

А. М. Дронина¹, Т. С. Гузовская², О. А. Семижон³, Е. С. Носова¹

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИНАМИКИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА БОЛЕЗНИ ЛАЙМА В СТОЛИЧНОМ ГОРОДЕ

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»¹,
УО «Белорусский государственный медицинский университет»²,
ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»³

В статье приведены характеристики эпидемического процесса болезни Лайма населения крупного промышленного города с момента введения официальной регистрации. Новые результаты были получены при выполнении сплошного, ретроспективного, продольного эпидемиологического исследования. Установлены различия в характеристиках многолетней динамики эпидемического процесса болезни Лайма в 1994–2002 гг, 2003–2008 гг. и 2009–2017 гг., динамика обращаемости лиц, подвергнувшихся нападениям клещей в г. Минске в 2003–2017 гг., средний показатель обращаемости и многолетняя тенденция. Впервые выполнено сравнение данных по обращаемости населения с укусами клещами, данных исследования клещей на бактериофорность и заболеваемости населения г. Минска. Авторами рассчитан относительный риск быть укушенным клещами в различные годы, определено прогностическое количество лиц, подвергнувшихся нападению клещей в Минске в год. Полученные авторами новые научные данные свидетельствуют о сохранении высокого риска инфицирования человека возбудителями болезни Лайма.

Ключевые слова: *болезнь Лайма, боррелия, заболеваемость, многолетняя динамика.*

A. M. Dronina, T. S. Guzovskaya, O. A. Semizhon, E. S. Nosova

CHARACTERISTICS OF THE TREND OF EPIDEMIC PROCESS OF LYME DISEASE IN THE CAPITAL CITY

The characteristics of Lyme disease epidemic process were specified in a large industrial city since the introduction of the official registration. A continuous, retrospective, longitudinal epidemiological study were carried out. Differences in the characteristics of the long-term dynamics of the epidemic process of Lyme disease in 1994–2002, 2003–2008, and 2009–2017, the dynamics of the population's accessibility to tick bites in Minsk in 2003–2017, outpatients visitors attendance, the long-term trend were established. A comparison of data on the population's appealability to tick bites, data on bacterial infectivity of ticks, and the incidence rate of the population of Minsk were carried out. The relative risk of being bitten by ticks in different years, prognostic number of persons attacked by ticks in Minsk in a year were introduced. The new scientific data testify to the persistence of a high risk of human infection with pathogens of Lyme disease.

Key words: Lyme disease, borrelia, morbidity rate, long-term dynamics.

Выявление природных и социальных предпосылок распространения эмерджентных болезней, оценка развития эпидемического процесса, определение границ нозоареалов и прогнозирование их изменений под влиянием факторов окружающей среды являются необходимыми условиями совершенствования эпидемиологического надзора и обеспечения эпидемического благополучия населения Республики Беларусь.

Болезнь Лайма (далее – БЛ) является широко распространенным природно-очаговым трансмиссивным зооозом, связанным с ареалом распространения специфического переносчика, захватывающим умеренные широты стран Северной Америки Европы и Азии. Территория нашей страны, так же, как и пограничных, является эндемичной, где отмечена циркуляция трех наиболее распространенных и клинически значимых геномовидов *Borrelia burgdorferi sensu lato* [1, 6, 9, 18]. Изменения природной среды, влияющие на компоненты паразитарных систем, включая количественное состояние популяций резервуаров и специфических переносчиков, а также расширение ареала распространения, повышают риск заражения человека.

Изучение эпидемиологии БЛ в республике началось в 1993 г. с описания первого случая заболевания у жительницы г. Минска [8]. В этом же году были выявлены случаи БЛ среди жителей Каменецкого района Брестской области. Целенаправленные исследования в 2 районах, проведенные Брестским областным центром гигиены и эпидемиологии в 1994 г., свидетельствовали не только о циркуляции возбудителей

БЛ, но позволили выявить отличия в местах заражения людей, имевшие место не только в лесных массивах, но и на территории дачных и приусадебных участков [4]. Начиная с 1995 г. география распространения БЛ расширилась, пациенты выявлялись уже на территории 8 районов Брестской области [4, 6]. Вскоре были описаны особенности клинического течения боррелиоза в республике, выявленные по результатам наблюдений пациентов с мигрирующей эритемой в течение 1995–1996 гг. [10].

