

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616.98:579.881.11-07:57.083.33

Рудаков Н. В.^{1,2}, Абрамова Н. В.^{1,2}, Штрек С. В.^{1,2}, Шаламова Е. В.³, Пеньевская Н. А.^{1,2}, Рудакова С. А.¹, Самойленко И. Е.¹, Березкина Г. В.¹, Зеликман С. Ю.^{1,2}, Кумпан Л. В.^{1,2}, Матущенко Е. В.^{1,2}, Наумкина Е. В.²

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА КЛЕЩЕВЫХ РИККЕТСИОЗОВ НА ТЕРРИТОРИЯХ НИЗКОГО РИСКА ИНФИЦИРОВАНИЯ *RICKETTSIA SIBIRICA*

¹ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, 644080, Омск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 644099, Омск, Россия;

³БУЗ Омской области «Называевская центральная районная больница», Омская область, г. Называевск

*Впервые дана сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей у пациентов с клиническими признаками клещевого риккетсиоза в природном очаге с низким риском заражения *R. sibirica* и циркулирующей *R. raoultii* в зависимости от результатов серологической верификации диагноза. Установлено почти полное совпадение клинико-лабораторных показателей у больных КР вне зависимости от наличия антител к *R. sibirica* и/или *R. raoultii*.*

*Показано, что даже комплексное применение РСК, РНИФ, ИФА для обнаружения антител к *R. sibirica* не позволяет верифицировать диагноз у третьей части больных с патогномичными признаками клещевого риккетсиоза. У серопозитивных пациентов преобладали антитела к *R. sibirica*, что не позволяет дифференцировать случаи КР разной видовой этиологии.*

Обсуждаются возможные причины феномена «серонегативности» больных КР и подходы к его изучению.

Дается заключение, что при существующем разнообразии и недостаточной изученности риккетсий, циркулирующих в природных очагах, и современном состоянии лабораторной диагностики КР, основанием для постановки диагноза «клещевой риккетсиоз» должны быть клинико-эпидемиологические признаки данного инфекционного заболевания, которое необходимо регистрировать в установленном порядке даже при отсутствии серологической верификации. Для таких случаев в МКБ-10 предусмотрено два варианта кодировки: А 79.9 – Риккетсиоз неуточненный (инфекция, вызываемая риккетсиями, БДУ) и А 77.9 – Пятнистая лихорадка неуточненная (клещевой тиф, БДУ) [mkb-10.com].

Ключевые слова: риккетсии и риккетсиозы; группа клещевой пятнистой лихорадки; лабораторная диагностика.

Для цитирования: Рудаков Н. В., Абрамова Н. В., Штрек С. В., Шаламова Е. В., Пеньевская Н. А., Рудакова С. А., Самойленко И. Е., Березкина Г. В., Зеликман С. Ю., Кумпан Л. В., Матущенко Е. В., Наумкина Е. В. Клинико-лабораторная диагностика клещевых риккетсиозов на территориях низкого риска инфицирования *Rickettsia sibirica*. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63 (11): 717-721. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-11-717-721>

Rudakov N. V.^{1,2}, Abramova N. V.^{1,2}, Shtrek S. V.^{1,2}, Shalamova E. V.³, Penyevskaya N. A.^{1,2}, Rudakova S. A.¹, Samoylenko I. E.¹, Berezkina G. V.¹, Zelikman S. Y.^{1,2}, Kumpan L. V.^{1,2}, Matushenko E. V.^{1,2}, Naumkina E. V.²

CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF TICK-BORNE RICKETTSIOSES IN AREAS OF LOW RISK OF INFECTION *RICKETTSIA SIBIRICA*

¹Omsk Research Institute of natural focal Infections, 644080, Omsk, Russia;

²Omsk State Medical University, 644050, Omsk, Russia

*For the first time, a comparative description of clinical and laboratory parameters in patients with clinical signs of tick-borne rickettsiosis in a natural focus with a low risk of infection with *R. sibirica* and circulation of *R. raoultii* is given, depending on the results of serological verification of the diagnosis. Established almost complete coincidence of clinical and laboratory parameters in patients with tick-borne rickettsiosis, regardless of the presence of antibodies to *R. sibirica* and / or *R. raoultii*.*

