *Ixodes ricinus* in enzootic areas in Switzerland. Acta Tropica. 1998;69:213–227.
10. Humair P. F., Postik D., Wallich R., Gern L. An avian reservoir (*Turdus merula*) of the Lyme disease spirochetes. Zentralbl. Bakteriol. 1998 May;287(4):521–538.
11. Kurtenbach K., Peacey M., Rijpkema S. et al. Differential Transmission of the Genospecies of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato by Game Birds and Small Rodents in England. Appl Environ Microbiol. 1998 Apr;64(4):1169–74. doi: 10.1128/AEM.64.4.1169-1174.1998.
12. Postik D., Korenberg E., Gorelova N., et al. *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Russia and neighbouring countries: high incidence of mixed isolates. Res. Microbiol. 1997 Nov;148(8):691–702. doi: 10.1016/S0923-2508(99)80068-0.
13. Demidova T. N., Mikhailova T. V., Nikitina N. A., et al. Natural foci of tularemia, leptospirosis, hemorrhagic fever with renal syndrome in the Tver region. Pest management (RET-info). 2011;3:11–17 (In Russ.).
14. Mikhailova T. V., Demidova T. N., Apekina N. S., et al. The role of the bank vole in natural forest foci of tularemia, leptospirosis, and hemorrhagic fever with renal syndrome. Russia's national priorities. 2011;2(5):117–118 (In Russ.).
15. Demidova T. N., Mikhailova T. V. Combination of natural foci of tularemia and hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2004–2008. Actual problems of natural foci of diseases. Omsk. 2009:35–36 (In Russ.).
16. Ushakov A. V., Stepanova T. F. About the types of combined natural foci of diseases. Message 1. Territorially joint foci of infections and invasions. Public Health and Life Environment – PH&LE, 2012;6(231):42–44 (In Russ.).
17. Trankvilevskiy D. V. About infection of small mammals with pathogens of zoonoses in the Russian Federation. Public Health and Life Environment – PH&LE, . 2016;10(283):53–56 (In Russ.).
18. Mikhailova T. V., Demidova T. N., Semikhin A. S. Epidemic manifestation of combined natural foci of tularemia, leptospirosis and hemorrhagic fever with renal syndrome in the Arkhangelsk region. Infectious diseases in the modern world: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. Proceedings of the XII Annual All-Russian Internet Congress on Infectious Diseases with International Participation. Ed.: VI Pokrovsky. Moscow, 2020.: 158 (In Russ.).
19. Gorelova N. B., Bellinger E., Postik D., et al. Spontaneous mixed infection of a rodent with *Borrelia* and *Leptospira*. Honey. paprazitol. 1996. No. 4. S. 53 (In Russ.).
20. Demidova T. N., Popov V. P., Orlov D. S., et al. The current epidemiological situation of tularemia in the Northwestern Federal District of Russia. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2016;15(5):14–23 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-5-14-23>

Об авторах

- **Татьяна Николаевна Демидова** – к. б. н., профессор, старший научный сотрудник лаборатории туляремии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, ул. Гамалеи, 18. +7 (499) 193-73-51, +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru, demidova_tn@gamaleya.org. ORCID 0000-0003-4542-0351.
- **Наталья Евгеньевна Шаропова** – к. б. н., заведующая лабораторией лептоспирозов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-57-91, +7 (916) 368-70-02, sharapova@gamaleya.org; natasharapova@gmail.com. ORCID 0000-0002-8384-2822.
- **Валентина Владимировна Горшенко** – к. м. н., врач-эпидемиолог, заведующая отделом эпидемиологии ФГУЗ «Противочумный центр» Роспотребнадзора, Москва. +7 (905) 546-19-29, +7 (916) 573-57-66, otradnoe.epid@yandex.ru.
- **Татьяна Владимировна Михайлова** – к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории туляремии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 193-73-51, +7 (903) 256-11-79, kk141@mail.ru. ORCID 0000-0002-2750-4773.
- **Александр Сергеевич Семихин** – к. б. н., руководитель лаборатории туляремии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (916) 134-00-64, asemikhin@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0560-5589.
- **Анна Евгеньевна Иванова** – лаборант-исследователь лаборатории лептоспирозов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. +7 (499) 190-57-91, +7 (963) 978-76-88, a.eivanova2206@yandex.ru.

Поступила: 07.02.2022. Принята к печати: 25.04.2022.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Tatiana N. Demidova** – Cand. Sci. (Bio.), Professor, Senior Researcher at the Tularemia Laboratory of the N. F. Gamalei Federal State Budgetary Institution «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation». +7 (499) 193-73-51, +7 (910) 490-69-63, tanide2012@yandex.ru, demidova_tn@gamaleya.org. ORCID 0000-0003-4542-0351.
- **Natalia E. Sharapova** – Cand. Sci. (Bio.), head of the laboratory for leptospirosis of the N.F. Gamalei Federal State Budgetary Institution «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation». +7 (499) 190-57-91, +7 (916) 368-70-02, sharapova@gamaleya.org; natasharapova@gmail.com. ORCID 0000-0002-8384-2822.
- **Valentina V. Gorshenko** – Cand. Sci. (Med.), physician epidemiologist, head of Department of epidemiology «Plague control center» of Rosпотребнадзор, Moscow. +7 (905) 546-19-29, +7 (916) 573-57-66, otradnoe.epid@yandex.ru.
- **Tatyana V. Mikhailova** – Cand. Sci. (Bio.), senior researcher of the laboratory of tularemia of the N.F. Gamalei Federal State Budgetary Institution «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N. F. Gamaleya of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation». +7 (499) 193-73-51, +7 (903) 256-11-79, kk141@mail.ru. ORCID 0000-0002-2750-4773.
- **Alexander S. Semikhin** – Cand. Sci. (Bio.), head of laboratory of tularemia of the N.F. Gamalei Federal State Budgetary Institution «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation». +7 (916) 134-00-64, asemikhin@yandex.ru. ORCID 0000-0003-0560-5589.
- **Anna E. Ivanova** – laboratory assistant-researcher of the Laboratory of Leptospirosis of the N.F. Gamalei Federal State Budgetary Institution «National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation». +7 (499) 190-57-91, +7 (963) 978-76-88, a.eivanova2206@yandex.ru.

Received: 07.02.2022. Accepted: 25.04.2022.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.