

**Қазақстан республикасы тұрғын халқының
туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткішінің болжамы**
Б.Т. Жақыпбаева

Корреляциялық және кросс-корреляциялық талдау, сызықтық және көптік регрессия теңдеулер есептеу әдістерін қолдану арқылы туберкулез сырқаттанушылық көрсеткішінің болжамы құрастырылған. Тұрғындардың туберкулезбен сырқаттанушылығының көрсеткішіне әсер ететін көрсеткіштері мен факторлары анықталды. Көрсеткіштер негізінде сырқаттанушылық деңгейінің қысқа мерзімді болжамы өңделді: 2011 жылы сырқаттанушылық көрсеткішінің төмендеуі күтілуде.

Түінді сөздер: туберкулез, сырқаттанушылық, қысқа мерзімді болжамы

Prediction of the tuberculosis incidence rate in Kazakhstan

B.T. Zhakipbayeva

Correlation and cross-correlation analysis, calculation of the equations of linear and multiple regressions were used to predict the incidence rate. The indices and factors, which are affecting tuberculosis incidence rate, are defined. Based on the indices, a short-term prediction of the incidence rate was developed; the latter is expected to reduce by 2011.

Key words: tuberculosis, incidence rate, short-term prediction.

УДК 616.981.455

**ИНФОРМАТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ
МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ТУЛЯРЕМИИ**

У.А. Избанова, А.Ж. Жолшоринов, З.Б. Жумадилова, К.С. Оспанов,
Ж.Е. Бекенов, Т.К. Ерубасев, З.Ж. Абделиев, А.К. Мухамбетова

КНЦКЗИ МЗ РК; РСЭС МЗ РК; АПЧС, Ақтобе; ДГСЭН ВКО; ЖПЧС МЗ РК, Тараз

Диагностика туляремии происходит в поздние сроки чаще всего из-за позднего обращения больных в медицинские организации и неправильного диагноза при первичном обращении. Инфицирование туляремией людей в 80-90% случаев подтверждается нарастанием титра сывороточных туляремийных антител в РПГА. Наиболее информативными при эпизоотологическом мониторинге являются также серологические методы. Актуальным является внедрение в практическое здравоохранение Казахстана ускоренного и высокочувствительного метода генной диагностики туляремии - полимеразной цепной реакции (далее - ПЦР). Бактериологический метод продолжает быть основным методом выделения микроба и определения разновидности туляремийного микроба.

Ключевые слова: туляремия, бактериологическая и серологическая диагностика.

Цель: Для совершенствования эпидемиологического и эпизоотологического надзора важно использовать ускоренные, высокоинформативные методы. С целью выявления наиболее эффективных приемов контроля активности природных очагов туляремии и заболеваемости людей проведен анализ результативности бактериологических и серологических реакций для диагностики туляремии.

Материалы и методы

Материалами служили статистические данные по заболеваемости туляремией в Казахстане в 2000 – 2008 годы, результаты серологического исследования больных и привитых против туляремии людей живой туляремийной вакциной из штамма 15 Гайского, а так-

же эпизоотологические данные по обследованию природных очагов туляремии. Все статистические данные получены из отчетов РСЭС и ДГСЭН МЗ РК.

Результаты и обсуждение

Природные очаги туляремии, особо опасной зоонозной инфекции, зарегистрированы в Швеции, Австрии, России, Франции, Германии, Японии, США, Канаде, Казахстане и других странах мира. В настоящее время отмечается расширение ареала распространения туляремийной инфекции. В 1997 г. впервые зарегистрирована водная вспышка в Испании, в которой выявлено 585 больных людей. Очаги туляремийной инфекции обнаружены в Италии, Австралии и других странах [1-4]. Наблю-

дается выделение не типичных для определенной территории разновидностей туляремийного микроба. Так, в Словакии от мышей выделены 2 штамма туляремии неарктической разновидности, сфера распространения которой была ограничена Северной Америкой. В тугайном очаге Жамбылской области РК выделен штамм голарктического подвида [5]. Новым путем распространения инфекции может стать торговля экзотическими животными. Так, зафиксированы случаи заражения детей через укусы луговой собачки, кроликов, хомячков.