Без определения численности иксодовых клещей в природных биотопах, а также показателей их естественной зараженности боррелиями изучение эпидемиологических аспектов данной инфекции невозможно. По инициативе Белорусского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии в 1994–1997 гг. было организовано расширенное исследование в 94 районах из 6 областей республики, направленное на определение естественной зараженности боррелиями специфических переносчиков и оценку степени контактах населения с возбудителем. По его результатам была установлена циркуляция возбудителей БЛ на территории 72 административных районов Беларуси. Выявленные различия в зараженности спирохетами позволили установить, что основным переносчиком являлись клещи *I. ricinus*. Отмечалась неоднородность территориального распределения. Высокая инфицированность клещей была выявлена в Брестской ($16,6 \pm 2,2$ %) и Гродненской ($11,8 \pm 1,5$ %) областях; более низкая – в Гомельской ($6,4 \pm 1,6$ %) и Минской ($6,1 \pm 1,4$ %) областях ($p < 0,001$) [1, 7].

Данные многолетних исследований, проводимые в настоящее время специалистами РНПЦ эпидемиологии и микробиологии и областных центров гигиены и эпидемиологии республики, показали, что последние годы характеризуются выраженной активностью природных очагов БЛ. В настоящее время неблагополучными по БЛ в республике являются 104 (78 %) административных района (в 2002 г. – 85 районов). Выявление в популяциях клещей, обитающих в природных очагах Брестской области, в 2016 г. ДНК *Borrelia miyamotoi* – одного из потенциальных патогенов, вызывающих тяжелые клинические формы БЛ, подтверждает значимость эпидемиологических и молекулярно-биологических исследований и использование их результатов в клинической практике [2, 3, 5, 14, 16].

Цель работы – установить особенности многолетней динамики заболеваемости болезнью Лайма в крупном промышленном городе в 1994–2017 годы.

Материалы и методы. В работе использованы материалы официальной регистрации заболеваемости болезнью Лайма населения г. Минска в 1994–2017 гг. и данные обращаемости населения г. Минска с укусами клещами в 2003–2017 гг. Проведено сплошное, ретроспективное, продольное эпидемиологическое исследование. Математическое моделирование эпидемического процесса проводили с использованием регрессионного анализа. Оценивали динамику заболеваемости с учетом аппроксимирующих кривых и коэффициента детерминированности R^2 . Интенсивные показатели были представлены как ‰ [ДИ 95%]. Рассчитывали среднесуточный уровень заболеваемости, длительность и амплитуду цикличности, средний темп прироста заболеваемости (Тпр), относительный риск. Значимость различий сравниваемых величин определяли по критерию Стьюдента (t) [11]. Доверительные интервалы (ДИ) определяли методом Клоппера-Пирсона. Для оценки интенсивности эпидемического процесса БЛ был использован индекс обращаемости населения – отношение количества обратившихся в медицинские учреждения в связи с нападением клещей к количеству зарегистрированных случаев БЛ на определенной территории в год [12]. Обработка данных проведена с использованием программ Excel и Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость БЛ населения г. Минска во все годы была выше, чем у жителей республики. При анализе территориальной структуры распределения заболеваний в 2017 г. 34,1% заболевших БЛ приходилось на жителей г. Минска, затем Гродненской – 17,1 % и Брестской – 14,8%, областей.

С момента введения официальной регистрации данной инфекции многолетняя динамика в Минске на протяжении 1994–2017 годы характеризовалась колебаниями показателя заболеваемости от 0,18 ‰ в 1994 г. до 34,37 ‰ в 2016 г., со среднесуточным уровнем 15,66 ‰ и криволинейной тенденцией к росту ($R^2 = 0,9345$). Такая тенденция свидетельствует об увеличении силы действия причинных факторов, влияющих на эпидемический процесс постоянно (активность природных очагов, риски заражения, природные факторы).