*It was shown that even the complex use of complement fixation test, indirect immunofluorescent test and ELISA for the detection of antibodies to *R. sibirica* does not allow verification of the diagnosis in a third part of patients with pathognomonic signs of tick-borne rickettsiosis. In seropositive patients, antibodies to *R. sibirica* prevailed, which makes it impossible to differentiate cases of tick-borne rickettsiosis of different species etiology.*

The possible reasons of the phenomenon of «seronegativity» of patients with tick-borne rickettsiosis and approaches to its study are discussed.

It is concluded that with the existing diversity and insufficient knowledge of rickettsiae circulating in natural foci, and the current state of laboratory diagnostics, the basis for the diagnosis of «Tick-borne rickettsiosis» should be the clinical and epidemiological signs of this infectious disease, which must be recorded in the established order even no serological verification. For such cases, ICD-10 has two encoding options: A 79.9 - Rickettsiosis, unspecified (infection caused by rickettsia, no other indication) and A 77.9 - Spotted fever, unspecified (tick-borne fever, no other indication) [mkb-10.com].

Key words: rickettsiae and rickettsioses; spotted fever group; laboratory diagnostics.

For citation: Rudakov N. V., Abramova N. V., Shtrek S. V., Shalamova E. V., Penyevskaya N. A., Rudakova S. A., Samoylenko I. E., Berezkina G. V., Zelikman S. Y., Kumpan L. V., Matushenko E. V., Naumkina E. V. Clinical and laboratory diagnosis of tick-borne rickettsioses in areas of low risk of infection *Rickettsia sibirica*. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2018; (11): 717-721 (in Russ.)

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-11-717-721>

For correspondence: Rudakov N.V.; e-mail: rickettsia@mail.ru

Information about authors:

Rudakov N.V., <http://orcid.org/0000-0001-9566-9204>

Penyevskaya N.A. <http://orcid.org/0000-0002-7220-4366>

Conflict of interests. *The authors declare the absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 10.12.2018

Accepted 20.12.2018

На территории России и Казахстана циркулируют не менее восьми видов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ), патогенность, иммуногенность и широта распространения которых изучены недостаточно [1]. Одна из причин - крайне ограниченные возможности лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов (КР), в том числе давно известного сибирского клещевого тифа (СКТ), в условиях рутинной медицинской практики. В качестве серологических тестов для подтверждения диагноза КР могут быть использованы реакция связывания комплемента (РСК) и реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). РСК с растворимым антигеном *R. sibirica* (этиологический агент СКТ) позволяет определять антитела к группоспецифическим антигенам риккетсий группы КПЛ. Более чёткая видовая дифференциация внутри группы возможна с помощью РНИФ. Однако коммерческий выпуск корпускулярных антигенов для постановки РНИФ никогда не был налажен, а выпуск препарата «Диагностикум риккетсиозный Сибирика для РСК» практически отсутствует. Даже при его наличии, РСК, как и РНИФ, характеризуется невысокой чувствительностью и поздним выявлением маркеров риккетсиальной инфекции (не ранее 13-15 дня от начала заболевания, чаще значительно позднее) [2]. Этого недостатка лишены иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием экспериментальных серий тест-систем для выявления IgM и IgG к риккетсиям [3; 4] и полимеразная цепная реакция (ПЦР), которая позволяет обнаруживать ДНК риккетсий в биоптате первичного аффекта кожи или в отдельных случаях в крови больного [5; 6]. Тест-системы для лабораторной диагностики КР методами ПЦР или ИФА в практической работе малодоступны.