На территории Казахстана существуют 104 туляремийных эпизоотийных района, расположенных в предгорно – ручьевом, пойменно- болотном, тугайном, луго-полевом и степном типах природных очагов туляремии. Общая эпизоотическая площадь природных очагов туляремии составляет более 552 тысяч кв. км. После интенсивных профилактических мероприятий, организованных в 50 -80-ые годы прошлого столетия, туляремия проявляла себя спорадической заболеваемостью (рисунок 1).

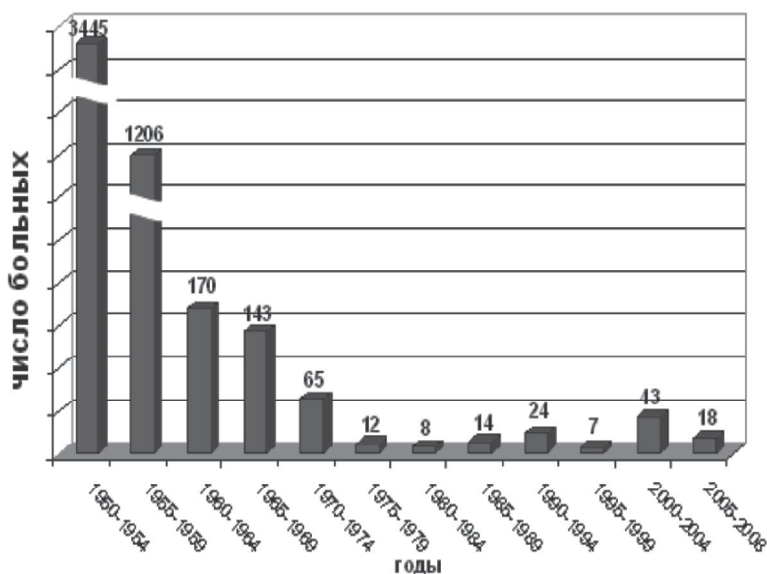


Рисунок 1 - Число больных по пятилетиям 1950 – 2008 годы

В целях совершенствования системы учета случаев инфекционных заболеваний, подлежащих регистрации в лечебно-профилактических организациях и организациях санитарно-эпидемиологической службы МЗ РК, издан приказ № 623 от 15 декабря 2006г. В перечень инфекционных заболеваний, подлежащих учету и регистрации, включена туляремия. Для постановки вероятного и подтвержденного случая туляремии,

кроме клинико-эпидемиологического анализа, основное значение придается титру антител к *F. tularensis* в сыворотке крови, а также положительной кожно-аллергической пробе у непривитых лиц [6].

Эпидемиологическая ситуация по туляремии в Казахстане особенно обострилась в 2002, 2003 годы, когда было зарегистрировано 32 больных в 5 областях РК и в г. Астане (таблица 1).

Таблица 1 - Заболеваемость населения туляремией в Республике Казахстан в 2000-2007 годы (данные РСЭС по инфекционной заболеваемости)

Наименование областей	Показатель заболеваемости туляремией на 100 тысяч населения в 2000-2007 годы							
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Актюбинская	-	-	-	0,45	-	-	-	0,14
Алматинская	0,19	-	0,06	0,06	0,13	-	-	-
Акмолинская	-	-	-	-	-	0,13	-	-
Астана			0,20*					
ВКО	-	-	0,88	0,48	0,34	0,54	0,35	-
ЗКО	-	-	0,17	-	-	-	-	0,16
СКО	-	-	0,15	0,59	-	-	0,3	-
В целом по Казахстану	0,02	0,01	0,11	0,10	0,05	0,06	0,05	0,01

Примечание: * Заболевание выявлено в Астане, но инфицирование произошло в Акмолинской области

Больные туляремией (38 случаев) регистрировались ежегодно в ВКО с 2002 года по 2007 год. Прогностическими показателями являлись высокие цифры серопозитивных носителей (27,4%) и переносчиков (0,15%).