Однако на протяжении двух десятилетий эпидемический процесс БЛ претерпел существенную эволюцию. В связи с этим по уровням заболеваемости мы выделили два отрезка времени в 1994–2002 годы и в 2003–2017 годы. Первый характеризовался невысокими показателями с колебаниями от 0,18 ‰ в 1994 г. до 3,89 ‰ в 2001 году, среднесуточным показателем 1,97 [ДИ 95%: 1,3; 2,63] и выраженной прямолинейной тенденцией к росту (Тпр = 22,6%, $t = 7,4$; $p < 0,05$; $R^2 = 0,78$), (рис. 1). Особенности течения эпидемического процесса обусловлены формированием системы диагностики и постепенным повышением знаний врачей, выявляющих пациентов с верифицированным диагнозом БЛ.

Во втором временном отрезке в сравнении с предыдущим отмечено увеличение в 7,9 раза среднесуточного показателя 15,66 ‰ [ДИ 95%: 13,85; 17,46]. Имела место выраженная прямолинейная тенденция к росту заболеваемости (Тпр = 8,6%, $t = 14,5$; $p < 0,05$, $R^2 = 0,79$), по отношению к которой были выявлены 4 полных периода продолжительностью от 2,5 до 5 лет и колебаниями амплитуд от 3,56 до 10,85 ‰. Однако при сравнительном анализе многолетней динамики было установлено, что среднесуточные уровни заболеваемости в различные временные отрезки статистически значимо отличаются. Наименьший уровень (9,33 ‰ [ДИ 95%: 7,9; 10,75]), выявлялся в 2003–2008 годы, многолетняя динамика характеризовалась вы-

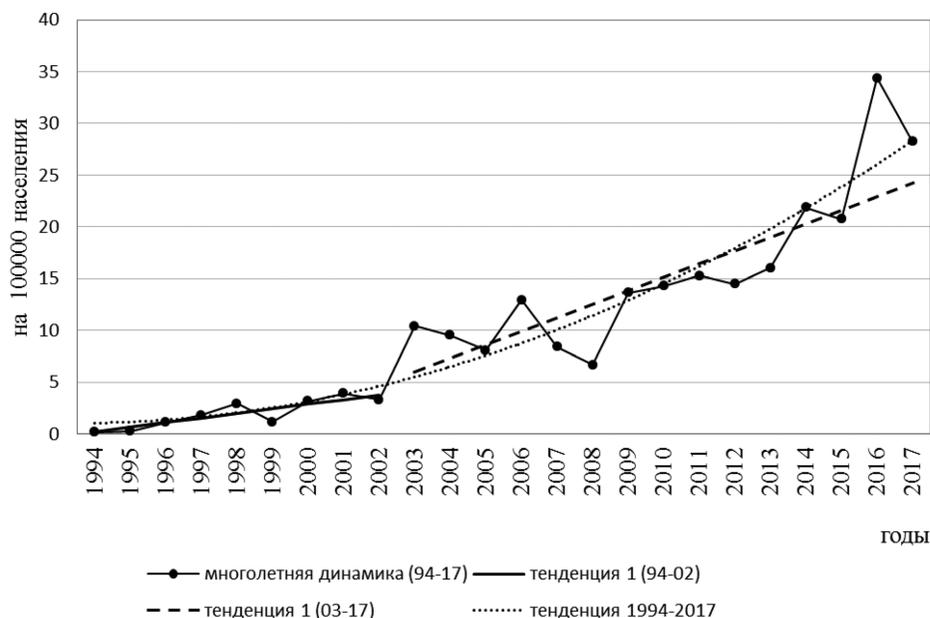


Рис. 1. Многолетняя динамика и тенденции эпидемического процесса болезни Лайма в г. Минске (1994–2017)

раженной тенденцией к снижению ($p < 0,05$, $T_{пр} = -5,3\%$). В течение 2009–2013 годов среднелетний уровень заболеваемости составлял $14,74 \text{ ‰}$ [ДИ 95%: 13,00; 16,49] и имела место умеренная тенденция к росту ($p < 0,05$, $T_{пр} = 3,4\%$). А многолетняя динамика заболеваемости в 2014–2017 годы характеризовалась наибольшим среднелетним уровнем заболеваемости $26,3 \text{ ‰}$ [ДИ 95%: 24,01; 28,58] и выраженной тенденцией к росту $T_{пр} = 12,5\%$, что отражает увеличение силы действия постоянных факторов на эпидемический процесс БЛ. Относительный риск заболеть БЛ у жителей столичного города в 2009–2013 годы, был в 1,58 раза выше, а в 2014–2017 годы – в 2,82 раза выше по сравнению с 2003–2008 годами и в 1,78 раза по сравнению с 2009–2013 гг.