Вышеперечисленное становится причиной неполной регистрации случаев КР в официальных формах статистической отчётности. Ежегодно остается нерасшифрованной этиология заболеваний, как минимум, у 30% госпитализированных больных с общеинфекционным синдромом и контактом с клещами в анамнезе, несмотря на использование современных лабораторных методов диагностики наиболее распространённых клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) - клещевого энцефалита (КЭ), иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) [7]. В природных очагах с высоким уровнем заболеваемости СКТ у 35% больных с типичной клинической картиной КР с помощью РСК не удается серологически верифицировать диагноз [8]. Недавние исследования показали, что даже комплексное использование РНИФ и ПЦР в классических очагах СКТ в Алтайском крае с высоким риском инфицирования *R. sibirica* не позволяет получить подтверждение диагноза почти в каждом третьем клиническо-эпидемиологически верифицированном случае СКТ. При этом отсутствуют достоверные отличия

в частоте встречаемости и длительности основных проявлений СКТ между группой больных с серологическим (РНИФ) и/или молекулярно-биологическим (ПЦР-РВ) подтверждением диагноза и группой больных, у которых диагноз СКТ выставлен только на основании клинико-эпидемиологических данных [9].

Особый интерес представляют территории, на которых, несмотря на расположение в пределах обитания иксодовых клещей – переносчиков КТИ, крайне редко регистрируют заболеваемость этими инфекциями, например, Называевский район Омской области, где за период с 2000 по 2014 г. зарегистрированы 1 случай КЭ (в 2008 г.), 1 случай ИКБ (в 2011 г.), 1 случай КР (в 2011 г.). Ежегодно в весенне-осенний период в Называевскую ЦРБ госпитализируют не менее двух десятков больных с клинико-эпидемиологическими признаками клещевого риккетсиоза. «Местное» происхождение КР доказано в 2014 г., когда на данной территории установили наличие природного очага клещевых риккетсиозов группы КПЛ с циркуляцией двух видов риккетсий – классического патогена *R. sibirica* и потенциально патогенного вида *R. raoultii*. Иксодофауна мест заражения людей представлена двумя видами переносчиков - клещами *Dermacentor marginatus* и *D. reticulatus*. Циркуляция *R. sibirica* подтверждена изоляцией штамма из переносчиков, сероконверсией сывороток крови пациентов и биопробных животных в РСК с антигеном *R. sibirica*, идентификацией этого вида риккетсий в органах биопробных животных молекулярно-биологическими методами. Изолированный штамм *R. sibirica* отличался низкой иммуногенностью и вирулентностью, что характерно для штаммов, циркулирующих на периферии нозоареала СКТ [2]. Присутствие в очаге *R. raoultii* установлено методом ПЦР с последующим секвенированием ампликонов ДНК риккетсий из иксодовых клещей, снятых с людей [10].

Цель работы – дать сравнительную характеристику клинико-лабораторных показателей у пациентов с клиническими признаками клещевого риккетсиоза в природном очаге с низким риском заражения *R. sibirica* и циркуляцией *R. raoultii* в зависимости от серологической верификации диагноза.

Материал и методы. Материалом для клинико-лабораторного анализа были «Медицинские карты стационарного больного» (истории болезни), результаты серологического обследования 72 больных, госпитализированных с подозрением на клещевой риккетсиоз в инфекционное отделение Называевской ЦРБ в период 2012-2015 г. Возраст пациентов: дети от 1 до 18 лет - 8 человек; взрослые от 36 до 60 лет – 40 человек, старше 60 лет - 24 человека. Клиническая картина заболевания была типичной для КР с первичным аффектом в месте входных ворот инфекции, розеолезной и розеолезно-папулезной сыпью, лихорадкой, симптомами интоксикации, гепато- и спленомегалией у части больных.

Характерная клиническая картина, в сочетании с весенне-осенней сезонностью заболеваний и наличием у подавляющего большинства факта присасывания клеща позволяло устанавливать диагноз «клещевой риккетсиоз» на основании клинико-эпидемиологических данных.

В исследование включены все пациенты с диагнозом клещевой риккетсиоз, прошедшие обследование на наличие серологических маркеров риккетсиозной инфекции несколькими методами (ИФА, РСК, РНИФ). От 27 больных исследовали парные сыворотки в динамике инфекционного процесса, от 45 больных - одиночные сыворотки крови. Группоспецифическую диагностику КР проводили с растворимым антигеном *R. sibirica* двумя методами: РСК и ИФА. Для видовой дифференциации *R. raoultii* и *R. sibirica* использовали РНИФ.

