

DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-140-147

УДК 595.421+616.98:578.833.29(470.63)

Н.В. Цапко¹, В.М. Дубянский^{1,2}, А.Ю. Газиева¹, У.М. Ашибокров¹, А.С. Волынкина¹

ВИРУСОФОРНОСТЬ ПОПУЛЯЦИИ КЛЕЩЕЙ *HYALOMMA MARGINATUM* В ОЧАГЕ КГЛ НА ТЕРРИТОРИИ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ И ОЦЕНКА СВЯЗИ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

Цель – оценить вирусофорность популяции основного переносчика вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) клеща *Hyalomma marginatum* и ее влияние на уровень заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой (КГЛ) на территории Ставропольского края. **Материалы и методы.** Всего исследовано более 22 тыс. экземпляров клещей этого вида, сформированных в 1546 пулов (пробы). Индикацию вируса ККГЛ в пулах клещей осуществляли методом ПЦР с использованием набора реагентов для выявления РНК вируса ККГЛ «АмплиСенс® ССНФV-FL» (ЦНИИЭ, Москва). Для установления индивидуальной зараженности (вирусофорности) клещей в пулах использовали метод Беклемишева. Данные по заболеваемости и количеству укушенных лиц взяты из официальной статистической отчетности и ежегодных итоговых донесений по заболеваемости КГЛ, предоставленных Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю за период 2012–2018 гг. **Результаты и обсуждение.** Из 1546 пулов иксодовых клещей в 161 выявлена РНК вируса ККГЛ. Общий показатель спонтанной инфицированности клещей *H. marginatum* в исследованных пробах за изучаемый период составил 10,4 %. Наиболее высокие показатели зараженности (20 %) отмечены при исследовании проб, сформированных из нимф. Зараженность пулов, сформированных из самок, составила 11 %, в то время как среди самок зараженными оказались всего 8,5 % пулов. Циркуляция вируса подтверждена на большей части территории края. Средняя вирусофорность в популяции клеща *H. marginatum* за период 2012–2018 гг. составила 1,54 %, варьируя по годам от 0,23 % в 2014 г. до 2,97 % в 2017 г. Установлено, что уровень вирусофорности клещей не влияет на заболеваемость КГЛ в Ставропольском крае. Вероятно, определяющим уровнем заболеваемости КГЛ фактором является не процент зараженных клещей, присутствующих в популяции, а их общая численность.

Ключевые слова: Крымская геморрагическая лихорадка, Ставропольский край, вирусофорность, *Hyalomma marginatum*, заболеваемость населения.

Корреспондирующий автор: Цапко Николай Владимирович, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Для цитирования: Цапко Н.В., Дубянский В.М., Газиева А.Ю., Ашибокров У.М., Волынкина А.С. Вирусофорность популяции клещей *Hyalomma marginatum* в очаге КГЛ на территории Ставропольского края и оценка связи с заболеваемостью населения. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2021; 1:140–147. DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-140-147

Поступила 04.02.2020. Принята к публ. 12.03.2020.

N.V. Tsapko¹, V.M. Dubyansky^{1,2}, A.Yu. Gazieva¹, U.M. Ashibokov¹, A.S. Volynkina¹

Infection Rate in the Population of Ticks *Hyalomma marginatum* in the Territory of the Crimean Hemorrhagic Fever (CHF) Natural Focus and Assessment of the Link with the CHF Incidence in the Stavropol Region

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. Objective of the study was to assess the infection rate in the population of the main CCHF virus vector *Hyalomma marginatum* and its impact on the CHF incidence in the Stavropol Region. **Materials and methods.** The data on spontaneous infection of *H. marginatum* ticks in the territory of the CHF natural focus in the Stavropol Region for the period 2012–2018 are presented. In total, more than 22,000 *H. marginatum* specimens pooled in 1546 samples were tested. The indication of CCHF virus was performed by PCR method using the reagent set for detecting RNA of the CCHF virus “AmplifySens® CCHFV-FL” (produced by Central Research Institute of Epidemiology, Russia). To determine the individual infection rate in pools Beklemishev’s method was used. The data on CCHF incidence and amount of tick-bitten persons are taken from official statistics and Annual Epidemiological Report on CHF Incidence provided by the Rospotrebnadzor Administration in the Stavropol Region for the period of 2012–2018. **Results and discussion.** RNA of CCHF virus was detected in 161 (10.4 %) out of 1546 pooled ticks. The highest infection rate (20 %) was among nymphs. The infection rate for pooled males of *H. marginatum* was 11 % and for females – 8.5 %. Circulation of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus is confirmed in major part of the Stavropol Region. The average infection rate among *H. marginatum* population was 1.54 % for the period of 2012–2018, ranging from 0.23 % in 2014 to 2.97 % in 2017. It is established that the level of infection rate among *H. marginatum* population does not affect the CHF incidence in the Stavropol Region. Probably it is not the number of infected ticks in the population that determines the CHF incidence rate but their abundance.

Key words: Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF), Stavropol Region, infection rate, *Hyalomma marginatum*, incidence.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Nikolay V. Tsapko, e-mail: stavnipchi@mail.ru.

Citation: Tsapko N.V., Dubyansky V.M., Gazieva A.Yu., Ashibokov U.M., Volynkina A.S. Infection Rate in the Population of Ticks *Hyalomma marginatum* in the Territory of the Crimean Hemorrhagic Fever (CHF) Natural Focus and Assessment of the Link with the CHF Incidence in the Stavropol Region. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2021; 1:140–147. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2021-1-140-147

Received 04.02.2020. *Accepted* 12.03.2020.