Недостаточное проведение мониторинга в природных очагах туляремии и снижение объемов вакцинации населения в период кризиса в 90-ые годы XX века привело к росту заболеваемости, которое без усиления соответствующего надзора даже при низкой эпизоотической активнос-

ти очагов может проявиться эпидемическими вспышками. Проведение качественного эпидемиологического мониторинга невозможно без использования высокоинформативных методов диагностики туляремии. Лабораторная диагностика туляремии включает бактериологические, биологические и серологические методы, такие как РПГА, ИФА, ПЦР [6, 7, 8]. Чувствительность наиболее используемых методов диагностики туляремии в практике здравоохранения представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Чувствительность некоторых методов диагностики туляремии

Методы	Время анализа	Чувствительность
Бактериологический	До 10 суток	10^2-10^3 мк
Биологический	До 15 суток	$10-10^3$ мк
Иммунофлюоресцентный (ЛЮМ)	2-3 часа	10^4-10^5 мк/мл
Иммунофизический (РПГА)	1-3 часа	$10^4-3 \times 10^5$ мк/мл
Иммунохимический (ИФА)	5-6 часов	10^4-10^5 мк/мл
Видоспецифический ДНК-зонд	16-20 часов	$5 \times 10^7-6 \times 10^8$ мк/мл
Полимеразная цепная реакция	2-3 часа	10 мк

Гемагглютинационные тесты, которые используются для ускоренной диагностики туляремии в стационарных и полевых условиях, по сравнению с генетическими методами диагностики (ПЦР), иммуноферментным анализом (ИФА) не требуют применения дорогостоящего оборудования и реактивов, весьма просты при использовании в полевых условиях. Внедрение ПЦР и ИФА для диагностики туляремии является необходимым, так как они являются высокостандартными и высокочувствительными, отвечают современным требованиям. Бактериологический метод диагностики туляремии, при его высокой информативности, занимает длительное время, но на сегодняшний день это - единственный метод, который позволяет получить микробную культуру с целью определения разновидности туляремийного микроба.

ПЦР является высокочувствительным и высокоспецифичным стандартным методом с автоматизированным учетом результатов, но дефицит реактивов и сложность технического обслуживания приборов являются в настоящее время главным препятствием для внедрения в практику диагностических лабораторий.

Изучение историй болезни больных туляремией показало, что большая часть больных поздно обращалась за медицинской помощью, нередко, даже в тяжелом состоянии, больные отказывались от стационарного лечения, проходили первично под другими диагнозами. Необходимо помнить о том, что на территориях, относящихся к Iой зоне по степени опасности заражения туляремией, иссле-

дование на туляремию больных с лимфаденитами, фарингитами и т.д. является обязательным [9]. Низкий процент бактериологического подтверждения объясняется поздним обращением за медицинской помощью, самостоятельно начатым лечением бактерицидными препаратами. Необходимо также учитывать, что для выделения туляремийного микроба нужны высококачественные питательные среды и высокие профессиональные навыки. Трудность бактериологической диагностики туляремии при позднем обращении больных подтверждается данными ученых России, США. Так, из 1368 случаев туляремии в 44 штатах США в 1990 – 2000 годы 807 случаев (59%) были подтверждены бактериологически [10], остальные больные были диагностированы другими методами диагностики.

Анализ эффективности методов диагностики туляремии в Казахстане показывает, что 80 - 90% больных были выявлены с помощью гемагглютинационных тестов (РПГА) по результатам обнаружения антител. Антитела начинают выявляться с 7-9 дня от начала заболевания, достигая максимума к началу 2-3 недели, и длительно держатся на высоких цифрах. Сроки обнаружения антител у заболевших зависят от метода, применяемого для обнаружения антител, а также от того, первичный или вторичный контакт с возбудителем имел больной (ранее был вакцинирован). Особое значение в таких условиях приобретает корректно собранный эпидемиологический анамнез.