РСК выполняли микрометодом по общепринятой методике с «Диагностиком риккетсиозным «Сибирика» сухим для РСК» производства НПО «БИОМЕД», г. Пермь. Для выполнения РНИФ по стандартной методике использованы: корпускулярные антигены *R. sibirica* и *R. raoultii*, приготовленные из клеточных культур,

инфицированных штаммами риккетсий из рабочей коллекции Омского НИИ природно-очаговых инфекций; иммуноглобулины диагностические флюоресцирующие антивидовые против иммуноглобулинов человека, сухие (НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, Москва); альбумин бычий, меченый родамином, сухой («МЕДГАМА» ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи, Москва). Обнаружение специфических к риккетсиям IgM и IgG с помощью ИФА проводили экспериментальными тест-системами, разработанными в Омском НИИ природно-очаговых инфекций [4]. Для обнаружения IgM и IgG к возбудителям КЭ и ИКБ применяли коммерческие тест-системы для ИФА производства ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Омникс». Статистическая обработка данных проведена в программе Microsoft Excel.

Результаты. Антириккетсиальные антитела выявлены у 50 больных (серопозитивная группа), в том числе двумя или тремя методами – у 36 человек. У 14-ти пациентов клинический диагноз подтвержден только ИФА на основании обнаружения антириккетсиозных IgM (9 человек) или сероконверсии специфических IgG (5 человек). У 22 больных (серонегативная группа) не удалось обнаружить

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей у больных с клинической картиной клещевого риккетсиоза в зависимости от серологической верификации диагноза

Показатели	Исследуемые группы				Всего (n=72)		
	серонегативная (n=22)		серопозитивная (n=50)				
	n	M±m	n	M±m	n	M±m	
Длительность инкубационного периода, дни	14	5,2±4,5	38	5,9±7,7	52	5,7±6,9	
Длительность болезни, дни	22	13,6±3,0	50	12,2±3,3	72	12,6±3,2	
Длительность лихорадки, дни	22	4,5±2,2	50	5,1±2,7	72	5,0±2,6	
Максимальное повышение температуры тела (°С)	22	39,0±0,5	50	38,9±0,8	72	39,0±0,7	
Наличие первичного комплекса	18	81,8±8,2	39	78,0±5,9	57	79,2±4,8	
Первичный комплекс, %	Корочка	9	40,9±10,5	28	56,0±7,0	34	47,2±5,9
	Инфильтрат	13	59,1±10,5	31	62,0±6,9	40	55,6±5,9
	Лимфаденит	11	50,0±10,7	24	48,0±7,1	33	45,8±5,9
Кожная розеолезная сыпь, %	21	95,5±4,4	47	94,0±3,8	68	94,4±2,7	
Локализация сыпи	Туловище и конечности	15	68,2±9,9	28	56,0±7,0	43	59,7±5,8
	Только туловище	6	27,3±9,5	14	28,0±6,3	20	27,8±5,3
	Только конечности	0	0±4,0	5	10,0±4,2	5	6,9±3,0
Головная боль, %	18	81,2±8,2	44	88,0±4,6	62	86,1±4,1	
Слабость, %	20	90,9±6,1	49	98,0±2,0	69	95,8±2,4	
Снижение аппетита, %	15	68,2±9,9	39	78,0±5,9	54	75,0±5,1	
Изменения гемограммы, %	Лейкоцитоз	1	4,5±4,5*	23	46,0±7,0*	24	33,3±5,6
	Лейкопения	0	0±4,0	2	4,0±2,8	2	2,8±1,9
	Нейтрофилез	2	9,1±6,3	9	18,0±5,4	11	15,3±4,2
	Нейтропения	0	0±4,0	6	12,0±4,6	6	8,3±3,3
	Лимфоцитоз	2	9,1±6,3	12	24,0±6,0	14	19,4±4,7
	Лимфопения	3	13,6±7,3	6	12,0±4,6	9	12,5±3,9
	Моноцитоз	1	4,5±4,4	3	6,0±3,4	4	5,6±2,7
	Увеличение СОЭ	9	40,9±10,5	31	62,0±6,9	40	55,6±5,9
Увеличение печени, %	4	18,2±8,2	12	24,0±6,0	16	22,2±4,9	
Увеличение селезенки, %	1	4,5±4,5	2	4,0±2,8	3	4,2±2,4	
Повышение активности АЛТ, %	6	27,3±9,5	20	40,0±6,9	26	36,1±5,7	
Повышение активности АСТ, %	3	13,6±7,3	7	14,0±4,9	10	13,9±4,1	
Антитела к другим КТИ							
IgM к вирусу КЭ, %	1	4,5±4,5	1	2,0±2,0	2	2,8±1,9	
IgG к ИКБ, %	0	0±4,0	2	4,0±2,8	2	2,8±1,9	