Tsapko N.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5771-2808>

Dubyansky V.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3817-2513>

Ashibokov U.M., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-91-97-588>

Volynkina A.S., ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5554-5882>

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) занимает значимое место среди природно-очаговых инфекций во многих регионах на юге России, в том числе на территории Ставропольского края, где очаг КГЛ отличается высокой активностью. После длительного отсутствия эпидемических проявлений КГЛ, в сезон 1999 г. отмечены первые случаи заболевания с летальностью, достигавшей 30 %. С тех пор ежегодно в крае регистрируется от 20 до 80 больных [1], а всего выявлено более 800 заболевших. Изучение вирусофорности иксодовых клещей в сезон 2000 г. (сразу после появления первых больных) показало широкое распространение вируса Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ) на территории Ставропольского края, а подавляющее большинство положительных результатов регистрировалось в пробах из клещей *Hyalomma marginatum*. Циркуляция вируса отмечена в 14 административных районах края в пределах всех ландшафтных зон региона [2]. Попытки объяснить резкую вспышку заболеваемости сводились в основном к оценке климатических изменений, которые оказывают положительное влияние на формирование и поддержание очага КГЛ [1, 3, 4].

Многочисленными исследованиями показано, что основными переносчиками и хранителями вируса в природе являются иксодовые клещи *H. marginatum* [2, 5–7]. В период активности, приуроченной к весенне-летнему периоду, вирус передается зараженными клещами животным-рецепиентам, которые исполняют роль временных резервуаров вируса. Чистые клещи, питаясь на этих животных, принимают вирус, и таким образом происходит его циркуляция в очагах КГЛ. Отсутствие обнаружений вируса вне сезона активности клещей еще раз подтверждает их ведущую роль в передаче и сохранении вируса, в том числе и в межэпидемический сезон. В зимний период возбудитель КГЛ сохраняется во взрослых клещах. После выхода клещей из зимней диапаузы в циркуляцию вируса включаются их теплокровные прокормители.

Одним из важнейших показателей, характеризующих природный очаг КГЛ, является численность основного переносчика и инфицированность его вирусом. Именно с увеличением численности клещей *H. marginatum* связывают рост заболеваемости КГЛ среди населения [4, 6].

Целью данной работы является выяснение вирусофорности популяции основного переносчика вируса ККГЛ клеща *H. marginatum* и оценка ее связи с уровнем заболеваемости КГЛ в Ставропольском крае.

Материалы и методы

В работе приведены данные о спонтанной инфицированности клеща *H. marginatum* за период 2012–2018 гг. на территории очага КГЛ в Ставропольском крае. Всего исследовано более 22 тыс. экземпляров клещей этого вида, сформированных в 1546 пулов (проб). Клещей, собранных в одной точке, формировали в пулы с учетом половых и возрастных особенностей. Клещей от разных хозяев исследовали отдельно. Иногда при малом количестве в пул объединяли особей разного пола или фаз развития. Взрослых голодных или слабо напивавшихся клещей преимущественно формировали по 10 экземпляров в каждую пробу. Если количество собранных клещей не было кратно 10, пул формировался по остаточному принципу. Число нимф и личинок в пуле определялось количеством собранных с прокормителя экземпляров и сильно варьировало, практически всегда превышая 10 экземпляров в пуле. Полностью напивавшиеся самки исследовались индивидуально. Почти все исследованные клещи собраны непосредственно с прокормителей, что объясняет разные стадии их насыщения. Небольшое число собрано вручную с поверхности почвы, при нападении на человека или с помощью флага. Половозрастная структура собранных и исследованных клещей представлена в табл. 1.

Индикацию вируса ККГЛ в пулах клещей осуществляли методом ПЦР с использованием набора реагентов для выявления РНК вируса ККГЛ «АмплиСенс® ССНФV-F1» (ЦНИИЭ, Москва) согласно инструкции производителя. Экстракцию РНК из образцов полевого материала и получение комплементарной ДНК производили с помощью наборов реагентов «РИБО-преп» и «РЕВЕРТА-L100» (ЦНИИЭ, Москва). Клещей в пулах омывали в 70 % этаноле, затем в стерильном 0,15 М растворе NaCl и растирали в фарфоровых ступках с добавлением 1 мл 0,15 М раствора NaCl. Перед исследованием суспензии клещей осветляли центрифугированием при 10000 г в течение 1 мин. Суспензии клещей до исследования хранили при $t = -70$ °С.

Для установления индивидуальной зараженности (вирусофорности) клещей в пулах использовали метод Беклемишева [8], описанный в МУ 3.1.3.2488-09. В анализ включены данные по взрослым клещам.

Данные по заболеваемости и количеству укушенных лиц взяты из официальной статистической отчетности и ежегодных итоговых донесений по заболеваемости КГЛ, предоставленных Управлением

Исследованный материал
The total number of tested ticks

Год Year	Самцы Males	Самки Females	Самцы и самки Males and females	Нимфы Nymphs	Личинки Larvae	Нимфы и личинки Nymphs and larvae	Всего Total
2012	45 (435)*	117 (315)	-	13 (221)	7 (429)	-	182 (1400)
2013	109 (976)	162 (481)	2 (5)	40 (1584)	33 (2590)	1 (19)	347 (5655)
2014	33 (261)	63 (153)	3 (21)	13 (607)	26 (2689)	3 (66)	141 (3797)
2015	65 (538)	79 (346)	9 (35)	25 (1508)	1 (84)	2 (29)	181 (2540)
2016	83 (508)	101 (362)	34 (188)	38 (1604)	33 (3249)	6 (140)	295 (6051)
2017	102 (989)	165 (539)	3 (7)	-	2 (45)	2 (178)	274 (1758)
2018	50 (606)	63 (234)	2 (6)	4 (63)	4 (63)	3 (21)	126 (993)
<i>Всего Total</i>	487 (4313)	750 (2430)	53 (262)	133 (5587)	106 (9149)	17 (453)	1546 (22194)

* – количество исследованных за год пулов, в скобках – экземпляров клещей.

* – the number of pools and ticks tested per year.

Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ставропольскому краю за период 2012–2018 гг.

Так как все сведения приведены только за 7 лет и их статистическое распределение не изучалось, для статистического анализа мы использовали непараметрические методы: коэффициент ранговой корреляции Спирмена, вычисление значимости различия долей (процентов) по методу углового преобразования Фишера [9].

Результаты и обсуждение

Фауна иксодовых клещей Ставропольского края насчитывает 29 видов [10, 11]. Клещ *H. marginatum* относится к наиболее обычным и широко распространенным видам в регионе. Этот вид достаточно эвритопен и населяет самые разнообразные биотопы в пределах края, но наибольшей численности достигает в степных и полупустынных районах на севере и северо-востоке края. Основными прокормителями взрослых клещей являются домашние копытные животные, личинки и нимфы питаются на различных видах птиц, на зайцах и ежах. Данные об основных прокормителях, с которых собраны клещи *H. marginatum*, представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, количество собранных и исследованных преимагинальных фаз более чем в 2 раза превышает число взрослых клещей.

Из 1546 пулов иксодовых клещей в 161 пуле выявлена РНК вируса ККГЛ. Общий показатель спонтанной инфицированности клещей *H. marginatum* в исследованных пробах за изучаемый период составил 10,4 %. РНК вируса выявлялась как во взрослых клещах, так и на стадии личинки и нимфы (табл. 3).

Процент зараженности пулов, сформированных из неполовозрелых клещей, почти в 2 раза превышал таковой из взрослых клещей. Наиболее высокие показатели зараженности проб (20 %) отмечены при исследовании пулов, сформированных из нимф. Отчасти это обусловлено локальностью сборов, а

также особенностями хозяев-прокормителей, болеющих с высокой вирусемией. Так, только с одного зайца-русака 14.07.2015 в Апанасенковском районе при неполном сборе снято более 1000 экз. *H. marginatum* (общее количество паразитов составляло не менее 1500 экз.). Практически все снятые с зайца паразиты представлены нимфами *H. marginatum* (1001 экз.). Личинок (101 экз.) насчитывалось значительно меньше. Помимо неполовозрелых клещей с зайца сняты взрослые особи *H. marginatum* (5 самцов и 1 самка) и *Rhipicephalus rossicus* (2 самки). Все собранные клещи сформированы в 18 пулов. РНК вируса ККГЛ выявлена во всех пулах, а также в пробе органов зайца, с которого паразиты сняты. Настоящие данные еще раз подтверждают ведущую роль зайцев не только в прокормлении иксодовых клещей, но и в циркуляции вируса ККГЛ. Эти же млекопитающие, по большому счету, определяют уровень вирусофорности популяции клеща *H. marginatum* [2, 5].

От нимф и личинок, собранных с птиц в разные годы, зараженными оказались 12 % пулов (табл. 2), из которых один сбор был с хохлатого жаворонка *Galerida cristata*, а остальные – с грачей *Corvus frugilegus*. Всего же за этот период обследовано 48 видов птиц, из которых на 17 обнаружены личинки и нимфы *H. marginatum*.

Процент положительных проб среди пулов, сформированных из нимф, достоверно выше, чем в пулах, сформированных из взрослых клещей (при $p < 0,01$), и чем в пробах из личинок ($p < 0,05$). Больше достоверных отличий в процентах зараженности проб не обнаружено.

Количество собранных и исследованных не питавшихся клещей ограничено, что объясняется особенностями экологии этого вида клеща и связанными с этим трудностями при сборе взрослых особей на флаг. Среди исследованных 17 пулов положительными оказались 2 пробы, сформированные из самцов и самок, собранных в 2013 г. на окраине с. Дивное Апанасенковского района.

Самцов исследовано почти в 2 раза больше,

Таблица 2 / Table 2

Половозрастной состав и зараженность клещей *H. marginatum*, собранных с различных прокормителей

Sex/age composition and infection rate for *H. marginatum* collected from various hosts

Хозяева Hosts	Число собранных клещей Number of collected ticks		Число исследованных проб Number of examined samples		
	взрослые клещи adult ticks	нимфы и личинки nymphs and larvae	всего total	с вирусом with the virus	%
КРС Cattle	5753	-	1016	101	9,9
Овца Sheep	1069	-	232	12	5,1
Коза Goat	8	-	3	-	-
Лошадь Horse	118	-	20	4	20
Осел Donkey	1	-	1	-	-
На флаг* By the flag*	51	-	17	2	11,7
Заяц-русак European hare	6	1113	18	17	94,4
Ежи Hedgehog	-	543	12	-	-
Птицы Birds	-	13533	227	25	11,9
<i>Всего:</i> <i>Total:</i>	7005	15189	1546	161	-

* – клещи собраны на флаг с поверхности почвы, растительности или вручную при наползании на человека.

* – ticks are collected on the flag from the surface of soil, vegetation or by hand, while crawling onto a person.

чем самок (табл. 1), что объясняется их более частой встречаемостью на прокормителях. В отличие от самок, которые питаются один раз, а после насыщения отпадают от животного-прокормителя, самцы более активны, способны многократно питаться и свободно перемещаются по прокормителю в поисках самок и даже меняют хозяина. Вероятно, именно этими особенностями питания самцов объясняются случаи заболевания КГЛ, при которых больные отрицают контакт с клещом или фиксируют только наползание паразита. Способность самцов спариваться с несколькими самками при осуществлении горизонтальной передачи вируса значительно повышает

вирусофорность (процент инфицированных переносчиков) в популяции паразитов. Поэтому именно самцы *H. marginatum* являются наиболее значимыми в эпизоотологии и эпидемиологии КГЛ. По данным исследований, проведенных в Астраханской области, из 1076 экземпляров клещей *H. marginatum*, снятых с человека, на долю самцов приходилось 75 % [12].