В таблице 3 представлены примеры диагностики туляремии 8 из 13 выявленных больных в ВКО во время вспышки 2002 года.

Таблица 3 -Некоторые данные по диагностике больных туляремией

№ пп	Первичный диагноз	Время установления диагноза «туляремия»	Результаты бактериологического анализа	Метод диагностики	Результаты РПГА
1	Аллергия, травма носа	Через 19 дней	Отрицат.	реакция пассивной гемагглютинации (РПГА)	1:800
2	Фарингит, Подчелюстной лимфаденит	Через 20 дней	Отрицат.	Серология, клинко-эпидемиологическая	Диагностический титр
3	Крапивница	Через 13 дней	Отрицат.	Серология, клиника	Диагностический титр
4	Лакунарная ангина	Через 11 дней	Отрицат.	Серология, клиника	Диагностический титр
5	Крапивница	Через 13 дней	Отрицат.	Серология, клиника	Диагностический титр
6	Шейный лимфаденит	Через 22 дня	Отрицат.	клиника	1: 400
7	Шейный остеохондроз, Острая пневмония	Через 30 дней	Отрицат.	клиника	1:800
8	Лимфаденит	Через 20 дней	Отрицат.	клиника	1:6400

Данные таблицы 3 показывают высокую диагностическую ценность серологического метода исследования и клинко-эпидемиологического анализа. Во всех случаях выявлено наличие грызунов в домашних очагах и на производстве.

Туляремийные вакцины по их иммунологической оценке относятся к разряду высокоэффективных, вызывающих длительный, до 7 лет, напряженный иммунитет. Среди больных туляремией в г. Астане (2001) и ВКО (2002) были люди, привитые туляремийной вакциной от 1 года до 5 лет назад. У этих больных отмечены высокие уровни титров антител и легкое течение заболевания. У иммунизированных против данной инфекции отмечено лёгкое или средней степени тяжести течение болезни без осложнений.

В 2004 году выявлено 7 случаев туляремии среди населения: в Восточно-Казахстанской области- 5, Алматинской области - 2. Больные обращались за медицинской помощью с момента заболевания до 5 дней – 3, от 5 до 10 дней - 2, свыше 10 дней - 2. Больные, соответственно, были госпитализированы в поздние сроки из-за неправильной диагностики. Практически все больные ангинозно-бубонной формы и лабораторно подтверждены в РПГА при нарастании титра антител.

В 2006 году из 7 больных туляремией (ВКО -5, СКО –2) пятерым окончательный диагноз был установлен путем серологического исследования

проб в РПГА, РА и РТНГА: на 12-13 день – 2 больным, 17-19 день- 2 больным и через 2,5 месяца-1 больному.

Из 63466 иммунизированных людей в ВКО в 2006 году у 39319 человек проверено состояние иммунной прослойки населения области с помощью кожной туляриновой пробы и выявлено с положительной туляриновой пробой 32,8%. Все не иммунные лица ревакцинированы повторно.

Преимущество серологической диагностики отмечено при контроле эпизоотического состояния природных очагов и прогнозирования их эпидемического проявления. В 2005 и 2006 годы выделены 45 и 17 штаммов возбудителей туляремии от грызунов и клещей. В серологических реакциях получены 118 и 125 положительных результатов, соответственно, от грызунов, клещей, погадок.

Литература

1. Турсунов А.Н., Айкимбаев А.М., Чимиров О.Б. и др. Некоторые аспекты изучения туляремии в Казахстане//Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, - 1999 г., -Вып. 1. –С.49-60.].
2. Куница Т.Н., Мека-Меченко Т.В., Лухнова Л.Ю., и др. Заболеваемость туляремией в Казахстане // Пробл. особо опасн. инф. – Саратов,2000, Выпуск 1(81), - С.52-55.
3. Онищенко Г.Г. Контроль и ликвидация инфекционных заболеваний – стратегическое на-

правление здравоохранения // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.-2001.-№ 4.-С.3-16.