Примечание. n – количество больных, у которых определен показатель; M – средняя арифметическая (для абсолютных величин) или доля больных, у которых определен показатель, от числа n (%); m – стандартная ошибка; КТИ – клещевые трансмиссивные инфекции.

серологические маркёры риккетсиальной инфекции ни одним из трёх методов. У одного пациента серонегативной группы и одного больного из серопозитивной группы обнаружены IgM к вирусу КЭ. В серопозитивной группе у двух больных выявлены IgG к возбудителю ИКБ.

Все положительные в РНИФ с антигеном *R. sibirica* сыворотки крови больных в 100% случаев были положительными в РСК и ИФА. У одного пациента проба сыворотки положительна к антигену *R. raoultii* и отрицательна к *R. sibirica*, при типичной клинической картине КР. Данный факт свидетельствует о том, что, в природных очагах КР с циркулирующей штаммов, отличающихся по вирулентности, достаточно трудно имеющимися серологическими методами дифференцировать случаи КР, вызываемые разными видами риккетсий.

Возраст пациентов варьировал: в серопозитивной группе от 3-х до 84-х лет (7 человек - до 18 лет, 28 человек - от 19 до 60 лет, 15 человек - старше 60 лет), в серонегативной - от 12-ти до 76-ти лет (2 человека - до 18 лет, 12 человек - от 19 до 60 лет, 8 человек - старше 60 лет). Лица мужского пола в серопозитивной группе составили 34 человека, женского - 16 человек; в серонегативной группе - 12 и 10 человек соответственно.

Характеристика клинико-лабораторных показателей у больных КР из серонегативной группы в сравнении с аналогичными показателями больных из серопозитивной группы представлены в таблице. Обращает на себя внимание отсутствие статистически значимых отличий между сравниваемыми группами по всем анализируемым показателям, за исключением содержания лейкоцитов в гемограмме. В серопозитивной группе отмечен лейкоцитоз у 46% больных, в серонегативной группе - только у 4,5% больных ($t=5,00, p<0,01$). У пациентов с серологическими маркёрами КР имела место выраженная тенденция к снижению доли нейтрофильных лейкоцитов на фоне повышения доли лимфоцитов. В серопозитивной группе у 12,0±4,6% больных отмечена нейтропения, у 24,0±6,0% больных - лимфоцитоз, в серонегативной группе - 0±4,0% и 9,1±6,3% соответственно. Учитывая равную степень выраженности общериккетсионного синдрома в обеих группах, можно предположить наличие некоторых особенностей формирования адаптивного иммунитета у серонегативных пациентов, что нуждается в специальном изучении.