Возрастание количества обращений населения в территориальные амбулаторно-поликлинические организации с жалобами на присасывание клещей является одним из признаков напряженной эпидемической ситуации, связанной не только с увеличением численности и активности переносчиков возбудителей данного заболевания, но и возросшей посещаемостью лесных массивов. Бактериофорность (боррелии) иксодовых клещей в Беларуси в 2016 г. сохранялась высокой и составила $29,7 \text{ ‰}$, хотя в 2015 была выше – $33,2 \text{ ‰}$. Доминирующий вид сезона 2016 г представлен *B. afzelii* (45 ‰), в меньшей степени распространены *B. burgdorferi*

s.s. ($32,5 \text{ ‰}$), *B. garinii* ($12,5 \text{ ‰}$), непатогенная *B. valasiana* ($2,5 \text{ ‰}$). Бактериофорность клещей в Минске и Минской области была ниже – 2 ‰ и $21,2 \text{ ‰}$ соответственно. С помощью секвенирования ампликонов, содержащих ДНК риккетсий, установлена циркуляция в стране риккетсий – *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia raoulti* и, впервые, *Rickettsia monacensis*. Кроме риккетсий в клещах обнаружено наличие вируса клещевого энцефалита ($9,4 \text{ ‰}$), возбудителя анаплазмоза человека ($16,1 \text{ ‰}$), возбудителя эрлихиоза ($5,98 \text{ ‰}$). Больше $1/5$ особей клещей ($21,74 \text{ ‰}$) содержали несколько возбудителей [1, 2, 5, 7].

Примерно $1/4$ часть лиц, подвергнувшихся нападению клещей в стране, обращается за медицинской помощью в столице, в среднем $9529,5$ человек в год. Однако обращаемость жителей г. Минска имела различия в различные временные периоды. В 2003–2008 гг. за помощью обратились $5940,0$ укушенных клещами человек в год. Показатель обращаемости составил $336,69 \text{ ‰}$ [ДИ 95%: 328,15; 345,24]. В 2009–2013 гг. обращаемость существенно увеличилась по сравнению с 2003–2008 гг., была наибольшей за три периода – $663,97 \text{ ‰}$ [ДИ 95%: 652,3; 675,63]. В 2014–2017 гг. обращаемость была существенно выше, чем в 2003–2008 гг., однако значительно ниже, чем 2009–2013 гг. и была $586,21 \text{ ‰}$ [ДИ 95%: 575,47; 596,25] (рис. 2).

Динамика обращаемости населения г. Минска в 2003–2017 гг. характеризовалась сред-

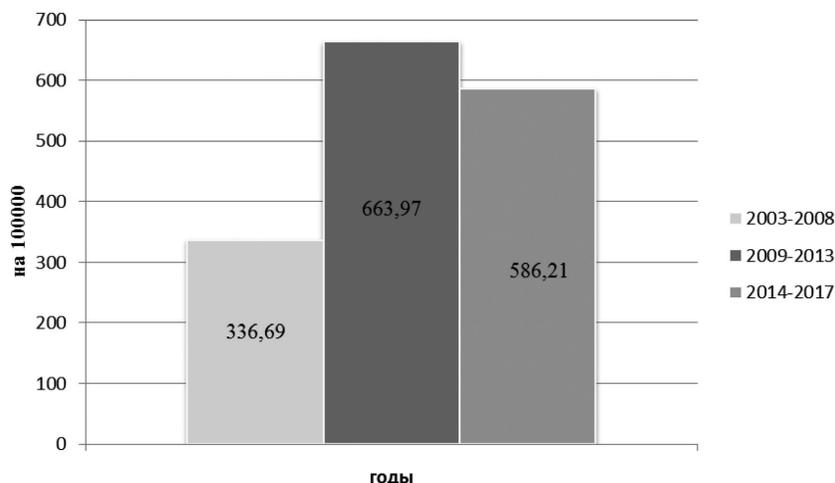


Рис. 2. Показатели обращаемости за медицинской помощью лиц, подвергнувшихся нападению клещей

ним показателем обращаемости 516,87 ‰ [ДИ 95%: 506,52; 527,22] и криволинейной тенденцией ($R^2 = 0,7508$), восходящая ветвь которой характеризовала обращаемость с 2003 по 2013 гг., нисходящая – с 2014 по 2017 гг. (рис. 3).

