

Методические указания МУ 3.1/4.2.4140-25 "Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика клещевых риккетсиозов" (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 11 апреля 2025 г.) (документ не вступил в силу)

4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы

Методические указания МУ 3.1/4.2.4140-25
"Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика клещевых риккетсиозов"
(утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 11 апреля 2025 г.)

Дата введения 11 ноября 2025 г.

Введены взамен МУ 3.1.1755-03

I. Область применения

1.1. Настоящие методические указания (далее - МУ) определяют порядок организации и обеспечения эпидемиологического надзора (мониторинга), лабораторной диагностики и профилактики клещевых риккетсиозов (далее - КР) в соответствии с законодательством Российской Федерации¹, а также санитарно-эпидемиологическими требованиями².

¹ Статья 2 Федерального закона от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения" (далее - Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ).

² Глава X СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней", утвержденных постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 N 4 (зарегистрировано Минюстом России 15.02.2021, регистрационный N 62500), с изменениями, внесенными постановлениями Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 11.02.2022 N 5 (зарегистрировано Минюстом России 01.03.2022, регистрационный N 67587); от 25.05.2022 N 16 (зарегистрировано Минюстом России 21.06.2022, регистрационный N 68934) (далее - СанПиН 3.3686-21).

1.2. Настоящие МУ предназначены для специалистов органов и организаций, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), а также могут быть использованы специалистами научно-исследовательских, образовательных, медицинских организаций и организаций, осуществляющих дезинфекционную деятельность.

II. Общие положения

2.1. КР - группа облигатно-трансмиссивных природно-очаговых инфекций, вызываемых риккетсиями группы клещевой пятнистой лихорадки (далее - КПЛ), передающихся человеку иксодовыми клещами (*Ixodidae*). Все риккетсии группы КПЛ относятся к III группе патогенности, кроме *Rickettsia rickettsii* (далее - *R. rickettsii*) (II группа патогенности)³.

³ Приложение 1 СанПиН 3.3686-21.

2.2. Нозологические формы клещевых риккетсиозов представлены в Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ 10)⁴ в блоке A75-79 Риккетсиозы, в рубрике A77 Пятнистая лихорадка (клещевые риккетсиозы), в шести подразrubриках в зависимости от видовой принадлежности возбудителя. На территории Российской Федерации возможно заражение людей:

2.2.1. А77.1 Пятнистыми лихорадками, вызываемыми *Rickettsia conorii*: Марсельской лихорадкой (Средиземноморская клещевая лихорадка) - *Rickettsia conorii* subsp. *conorii* и Астраханской пятнистой лихорадкой - *Rickettsia conorii* subsp. *caspia*;

2.2.2. А77.2 Пятнистой лихорадкой, вызываемой *Rickettsia sibirica* (Сибирский клещевой тиф);

2.2.3. А77.8 Другими пятнистыми лихорадками, вызываемыми *Rickettsia aeschlimannii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia heilongjiangensis*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia slovaca*);

2.2.4. А77.9 Пятнистыми лихорадками неуточненными (Клещевой тиф БДУ - "без других указаний", далее - БДУ).

2.2.5. Возможна регистрация завозных случаев заболеваний при посещении регионов мира, где имеют распространение эндемические риккетсиозы (Северная и Южная Америка, Европа, Азия, Африка и Австралия);

2.2.6. А77.0 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia rickettsii* (Пятнистая лихорадка Скалистых гор);

2.2.7. А77.1 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia conorii* (Марсельская лихорадка (Средиземноморская клещевая лихорадка));

2.2.8. А77.3 Пятнистая лихорадка, вызываемая *Rickettsia australis* (Квинслендский клещевой тиф);

2.2.9. А77.8 Другие пятнистые лихорадки;

2.2.10. А77.9 Пятнистая лихорадка неуточненная (Клещевой тиф БДУ).