Длительность инкубационного периода в обеих группах варьировала от 2-х до 30 дней, составляя в среднем около 6 дней. Средняя продолжительность заболевания - 12-13 дней, госпитализации - 10 дней. Температура тела в разгар болезни достигала 39-40°С. В серопозитивной и в серонегативной группах лихорадка по длительности, как правило, не превышала 5-6 дней и сопровождалась слабостью (98,0±2,0% и 90,9±6,1% случаев соответственно), головной болью (88,0±4,6% и 81,2±8,2% случаев соответственно), снижением аппетита (78,0±5,9% и 68,2±9,9 случаев соответственно). На высоте заболевания у больных обеих групп отмечали увеличение размеров печени (у 24,0±6,0% больных серопозитивной группы и у 18,2±8,2% больных серонегативной группы) и селезёнки (4,0±2,8% и 4,5±4,5% соответственно). Чаще, чем увеличение размеров печени, обнаруживали повышение активности печёночных ферментов: АЛТ - в 40,0±6,9% случаев серопозитивного КР и в 27,3±9,5% случаев серонегативного КР; АСТ - в 14,0±4,9% и 13,6±7,3% случаев соответственно. В среднем у половины пациентов обеих групп отмечали повышенный уровень СОЭ.

Нормализация температуры тела и уменьшение сим-

птомов интоксикации в обеих группах проходило на фоне антибактериального лечения доксициклином.

Патогномоничным признаком КР является развитие первичного комплекса, включающего первичный аффект и регионарный лимфаденит. Первичный аффект (геморрагическая корочка на возвышающемся участке кожи - инфильтрате) считают специфической реакцией на внедрение *R. sibirica*, что подтверждено, в том числе, работами по выделению и идентификации возбудителя из первичного аффекта молекулярно-биологическими методами [11].

В обеих группах первичный комплекс в виде корочки, инфильтрата, регионарного лимфаденита не всегда представлен всеми его признаками, и в целом отсутствовал у 18,2% пациентов серонегативной группы и 22% пациентов серопозитивной группы. Согласно наблюдениям разных авторов, первичный комплекс может отсутствовать у 25-30% больных КР в отличие от сыпи, которую считают наиболее постоянным признаком клещевого риккетсиоза [8].

У подавляющего большинства больных обеих групп (94,0±3,8% серопозитивных и 95,5±4,4% серонегативных) наблюдали розеолезную, иногда розеолезно-папулезную сыпь (от единичных элементов до обильного высыпания) чаще на туловище и конечностях, реже - только на туловище или только на конечностях. Сыпь держалась 1-7 дней (в среднем 4) и исчезала, оставляя нестойкую пигментацию.

Заключение. Впервые проведён сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у больных с различным иммунным ответом к риккетсиям в очаге КР с низким риском заражения *R. sibirica* и циркуляцией *R. raoultii*. У серопозитивных пациентов преобладали антитела к *R. sibirica*, что не позволяет дифференцировать случаи КР разной видовой этиологии. Установлено почти полное совпадение клинико-лабораторных показателей у больных КР вне зависимости от наличия антител к *R. sibirica* и/или *R. raoultii*. Показано, что даже комплексное применение РСК, РНИФ, ИФА для обнаружения антител к *R. sibirica* не позволяет верифицировать диагноз у третьей части больных с патогномоничными признаками клещевого риккетсиоза.

Причинами феномена «серонегативности» больных КР могут быть ранние сроки серологического обследования; недостаточная чувствительность используемых методов; циркуляция в очаге других, неизвестных¹ или менее патогенных риккетсий группы КПЛ, например, *R. raoultii* - одного из этиологических агентов синдрома TIBOLA или DEBONEL. Общность патогенетических закономерностей развития заболеваний клещевыми риккетсиозами обуславливает схожесть их клинической картины [12]. По сравнению с «классическим» клещевым риккетсиозом, вызванным *R. sibirica*, при инфицировании *R. raoultii* генерализация процесса, клинические проявления и выработка антител могут быть менее выражены [13, 14]. Причиной «серонегативности» пациентов с диагнозом КР может быть тот факт, что в формировании специфической невосприимчивости к риккетсиям как внутриклеточным паразитам ведущее значение имеет не гуморальный, а клеточно-опосредованный иммунитет, для оценки которого в начале 1990-х годов ис-

¹В этой связи можно провести историческую аналогию с иксодовыми клещевыми боррелиозами, которые долгое время считали серонегативным клещевым энцефалитом.