4. Pedro Anda, Javier Segura del Pozo, Jose Maria Diaz Garsia et al. Waterborne Outbreak of Tularemia Associated with Crayfish Fishing//Emerging Infectious Diseases. Vol.7, #3,Supplement, June, 2001, P.575-582.

5. Абделиев З.Ж., Сарсенбаева Б.Т., Бейсембаев С.А., Белый Д.Г. Характер течения эпизоотического процесса в природном очаге туляремии в низовьях реки Шу и объемы профилактических и противоэпидемических мероприятий//Материалы V конференции Национальной ассоциации дезинфекционистов РК.-Алматы, 2004.-С. 116-120.

6. Приказ Минздрава Республики Казахстан № 623 от 15 декабря 2006 г. «Об утверждении стандартов в области медицинской деятельности по определению случаев особо опасных инфекций человека при их учете и регистрации».

7. Водопьянов А.С., Павлович Н.В., Водопьянов

С.О., Мишанькин Б.Н. Выявление разновидностей возбудителя туляремии с помощью полимеразной цепной реакции//Санитарная охрана территорий государств – участников содружества независимых государств: проблемы биологической безопасности и противодействия биотерроризму в современных условиях.-Волгоград, 2005.- С 213 – 215.

8. Воробьев А.А., Черкасский Б.Л., Степанов А.В. и др.Актуальные проблемы борьбы с особо опасными инфекциями//Межд.симпозиум «Особо опасные инфекционные заболевания: эпидемиология, экспресс – диагностика и профилактика».- Киров, 1997.- С.243 -257.

9. Приказ МЗ РК № 88 от 14.12.05 Методические рекомендации «Об усилении мероприятий по профилактике заболеваний людей туляремией в Республике Казахстан».

10.Hayes E, Marshall, S., Dennis D., Tularemia --- United States, 1990—2000//CDC. MMWR.- 2002 .-No. 10.-P. 15-21.

Туляремия диагностикасында әртүрлі әдістердің ақпараттылығы

Ү.А. Избанова, А.Ж. Жолшоринов, З.Б. Жумаділова,
К.С. Оспанов, Ж.Е. Бекенов, Т.К. Ерубайев, З.Ж. Абделиев, А.К. Мұхамбетова

Туляремия диагностикасының кеш анықталуының себебі науқастардың медициналық мекемелерге кеш қаралуынан және алғашқы кездегі диагноздың дұрыс қойылмауына байланысты. Науқастардың 80-90% -да туляремия індеті қан сарысуында РПГА- да туляремия антиденелерінің титрінің жоғарылануымен дәлелденеді. Эпизоотологиялық мониторинг жүргізуде серологиялық әдістің ақпараттылығы жоғары. Қазақстанның тәжірибелік денсаулық сақтау жүйесінде тез және жоғары сезімталды полимеразды тізбекті реакцияны туляремия диагностикасына енгізу – өзекті мәселе болып табылады. Сонымен бірге туляремия қоздырғышын бөлу және түрін анықтауда бактериологиялық әдіс негізгі әдіс болып қалады.

Түйінді сөздер: туляремия, бактериологиялық және серологиялық диагностика.

Information significance of various methods of tularemia diagnostics

U.A. Izbanova, A.Zh. Zholshorinov, Z.B. Zhumadilova, K.S. Ospanov,
Zh.E. Bekenov, T.K. Yerubayev, Z.Zh. Abdeliyev, A.K. Mukhambetova

Diagnostics of tularemia occurs in late terms because late address to medics of patients is revealed. The medics determine the primary wrong diagnosis often. Cases of tularemia infection are confirmed in 80-90 % of cases by serological test “reaction passive haemagglutination- (RPHA) testing of paired serum. The most informative at epizootological monitoring are also RPHA. Introduction in practical public health services of Kazakhstan of the express and high-sensitivity method of tularemia diagnostics – polymerase chain reaction (PCR) is actual. The bacteriological method continues to be the basic method of tularemia microbe isolation and definition of *F. tularensis* subspecies.

Key words: tularemia, bacteriological and serological diagnostics.