Последнее подтверждается и нашими исследованиями. При сопоставлении доли зараженных самцов и самок оказалось, что зараженность пулов, сформированных из самцов, составила 11 %, в то время как среди самок зараженными оказались всего 8,5 % пулов. Однако среди общего количества зара-

Таблица 3 / Table 3

Результаты исследования взрослых клещей и преимагинальных фаз *H. marginatum* на наличие РНК вируса КГЛ

Results of research on CCHF virus RNA detection in adult and immature ticks *H. marginatum*

Год Year	Самцы Males	Самки Females	Самцы и самки Males and females	Нимфы Nymphs	Личинки Larvae	Нимфы и личинки Nymphs and larvae	Всего Total
2012	45/3 (6,7)*	117/10 (8,5)	-	13/2 (15,4)	7/0	-	182/15 (8,2)
2013	109/16 (14,7)	162/21 (12,9)	2/0	40/2 (5)	33/3 (9)	1/0	347/42 (12,1)
2014	33/1 (3)	63/0	3/0	13/1 (7,7)	26/6 (23)	3/0	141/8 (5,7)
2015	65/2 (3)	79/2 (2,5)	9/1 (11,1)	25/18 (72)	1/1 (100)	2/1 (50)	181/25 (13,8)
2016	83/3 (3,6)	101/4 (4)	34/1 (2,9)	38/4 (10,5)	33/3 (9)	6/0	295/15 (7,7)
2017	102/21 (20,6)	165/20 (12,1)	3/1 (33,3)	-	2/0	2/0	274/42 (15,3)
2018	50/7 (14)	63/7 (11)	2/0	4/0	4/0	3/0	126/14 (11,1)
<i>Всего</i> <i>Total</i>	487/53 (10,8%)	750/64 (8,5)	53/3 (5,6)	133/27 (20,3)	106/13 (12,3)	17/1 (5,9)	1546/161 (10,4)

* – количество исследованных проб, положительных проб, процент положительных проб.

* – number of tested samples, positive samples, percentage of positive samples.

женных пулов доля проб из самок наиболее высока и составляет 40 %, что объясняется большой долей пулов, сформированных из 1–2 сильно напитавшихся самок.

Спонтанная инфицированность вирусом ККГЛ установлена в большинстве мест сбора клещей *H. marginatum*. Циркуляция возбудителя отмечена во всех административных районах и всех ландшафтных зонах края. Но эпидемическая нагрузка в различных районах сильно различается и вполне согласуется с обилием клещей [3]. Увеличение уровня заболеваемости и больший процент зараженных пулов в районах края наблюдается с продвижением на север и восток. Общий показатель спонтанной инфицированности клещей в исследованных пробах *H. marginatum* за анализируемый период составил 10,4 %. Наибольшее число положительных находок обнаружено при исследовании клещей, собранных на территории Апанасенковского района (табл. 4). Здесь же ежегодно фиксируется высокая заболеваемость людей КГЛ.

Средняя вирусофорность клеща *H. marginatum* (расчет произведен только по взрослым клещам) за период 2012–2018 гг. составила 1,54 %, варьируя по годам от 0,23 % в 2014 г. до 2,97 % в 2017 г. Интересно, что в годы подъема заболеваемости КГЛ в 2015–2016 гг. вирусофорность иксодовых клещей составляла 0,55–0,77 %, а в годы спада заболеваний, наоборот, увеличивалась до 2,9 %. Но достоверной корреляционной связи этих показателей с заболеваемостью людей в пределах края не отмечено (рис. 1).

На примере одного из неблагополучных по КГЛ районов края (Апанасенковского) рассмотрена динамика эпидемических проявлений и ее зависимость от вирусофорности локальной популяции клещей и количества лиц, обратившихся в лечебно-профилактические учреждения с укусами клещей.

Ввиду ряда методических сложностей в оценке обилия клеща *H. marginatum* на прокормителях [6, 13] мы использовали данные по укусам населения.

По результатам сборов клещей в Апанасенковском районе нами установлено, что единственным массовым видом, паразитирующим здесь на крупном рогатом скоте (КРС), является *H. marginatum* (более 95 %). Поэтому очевидно, что подавляющее большинство людей в этом районе контактирует именно с основным переносчиком вируса ККГЛ.

Сопоставление результатов показало отсутствие достоверной корреляции между этими показателями. Хотя в отдельные годы некоторая зависимость между количеством укушенных людей и количеством заболевших все же прослеживается. Так, в годы с наименьшим обращением населения (2014 и 2018 гг.) по поводу укусов клещей больные отсутствовали или наблюдались единичные заболевания. В годы подъема численности клещей (2016 г.) и, как следствие, увеличения случаев нападения на человека заболеваемость КГЛ достигала максимальных значений (рис. 2). При этом вирусофорность клещей *H. marginatum* также оказывалась выше в годы подъема численности переносчиков. Обращает на себя внимание высокая вирусофорность локальной популяции *H. marginatum* в Апанасенковском районе, что, вкуче с высокой численностью клещей, объясняет эпидемическую напряженность.

Высокая численность клещей наряду с высокой вирусофорностью популяции, судя по всему, отражают экологический оптимум ареала клеща *H. marginatum*. Данная территория в ландшафтно-географическом (большие площади нераспаханных сухих степей и полупустынь, используемых под пастбища) и экологическом (состав и численность основных прокормителей взрослых и неполовозрелых клещей) плане относится к наиболее харак-

Таблица 4 / Table 4

Количество положительных проб на наличие вируса ККГЛ в различных районах Ставропольского края в 2012–2018 гг.