Относительный риск быть укушенным клещами по сравнению с 2003–2008 гг. составил в 2009–2013 гг. 2,0 и в 2014–2017 гг. 1,75. Зарегистрированы среднескользящие уровни заболеваемости БЛ: 164,33±37,94 ‰ (2003–2008 гг.), 274,6±21,44 (2009–2013 гг.) и 511,0±126,49 (2014–2017 гг.) соответственно.

Индекс обращаемости населения в 2003–2008 гг. в г. Минске составил 36,15 на один случай БЛ. В 2009–2013 гг. индекс обращаемости увеличился на 25 % и составил 45,01. В 2014–2017 гг. обращаемость населения существенно уменьшилась: на 62,3 % по сравнению с 2003–2008 гг. и в 2,02 раза – с 2009–2013 гг. и составила 22,26 на 1 случай заболевания.

Нами установлена прямая умеренная зависимость между обращаемостью населения в связи с нападениями клещей и заболеваемостью БЛ в г. Минске в 2003–2017 гг. (коэффициент линейной корреляции – 0,49), отрезок времени 2003–2013 гг. характеризовался прямой сильной корреляционной зависимостью между обращаемостью населения в связи с нападениями клещей и заболеваемостью БЛ (коэффициент линейной корреляции – 0,8).

На протяжении двух десятилетий эпидемический процесс БЛ претерпел существенную эволюцию. В 1994–2002 гг. отмечались самые низкие показатели заболеваемости, особенности течения эпидемического процесса были обусловлены формированием системы диагности-

ки и постепенным повышением знаний врачей, выявляющих пациентов с верифицированным диагнозом БЛ. Многолетняя динамика заболеваемости в 2003–2008 гг. характеризовалась увеличением среднескользящего показателя заболеваемости по сравнению с 1994–2002 гг., но самым низким в течение 2003–2017 гг. и выраженной тенденцией к снижению заболеваемости, связанной с низкой диагностикой и информированностью специалистов об особенностях клиники и диагностики БЛ. В этот период отмечалась невысокая обращаемость населения в связи с нападениями клещей, однако индекс инфицирования составил 36,15, т.е. достаточная, что, видимо, объясняется информированностью о рисках заражения при укусах клещами и возможностями исследования клещей в лаборатории г. Минска. Многолетняя динамика заболеваемости в 2009–2013 гг. характеризовалась среднескользящим уровнем значимо выше, чем в предыдущем периоде, умеренной тенденцией к росту, относительным риском заболеть БЛ 1,58. За весь период наблюдения в эти годы отмечается самые высокие обращаемость населения, индекс инфицирования населения, относительный риск подвергнуться нападению клеща (2,0). Т.е., при умеренной интенсивности эпидемического процесса отмечается самая высокая настороженность населения в отношении нападения клещей. Период 2014–2017 гг. характеризуется увеличением интенсивности эпидемического процесса (самая высокая среднескользящая заболеваемость), увеличением влияния постоянных факторов в многолетней динамике (умеренная тенденция сменяется выраженной к росту),