пользовали запрещённую впоследствии внутрикожную аллергическую пробу [1].

При существующем разнообразии и недостаточной изученности риккетсий, циркулирующих в природных очагах, и современном состоянии лабораторной диагностики, основанием для постановки диагноза «клещевой риккетсиоз» должны быть клинико-эпидемиологические признаки данного инфекционного заболевания, которое необходимо регистрировать в установленном порядке даже при отсутствии серологической верификации. Для таких случаев в МКБ-10 предусмотрено два варианта кодировки: А 79.9 – Риккетсиоз неуточнённый (инфекция, вызываемая риккетсиями, БДУ²) и А 77.9 – Пятнистая лихорадка неуточнённая (клещевой тиф, БДУ) [mkb-10.com].

С развитием современной риккетсиологии и расширением знаний об особенностях формирования иммунитета при инфицировании внутриклеточными возбудителями бактериальной природы, причина феномена «серонегативности» клещевых риккетсиозов будет расшифрована.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рудаков Н.В. *Риккетсии и риккетсиозы: руководство для врачей*. Омск: Омский научный вестник; 2016.
2. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А. Проблемы лабораторной диагностики риккетсиозов группы клещевой пятнистой лихорадки. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 1 (60): 50-2.
3. Абрамова Н.В., Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А., Седы Н.Н., Кумпан Л.В., Самойленко И.Е. и др. Апробация иммуноферментного анализа для серологической диагностики инфекций, вызываемых риккетсиями из группы клещевой пятнистой лихорадки. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2010; 1(50): 17-21.
4. Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Пеньевская Н.А., Самойленко И.Е., Шпынов С.Н., Решетникова Т.А. Способ лабораторной диагностики клещевого риккетсиоза с использованием иммуноферментного анализа для определения антител к антигену *Rickettsia sibirica*. Патент РФ №2477860; 2013.
5. Рудакова С.А., Коломец А.Н., Самойленко И.Е., Кузьминов А.М., Рудаков Н.В. Экспресс-индикация трансмиссивных патогенов как основа дифференцированного подхода к профилактике инфекций, передающихся иксодовыми клещами. *Бюллетень Сибирского отделения РАМН*. 2007; 4 (27): 116-9.
6. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Кумпан Л.В., Решетникова Т.А. Современные подходы к изучению *Rickettsiales*. *Бюллетень сибирской медицины*. 2006; 5 (S1): 111-6.
7. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Коломенский А.П. *Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в северных районах Омской области. Пермский медицинский журнал*. 2009; 5 (26): 32-9.
8. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е., Ястребов В.К., Оберт А.С., Курепина Н.Ю. *Риккетсии и риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки в Сибири*. Омск: Омский научный вестник; 2012.
9. Бесхлебова О.В., Гранитов В.М., Шпынов С.Н., Дедков В.Г., Арсеньева И.В., Пантюхина А.Н. Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки в Алтайском крае. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2017; 2: 73-8.
10. Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Иголкина Я.П., Околева Н.А., Коломец А.Н., Шаламова Е.В. и др. Результаты микробиологических и молекулярно-биологических исследований в сочетании очаге клещевых риккетсиозов в Омской области. *Здоровье населения и среда обитания*. 2016; 11 (284): 19-21.
11. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Леонова Г.Н., Хазова Т.Г., Егорова Н.В. и др. Выявление новых генотипов риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки на юге Урала, в

Сибири, на Дальнем Востоке и в Казахстане. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2005; 1: 23-7.

12. Рудаков Н.В. Влияние патогенетических закономерностей инфекционного процесса на общность клинических и эпидемиологических проявлений клещевых риккетсиозов. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2015; 3: 68-71.
13. Рудаков Н.В., Самойленко И.Е., Рудакова С.А., Кумпан Л.В., Белан Ю.Б., Решетникова Т.А. и др. О роли *Rickettsia raoultii* в эпидемиологии клещевых риккетсиозов в России. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2015; 3: 17-21.
14. Иголкина Я.П., Рар В.А., Епихина Т.И., Тикунов А.Ю., Краснова Е. И., Проворова В.В. и др. Выявление ДНК *Rickettsia raoultii* и *Rickettsia sibirica* в крови и ликворе пациентов в Западной Сибири. *Национальные приоритеты России*. 2016; 4 (22): 85-8.