The number of pools with RNA of the CCHF virus in various districts of the Stavropol Region in 2012–2018

Районы Districts	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	Всего Total
Апанасенковский Apanasenkovsky	4	-	17	25	2	28	3	79
Нефтекумский Neftekumsky	7	2	7	-	6	3	1	26
Кочубеевский Kochubeevsky	-	-	1	-	-	2	10	13
Левокумский Levokumsky	2	-	-	-	6	4	-	12
Благодарненский Blagodarnensky	-	11	-	-	-	-	-	11
Туркменский Turkmensky	-	11	-	-	-	-	-	11
Курский Kursky	-	-	-	-	1	5	-	6
Предгорный Predgorny	2	-	-	-	-	-	-	2
Петровский Petrovsky	-	1	-	-	-	-	-	1
<i>Всего</i> <i>Total</i>	15	25	25	25	15	42	14	161

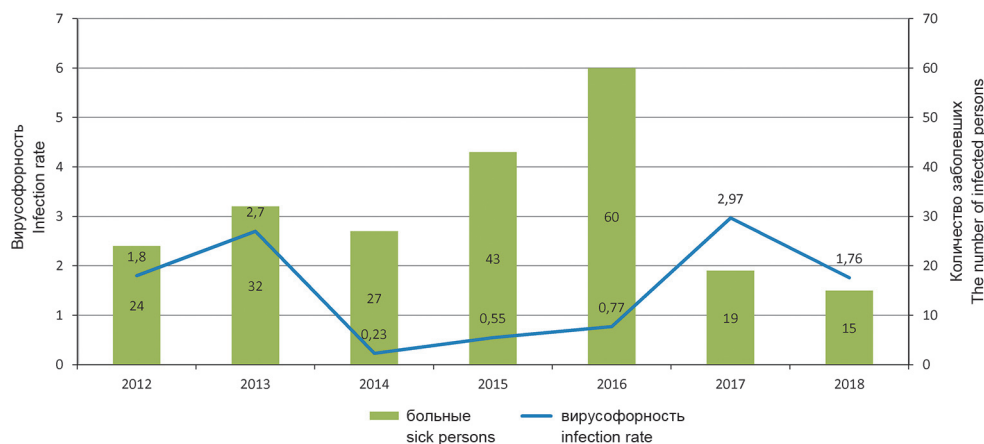


Рис. 1. Динамика заболеваемости КГЛ в Ставропольском крае за период 2012–2018 гг. и вирусозорность клещей *H. marginatum*

Fig. 1. The dynamics of CCHF incidence and infection rate among *H. marginatum* in the Stavropol Region for the period of 2012–2018

терным стадиям для данного вида. На пастбищах, прилежащих к Кумо-Манычской впадине, высока численность основных прокормителей взрослых клещей – КРС и МРС (мелкий рогатый скот), а многочисленные птицы обеспечивают прокормление личинок и нимф. Здесь же наблюдается довольно высокая плотность зайцев-русаков – единственных известных в настоящее время естественных носителей вируса, на которых в массе паразитируют неполовозрелые фазы *H. marginatum*. Среди диких млекопитающих именно зайцам отводится ведущая роль в циркуляции вируса ККГЛ [2, 5].

Необходимым условием существования очага различных «клещевых» инфекций является наличие зараженного переносчика, а важнейшим показателем эпидемической опасности природного очага – численность клещей и их вирусозорность. В очаге КГЛ связь этих параметров с заболеваемостью практически не изучена. В большинстве работ имеются указания на прямую зависимость заболеваний от численности основного переносчика – клеща *H. marginatum* [4, 6]. При этом известно, что оценка численности этого вида методически довольно трудоемка и не всегда корректна, что не позволяет объективно оценить ее динамику. Гораздо лучше взаимосвязь этих показателей изучена в очагах клещевого энцефалита, но и здесь результаты довольно противоречивы. В ряде публикаций показано отсутствие взаимосвязи

заболеваемости с уровнем вирусозорности клещей *Ixodes persulcatus* [14–17].

Средняя вирусозорность клеща *H. marginatum* в пределах Ставропольского края за анализируемый период составила 1,54 %, что сопоставимо с этим показателем на соседних территориях. По материалам исследований в Ростовской области установлено, что в различных районах вирусозорность *H. marginatum* варьировала от 0,15 до 2,6 % [18]. В Астраханской области при индивидуальном исследовании клещей этого вида, снятых с людей в разные годы, вирусозорность составляла 0,9 %, колеблясь по годам от 0,3 до 2,5 % [12]. Близкие показатели зараженности клещей отмечены в очагах КГЛ и на территории некоторых европейских государств: в Испании (2,78 %), в различных регионах Болгарии (от 2 до 4,83 %), в Косово (2,6 %) [19–21].

Необходимо отметить значительные колебания уровня зараженности *H. marginatum* вирусом ККГЛ по годам и в различных административных районах края. К тому же за последние десять лет установлено увеличение количества зараженных клещей в локальных микропопуляциях. По данным Н.Ф. Василенко и соавт. [22], в 2001–2006 гг. зараженность клеща *H. marginatum* в различных районах Ставропольского края колебалась от 0,2 до 0,6 % (по данным ИФА), что в несколько раз меньше выявленного нами уровня вирусозорности.

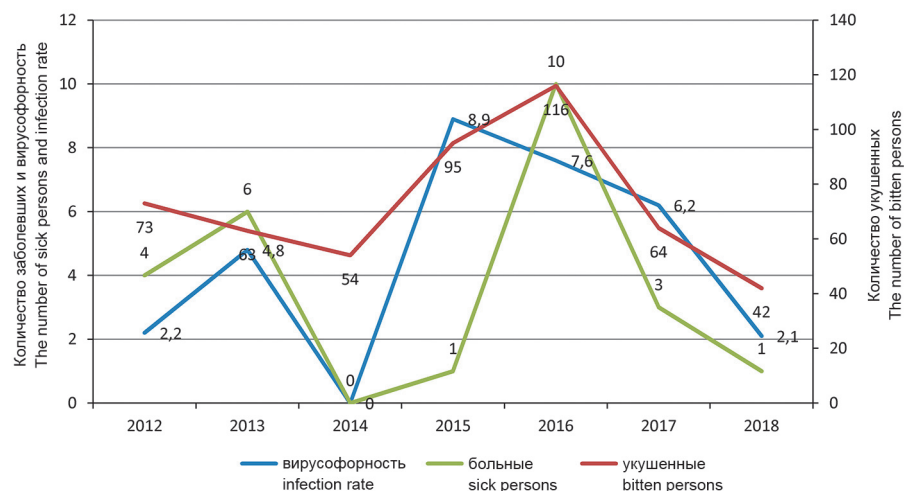


Рис. 2. Динамика заболеваемости КГЛ в Апанасенковском районе за период 2012–2018 гг. и ее зависимость от количества укушенных людей и вирусозорности клещей *H. marginatum*