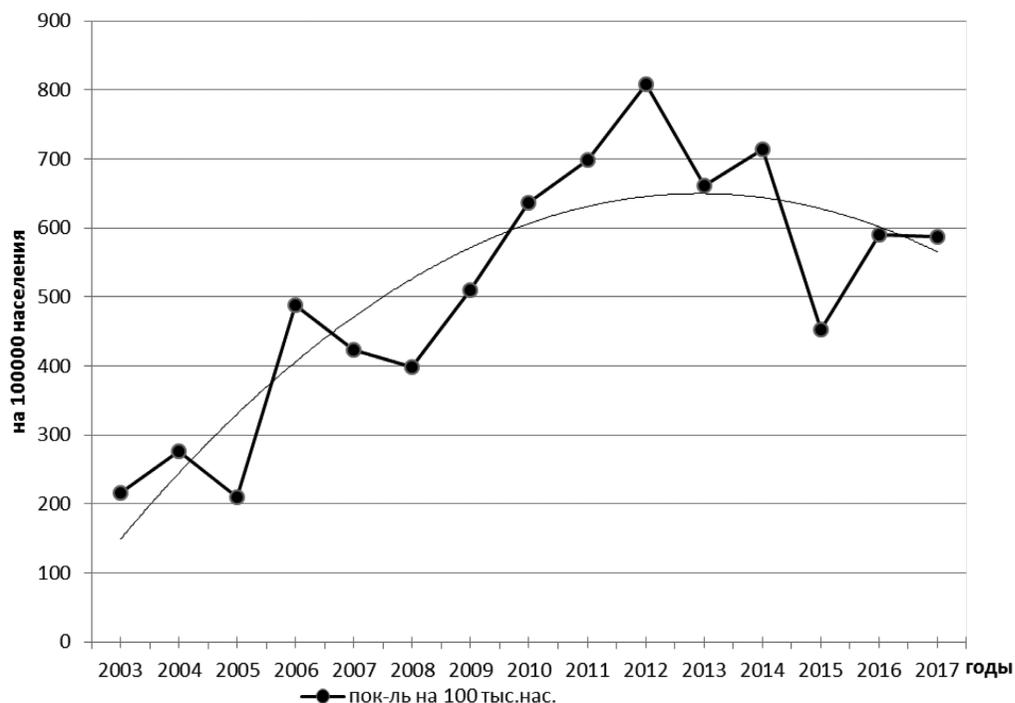


Рис. 3. Динамика обращаемости населения г. Минска в связи с нападением клещей (2003–2017)

высоким относительным риском заболеть (2,82 по сравнению с первым и 1,78 – вторым периодом). Однако, отмечается некоторое снижение обращаемости населения. Относительный риск нападения клеща был 1,74 по сравнению с первым периодом, но на 13 % меньше, чем в предыдущем периоде. Индекс инфицирования населения был на 60 % меньше, чем в первом периоде и в 2,02 раза меньше, чем в предыдущем периоде. Можно предположить, что некоторое снижение обращаемости населения в 2014–2017 гг. на фоне самых высоких уровней заболеваемости БЛ связано с внедрением рекомендаций о проведении антибиотикопрофилактики укушенным клещами без предварительного исследования клеща на инфицированность и преимущественными исследованиями клещей в лабораториях на платной основе.

Плановая работа по благоустройству территорий, увеличение площадей, подвергающихся акарицидным обработкам, являются необходимыми мероприятиями для снижения интенсивности эпидемического процесса [3]. В стране ежегодно подлежат противоклещевым обработкам около 4,9–7,2 % территории страны. Отмечена тенденция к увеличению обработанных площадей как в целом по стране, так и столице: в 2015 г. – 15425,49 кв. км., в 2016 г. – 20716,08 кв. км., из них соответственно 2904,60 кв. км. и 3965,68 кв. км [12].

Таким образом, высокий риск инфицирования человека возбудителями БЛ в Беларуси сохраняется. Боррелии инокулируются со слюной клеща в первые сутки после присасывания. Если предположить, что 670 случаев болезни Лайма, выявленных в Минске в 2016 г., когда зарегистрирована самая высокая заболеваемость за 24-летний период наблюдения, составляют 5% от количества инфицированных боррелиями лиц, как было установлено ранее в странах Европы.

Известно, что в странах Европы инфицирование происходит в 1–25 % случаев присасываний бактериофорных клещей и заболевание развивается у 5 % от количества инфицированных боррелиями лиц [17, 18]. На основании этих данных, показателей бактериофорности клещей и количества случаев, выявленных в Минске в 2016 г., когда зарегистрирована самая высокая заболеваемость за 24-летний период наблюдения, проведен расчет. Прогностическое количество лиц подвергшихся нападениям клещей в Минске должно составить 233043–5826086 человек, что в 20,2–505,8 раза больше реально обратившихся лиц после укусов клещами.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения информационно-разъяснительной работы, направленной на профилактику нападений клещей, повышение обращаемости

населения и проведения антибиотикопрофилактики, которая снижает риск развития заболевания у инфицированных боррелиями взрослых лиц в 12 раз по сравнению с лицами, не получившими антибиотикопрофилактику [13, 15].

Литература

1. Генотипирование штаммов *Borrelia burgdorferi sensu lato*, выделенных в Белоруссии от клещей *Ixodes ricinus* / Н. М. Трофимов [и др.] // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1998. – № 4. – С. 21–22.