REFERENCES

1. Rudakov N.V. *Rickettsia and rickettsioses: a guide for physicians*. Omsk: Omskiy nauchnyi vestnik; 2016. (in Russian)
2. Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A. Problems of laboratory diagnostics of rickettsioses of spotted fever group. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 1 (60): 50-2. (in Russian)
3. Abramova N.V., Rudakov N.V., Penyevskaya N.A., Sedih N.N., Kumpan L.V., Samoilenko I.E. et al. Approbation of the ELISA for the serological diagnosis of infections caused by rickettsiae of the spotted fever group. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*. 2010; 1 (50): 17-21. (in Russian)
4. Rudakov N.V., Abramova N.V., Penyevskaya N.A., Samoilenko I.E., Shpynov S.N., Reshetnikova T.A. The method for laboratory diagnosis of tick-borne rickettsiosis using an enzyme immunoassay for the detection of antibodies to the *Rickettsia sibirica* antigen. Patent RF №2477860; 2013. (in Russian)
5. Rudakova S.A., Kolomeyetz A.N., Samoilenko I.E., Kuzminov A.M., Rudakov N.V. Express indication of transmissible pathogens as the basis for a differentiated approach to the prevention of tick-borne infections. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*. 2007; 4 (27): 116-9. (in Russian)
6. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoilenko I.E., Kumpan L.V., Reshetnikova T.A. Modern approaches to the study of *Rickettsiales*. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya RAMN*. 2006; 5 (S1): 111-6. (in Russian)
7. Penyevskaya N.A., Rudakova S.A., Rudakov N.V., Kolomenskiy A.P. Ixodic tick-borne infections in the northern areas of the Omsk Region. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2009; 5 (26): 32-9. (in Russian)
8. Rudakov N.V., Shpynov S.N., Samoilenko I.E., Yastrebov V.K., Obert A.S., Kurepina N.Y. *Rickettsia and rickettsioses of the group of tick-borne spotted fever in Siberia*. Omsk: Omskiy nauchnyi vestnik; 2012. (in Russian)
9. Besxlebova O.V., Granitov V.M., Shpynov S.N., Dedkov V.G., Arseneva I.V., Pantyuxina A.N. Rickettsiosis tick-borne fever group in the Altai Territory. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2017; 2: 73-8. (in Russian)
10. Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Igolkina Y.P., Okolelova N.A., Kolomeyetz A.N., Shalamova E.V. et al. E.B. Results of microbiological and molecular-biological studies in a mixt foci of tick-borne rickettsioses in the Omsk region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2016; 11 (284): 19-21. (in Russian)
11. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Yastrebov V.K., Leonova G.N., Hazova T.G., Egorova N.V. et al. Identification of new genotypes of rickettsia group of tick-borne spotted fever in the south of the Urals, in Siberia, in the Far East and in Kazakhstan. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2005; 1: 23-7. (in Russian)
12. Rudakov N.V. The influence of pathogenetic patterns of the infectious process on the common clinical and epidemiological manifestations of tick-borne rickettsioses. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*. 2015; 3: 68-71. (in Russian)
13. Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Rudakova S.A., Kumpan L.V., Belan Y.B., Reshetnikova T.A. et al. On the role of *Rickettsia raoultii* in the epidemiology of tick-borne rickettsioses in Russia. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2015; 3: 17-21. (in Russian)
14. Igolkina Y.P., Rar V.A., Epixina T.I., Tikunov A.Y., Krasnova E.I., Provorova V.V. et al. DNA detection of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia sibirica* in the blood and cerebrospinal fluid of patients in Western Siberia. *Natsional'nye prioritety Rossii*. 2016; 4 (22): 85-8. (in Russian)

Поступила 10.12.18

Принята к печати 20.12.18

²БДУ – без других указаний.