Fig. 2. The dynamics of CCHF incidence in Apanasenkovsky district and the number of tick-bitten persons and infection rate among *H. marginatum* in the Stavropol Region for the period of 2012–2018

Анализ зараженности взрослых и неполовозрелых клещей показал высокую степень инфицированности вирусом пулов, сформированных из нимф. В работе Г.Г. Онищенко и соавт. [3] также отмечается эта особенность. Возможно, что сбор для исследования нимф *H. marginatum* будет более информативен в плане мониторинга известных и поиска новых очагов КГЛ по сравнению со сборами взрослых особей.

Проведенная нами оценка связи вирусофорности клеща и заболеваемости населения КГЛ показала отсутствие достоверной корреляции между ними. Малые объемы собранного материала по другим очаговым по КГЛ территориям на юге России затрудняют проведение сколько-нибудь достоверного сравнительного анализа.

Интересными являются результаты исследования клещей *H. marginatum*, снятых с людей в Астраханской области. По материалам исследований установлено, что укус инфицированного клеща не всегда вызывает заболевание КГЛ. Так, из 10 укушенных человек только три заболели (диагноз подтвержден лабораторно), хотя все снятые с людей клещи содержали РНК вируса ККГЛ (данные ПЦР), а в клещах, вызвавших заболевание, выявлена высокая концентрация РНК вируса [12]. Возможное объяснение этого явления, скорее всего, заложено в свойствах самого вируса и количестве возбудителя в инфицированных клещах. Можно предположить, что клещи с высокой дозой вируса в слюнных железах обязательно должны заразить человека при укусе, и наоборот – низкое содержание вируса в переносчике обуславливает появление инapparантных или стерильных случаев КГЛ.

На примере недавно описанного очага КГЛ в Испании показано, что присутствие в популяции переносчиков инфицированных клещей не является определяющим фактором для появления заболеваний [19]. За период 2011–2015 гг. на фоне отсутствия заболеваний КГЛ в Испании вирусофорность в популяции клещей *Hyalomma* составляла 2,78 %. При этом в отдельно взятых провинциях вирусофорность достигала 9 %. Этот факт показывает, что, несмотря на активную циркуляцию вируса ККГЛ в ряду переносчик – носитель, заболевания среди людей не регистрируются. Хотя и здесь нельзя исключать инapparантных случаев этой инфекции. Возможно, ответ на этот вопрос был бы получен при иммунологическом исследовании населения, проживающего на эндемичной территории.

Приведенные выше данные указывают на возможность скрытой циркуляции вируса в очаге, а резкие вспышки заболеваемости КГЛ могут указывать на увеличение степени вирулентности возбудителя. Поэтому в очагах КГЛ на юге России необходимо уделять особое внимание выявлению инapparантных или атипичных случаев этой инфекции, проводя иммунологический скрининг.

Данные, полученные в этом исследовании, указывают на отсутствие связи между уровнем вирусофорности клещей и количеством заболевших КГЛ в

Ставропольском крае. Вероятно, влияние вирусофорности нивелируется другими экологическими или социальными факторами, отвечающими за уровень заболеваемости. По аналогии с очагами клещевого энцефалита можно предположить, что определяющим уровнем заболеваемости КГЛ фактором является абсолютная численность инфицированных переносчиков. При этом степень вирулентности возбудителя в них должна быть достаточной для проявления у человека клинических форм заболевания.

Все стадии исследования соответствовали законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам учреждения.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Часть исследования, посвященная статистическому анализу полученных данных и обсуждению полученных результатов, выполнена за счет гранта Российского научного фонда (проект № 19-75-20088).