2. Изоляция и результаты изучения белковой структуры спирохет, выделенных в Белоруссии от клещей *I. ricinus*. / Н. М. Трофимов [и др.] // Мед. паразитол. – 1997 – № 4. – С. 32–36.

3. Князева, О. Р. Иксодовые клещи как переносчики новых и вновь возвращающихся инфекций на территории Брестской области Республики Беларусь / О. Р. Князева, Ю. В. Погоцкая, А. Г. Красько // Обеспечение эпидемиологического благополучия: вызовы и решения: материалы XI съезда Всерос. науч.-практ. о-ва эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. Москва, 16–17 ноября 2017 г. / под ред. А. Ю. Поповой. СПб.: ФБУН НИИ эпидемиологии микробиологии имени Пастера. – 2017. – С. 170.

4. Корзан, А. И. Эпидемиология Лайм-боррелиоза на территории Брестской области / А. И. Корзан, М. Б. Рождественская, А. Л. Веденьков // Инфекционные болезни человека: материалы V съезда инфекционистов Республики Беларусь. – Минск, 2003. – С. 37–40.

5. Красько, А. Г. Выявление патогенных для человека риккетсий в иксодовых клещах, собранных в Республике Беларусь в сезоне 2016 г./ А. Г. Красько, О. Р. Князева, Ю. В. Погоцкая // IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Молекулярная диагностика 2017», Москва. – 2017. – Том 2. – С. 170–171.

6. Природные очаги болезни Лайма в Беларуси / Н. М. Трофимов [и др.] // Здравоохранение. – 2000. – № 1. – С. 20–22.

7. Самойлова, Т. И. Арбовирусы и арбовирусные инфекции в Республике Беларусь: состояние проблемы / Т. И. Самойлова // Современные проблемы инфекционной

патологии человека: сб. науч. тр. – Минск: ГУ РНМБ, 2013. – Вып. 6. – С. 71–78.

8. Случай болезни Лайма / Н. М. Трофимов [и др.] // Здравоохранение. – 1994. – № 6. – С. 48–49.

9. Шишова, Т. В. Особенности мирового распространения возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов / Т. В. Шишова, С. Р. Шляпина // Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф., Ижевск. – 2002. – С. 319–322.

10. Щерба, В. В. Клинические аспекты иксодовых клещевых боррелиозов в Беларуси: сборник / В. В. Щерба // IV Съезд врачей-инфекционистов Республики Беларусь: Сб. науч. тр. – Витебск, 1997. – С. 151–153.

11. Эпидемиологическая диагностика: учеб. пособие / Г. Н. Чистенко [и др.]; под ред. Г. Н. Чистенко. – Минск, 2007. – 148 с.

12. Эпидемический процесс болезни Лайма в Первомайском районе г. Минска / А. М. Дронина, Т. С. Гузовская, И. И. Рашкевич, Е. Ю. Белова, О. А. Семижон // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : сб. науч. тр. Вып. 6 / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; ред.: А. В. Сикорский, О. К. Дронина. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – Вып. 6. – С. 163–167.

13. Эффективность антибиотикопрофилактики болезни Лайма (клещевого боррелиоза) у лиц, пострадавших от укусов иксодовых клещей / Т. В. Туник [и др.] // Бюллетень ВСНУ СО РАМН – 2012. – № 2. – Том 84. – С. 67–70.

14. *Borrelia miyamotoi* infection in nature and in humans / Krause PJ [et al.] // Clin Microbiol Infect. – 2015. – Vol. 21. – P. 631–639.

15. Efficacy of antibiotic prophylaxis for the prevention of Lyme disease: an updated systematic review and meta-analysis / S. Warshafsky [et al.] // The J. of antimicrobial chemotherapy. – 2010. – Vol. 65, № 6. – P. 1137–1144.

16. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia / A. E. Platonov [et al.] // Emerg Infect Dis. – 2011. – Vol. 17. – P. 1816–1823.

17. Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis / P. Oschmann [et al.]. – Bremen: UNI-MED Verl. – 1999. – 144 p.

18. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* genospecies in *Ixodes ricinus* ticks from Lublin region (eastern Poland) / E.1.Cisak [et al.] // Ann Agric Environ Med. – 2006. – Vol. 13, № 2. – P. 301–306.