Список литературы

- Куличенко А.Н., Прислегина Д.А. Крымская геморрагическая лихорадка: климатические предпосылки изменений активности природного очага на юге Российской Федерации. *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(1):162–72. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-162-172.
- Смирнова С.Е. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка (этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика). М.: АТиСО; 2007. 302 с.
- Онищенко Г.Г., Ефременко В.И., Бейер А.П., редакторы. Крымская геморрагическая лихорадка. М.: ГОУ ВУНМЦ; 2005. 269 с.
- Василенко Н.Ф., Малецкая О.В., Манин Е.А., Прислегина Д.А., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В., Шапошникова Л.И., Таран Т.В., Куличенко А.Н. Причины обострения эпидемиологической обстановки по Крымской геморрагической лихорадке в Российской Федерации в 2016 году. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017; 5:17–23. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-5-17-23.
- Благовещенская Н.М., Гусарев А.Ф., Зарубина Л.В., Кондратенко В.Ф., Кучин В.В., Милютин В.Н., Мионов Н.П., Перелатов В.Д. Источники инфекции Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ). В кн.: Милютин В.Н., редактор. Арбовирусные инфекции на юго-востоке европейской части РСФСР (Крымская геморрагическая лихорадка). Л.; 1973. С. 14–24.
- Кондратенко В.Ф. Факторы, определяющие численность клещей *Hyalomma plumbeum* Panz., и влияние последней на уровень заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1978; 47(1):15–9.
- Кондратенко В.Ф., Шевченко С.Ф., Благовещенская Н.М., Бульба Н.П., Зарубина Л.В., Кучин В.В., Милютин В.Н. Иксодовые клещи – переносчики вируса Крымской геморрагической лихорадки. В кн.: Милютин В.Н., редактор. Арбовирусные инфекции на юго-востоке европейской части России (Крымская геморрагическая лихорадка). Л.; 1973. С. 25–36.
- Беклемишев В.Н. К изучению зараженности клещей-переносчиков энцефалита методом биопробы. *Вопросы вирусологии*. 1963; 2:240–2.
- Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, Ленинградское отделение; 1978. 294 с.
- Цапко Н.В. Иксодовые клещи (*Acari, Ixodidae*) Северного Кавказа: видовое разнообразие, паразито-хозяйственные отношения. *Паразитология*. 2017; 51(2):104–20.
- Цапко Н.В. Клещ *Ixodes kaiseri* (*Acari, Ixodidae*) на Северном Кавказе и в Закавказье по материалам коллекции Ставропольского противочумного института. *Паразитология*. 2017; 51(6):528–33.
- Путилина Н.Г., Мальков П.М., Куликова Л.Н., Азарян А.Р., Трусова И.Н., Гришанова А.П., Ковтунов А.И., Шендо Г.Л., Джаркенов А.Ф., Самарина О.Ю., Аршба Т.Е., Бутенко А.М. Детекция РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в клещах *Hyalomma marginatum*, снятых с покусанных людей. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(3):37–40.
- Перелатов В.Д. Эпидемические проявления природных

очагов Крымской геморрагической лихорадки на юго-востоке европейской части СССР. В кн.: Милютин В.Н., редактор. Арбовирусные инфекции на юго-востоке европейской части РСФСР (Крымская геморрагическая лихорадка). Л.: 1973. С. 37–50.

14. Бахвалова В.Н., Морозова О.В., Морозов И.В. Свойства популяции вируса клещевого энцефалита, циркулировавшей в 1980–2006 гг. на территории Новосибирской области. *Бюллетень Сибирского отделения РАМН*. 2007; 27(4):41–8.

15. Бугмырин С.В., Романова Л.Ю., Беспятова Л.А., Буренкова Л.А., Коротков Ю.С., Иешко Е.П., Карганова Г.Г. Оценка зараженности таежного клеща *Ixodes persulcatus* вирусом клещевого энцефалита в различных районах Карелии. *Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова*. 2008; 25:53–8.

16. Moshkin M.P., Novikov E.A., Tkachev S.E., Vlasov V.V. Epidemiology of a tick-borne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health. *Bioessays*. 2009; 31(6):620–8. DOI: 10.1002/bies.200800196.

17. Мельникова О.В., Вершинин Е.А., Корзун В.М., Андаев Е.И., Сидорова Е.А. Современное состояние очага клещевого энцефалита в окрестностях Иркутска. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2011; 4:27–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-27-30.

18. Москвитина Э.А., Воляницкая С.Ю., Пичурин Н.Л., Ломов Ю.М., Мишанкин Б.Н., Айдинов Г.В., Швагер М.М., Рыжков В.Ю., Орехов И.В., Адаменко В.И., Емельянова З.Н., Леоненко Н.В., Сучков И.Ю., Водопьянов С.О., Водопьянов А.С., Кормиленко И.В., Мартиросян Э.Ю. Изучение современного состояния природного очага Крымской геморрагической лихорадки в Ростовской области. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2004; 1:34–7.

19. Negredo A., Habela M., Ramirez de Arellano E., Diez F., Lasala F., López P., Sarriá A., Labiod N., Calero-Bernal R., Arenas M., Tenorio A., Estrada-Peña A., Sánchez-Seco M. Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Focus, Spain, 2011–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(6):1177–84. DOI: 10.3201/eid2506.180877.

20. Gergova I., Kunchev M., Kamarinchev B. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus-tick survey in endemic areas in Bulgaria. *J. Med. Virol.* 2012; 84(4):608–14. DOI: 10.1002/jmv.23214.

21. Sherifi K., Cadar D., Muji S., Robaj A., Ahmeti S., Jakupi X., Emmerich P., Krüger A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus clades V and VI (Europe 1 and 2) in ticks in Kosovo, 2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(9):e3168. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003168.

22. Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Чумакова И.В., Ефременко В.И., Малецкая О.В., Григорьев М.П., Афанасьева Е.Е., Орлова Т.Н., Марьева Т.В., Мезенцев В.М. Циркуляция некоторых арбовирусов на территории Ставропольского края. *РЭТ-инфо*. 2007; 1:15–17.

References

1. Kulichenko A.N., Prisleгина D.A. [Crimean hemorrhagic fever: Climatic prerequisites for changing activity in the natural focus in the South of the Russian Federation]. *Infektsiya i Immunitet [Russian Journal of Infection and Immunity]*. 2019; 9(1):162–72. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-1-162-172.

2. Smirnova S.E. [Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (Etiology, Epidemiology, Laboratory Diagnostics)]. Moscow; 2007. 302 p.

3. Onishchenko G.G., Eфременко В.И., Бейер А.П., editors. [Crimean Hemorrhagic Fever]. Moscow: All Russian Academic and Methodological Centre; 2005. 269 p.

4. Василенко Н.Ф., Маletsкая О.В., Manin E.A., Prisleгина D.A., Volynkina A.S., Lisitskaya Ya.V., Shaposhnikova L.I., Taran T.V., Kulichenko A.N. [Causes of deterioration of epidemiological situation on Crimean hemorrhagic fever in the Russian Federation in 2016]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2017; 5:17–23. DOI: 10.36233/0372-9311-2017-5-17-23.

5. Blagoveshchenskaya N.M., Gusarev A.F., Zarubina L.V., Kondratenko V.F., Kuchin V.V., Milyutin V.N., Mironov N.P., Perelato V.D. [Sources of infection of Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF)]. In: [Arboviral infections in the South-East of the European part of the RSFSR (Crimean hemorrhagic fever)]. Leningrad; 1973. P. 14–24.

6. Kondratenko V.F. [Factors determining population density of *Hyalomma plumbeum* Panz. and the effect of the latter on the incidence of Crimean hemorrhagic fever]. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 1978; 47(1):15–9.

7. Kondratenko V.F., Shevchenko S.F., Blagoveshchenskaya N.M., Bul'ba N.P., Zarubina L.V., Kuchin V.V., Milyutin V.N. [Ixodidae ticks as vectors of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus]. In: [Arboviral Infections in the South-East of the European Part of Russia (Crimean-Congo Hemorrhagic Fever)]. Leningrad; 1973. P. 25–36.

8. Beklemishev V.N. [Study of ticks as vectors of tick-borne encephalitis by bioassay]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 1962; 2:240–242.

9. Gubler E.V. [The counting methods of analysis and recognizing of pathologic processes]. Leningrad: "Medicina", Leningrad branch; 1978. 294 p.

10. Tsapko N.V. [Ticks (*Acari, Ixodidae*) of the North Caucasus: species diversity and host-parasite relations]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 2017; 51(2):104–20.

11. Tsapko N.V. [The tick *Ixodes kaiseri* (*Acari, Ixodidae*) in the North Caucasus and Transcaucasia according to the material from the collection of the Stavropol Anti-Plague Institute]. *Parazitologiya [Parasitology]*. 2017; 51(6):528–33.

12. Putilina N.G., Mal'kov P.M., Kulikova L.N., Azaryan A.R., Trusova I.N., Grishanova A.P., Kovtunov A.I., Shendo G.L., Dzharhenko A.F., Samarina O.Yu., Arshba T.E., Butenko A.M. [Detection of RNA of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in *Hyalomma marginatum* ticks collected from bitten people]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2012; 57(3):37–40.

13. Perelato V.D. [Epidemic manifestations of natural foci of Crimean hemorrhagic fever in the South-East of the European part of the USSR]. In: [Arboviral infections in the South-East of the European part of the RSFSR (Crimean-Congo hemorrhagic fever)]. Leningrad; 1973. P. 37–50.

14. Bakhvalova V.N., Morozova O.V., Morozov I.V. [Properties of the tick-borne encephalitis virus population circulating in Novosibirsk region during the period of 1980–2006]. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2007; 27(4):41–8.

15. Bugmyrin S.V., Romanova L.Yu., Bespyatova L.A., Burenkova L.A., Korotkov Yu.S., Ieshko E.P., Karganova G.G. [Assessment of infection of the taiga tick *Ixodes persulcatus* with tick-borne encephalitis virus in various regions of Karelia]. *Proceedings of the Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis named after M.P. Chumakov*. 2008; 25:53–8.

16. Moshkin M.P., Novikov E.A., Tkachev S.E., Vlasov V.V. Epidemiology of a tick-borne viral infection: theoretical insights and practical implications for public health. *Bioessays*. 2009; 31(6):620–8. DOI: 10.1002/bies.200800196.

17. Mel'nikova O.V., Verшинин E.A., Korzun V.M., Andaeв E.I., Sidorova E.A. [The current state of natural foci of tick-borne encephalitis near Irkutsk city]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2011; 4:27–30. DOI: 10.21055/0370-1069-2011-4(110)-27-30.

18. Moskvitina E.A., Vodyanitskaya S.Yu., Pichurina N.L., Lomov Yu.M., Mishankin B.N., Aydinov G.V., Shvager M.M., Ryzhkov V.Yu., Orekhov I.V., Adamenko V.I., Emelyanova Z.N., Leonenko N.V., Suchkov I.Yu., Vodopyanov S.O., Vodopyanov A.S., Kormilenko I.V., Martirosyan E.Yu. [Study of the current state of the natural focus of the Crimean hemorrhagic fever in the Rostov region]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2004; 1:34–7.

19. Negredo A., Habela M., Ramirez de Arellano E., Diez F., Lasala F., López P., Sarriá A., Labiod N., Calero-Bernal R., Arenas M., Tenorio A., Estrada-Peña A., Sánchez-Seco M. Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Focus, Spain, 2011–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(6):1177–84. DOI: 10.3201/eid2506.180877.

20. Gergova I., Kunchev M., Kamarinchev B. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus-tick survey in endemic areas in Bulgaria. *J. Med. Virol.* 2012; 84(4):608–14. DOI: 10.1002/jmv.23214.

21. Sherifi K., Cadar D., Muji S., Robaj A., Ahmeti S., Jakupi X., Emmerich P., Krüger A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus clades V and VI (Europe 1 and 2) in ticks in Kosovo, 2012. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2014; 8(9):e3168. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003168.

22. Василенко Н.Ф., Бейер А.П., Чумакова И.В., Ефременко В.И., Маletsкая О.В., Григорьев М.П., Афанасьева Е.Е., Орлова Т.Н., Марьева Т.В., Мезенцев В.М. [Circulation of some arboviruses in the Stavropol Territory]. *RET-info*. 2007; 1:15–7.

Authors:

Tsapko N.V., Gazieva A.Yu., Ashibokov U.M., Volynkina A.S. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Dubyansky V.M. Stavropol Research Anti-Plague Institute; 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation; e-mail: stavnipchi@mail.ru. Central Research Institute of Epidemiology; 3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123, Russian Federation; e-mail: crie@pcr.ru.

Об авторах:

Цапко Н.В., Газиева А.Ю., Ашибокоев У.М., Воляницкая Э.А. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Дубянский В.М. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт; Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15; e-mail: stavnipchi@mail.ru. Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии; Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; e-mail: crie@pcr.ru.