2.3. При исследовании иксодовых клещей на территории Российской Федерации генотипирована ДНК риккетсий группы КПЛ: *R. sibirica* (*R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. sibirica* subsp. *BJ-90*, *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae*), *R. conorii* (*R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *caspiae*), *R. heilongjiangensis*, *R. slovaca*, *R. massiliae*, *R. raoultii*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*, *R. monacensis*, *Candidatus R. uralica*, *Candidatus R. kulagini*, *Candidatus R. rara*, *Candidatus R. principis*, а также риккетсий "предковой" группы: *Candidatus R. tarasevichiae* и *R. canadensis*. Географическое распространение риккетсий различных видов в иксодовых клещах различных родов на территории Российской Федерации представлено в приложении 1 к настоящему МУ.

2.4. Клиническая картина КР характеризуется лихорадкой, первичным аффектом на месте присасывания переносчика (плотный инфильтрат с темной корочкой в центре), регионарным лимфаденитом, розеолезно-папулезной или геморрагической сыпью, интоксикацией и генерализованным эндovasкулитом. При нетипичном течении КР некоторые признаки могут отсутствовать. По тяжести течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы. Критерии тяжести: высота подъема температуры тела, длительность лихорадочного периода, общее состояние больного, интенсивность высыпания и характер сыпи.

2.5. Риккетсии - грамотрицательные, мелкие плеоморфные микроорганизмы, чаще короткие располагающиеся попарно палочки 0,3 - 0,5 x 0,8 - 2,0 мкм. Риккетсии группы КПЛ размножаются как в цитоплазме, так и в ядре пораженных клеток. Жгутиков и капсул нет, имеются фимбрии. При окраске по Gimenez (1964) риккетсии окрашиваются в ярко-розовый или рубиново-красный цвет.

2.6. Риккетсии относятся к особой таксономической группе облигатных внутриклеточных прокариотических микроорганизмов, экологически связанных с кровососущими членистоногими, преимущественно иксодовыми клещами. Риккетсии отнесены к домену Bacteria, отделу Pseudomonadota, классу альфа-протеобактерий, порядку *Rickettsiales*, семейству *Rickettsiaceae*, роду *Rickettsia*. В настоящее время род *Rickettsia* включает 148 дочерних таксонов, из которых 31 вид риккетсий с достоверно опубликованными и корректными названиями, из них 25 входят в группу КПЛ. Патогенность большинства недавно описанных видов риккетсий изучается, зарегистрировано 88 кандидатов в новый вид (*Candidatus* spp.).

2.7. Геном (хромосома) риккетсий группы КПЛ представлен молекулой ДНК размером от 1231060 пар нуклеотидов (далее - пн) у *Rickettsia akari* str. Hartford до 1485148 пн у *Rickettsia felis* URRWXC2. Содержание G+C в хромосоме составляет 32,3-32,6%. Некоторые виды риккетсий имеют плазмиды.

2.8. Возбудители КР способны длительно сохраняться во внешней среде при низких

температурах (до 3 лет). Штаммы риккетсий группы КПЛ хорошо сохраняются в высушенном состоянии. Вирулентность отдельных штаммов существенно различается.

2.9. Для обеззараживания материала, содержащего или подозрительного на содержание риккетсий группы КПЛ, применяются химические и физические методы⁵.

⁵ Таблица 4 приложения 2 СанПиН 3.3686-21.

2.10. Организация и проведение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при КР осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁶.

⁶ Главы II, III, IV и X СанПиН 3.3686-21.

III. Эпидемиологические особенности клещевых риккетсиозов

3.1. Общие черты эпидемиологии КР:

- эпидемическое проявление природного очага определяется двумя факторами: интенсивностью циркуляции возбудителя в данном природном очаге и интенсивностью контакта населения с территорией этого природного очага;
- эпидемические проявления антропоургических очагов зависят от численности прокормителей клещей - синантропных млекопитающих и склонных к синантропии животных (например, белогрудый еж, обыкновенная лисица) и уровнем их заклещевленности;
- основной механизм заражения человека - трансмиссивный вследствие присасывания клеща во время или после пребывания на территории природных или антропоургических очагов. Возможно заражение при раздавливании напивавшегося клеща (вследствие попадания содержимого клеща на слизистые глаза, носа или микроповреждения кожи);
- инкубационный период от 2 дней до 3 недель, в среднем - 3-7 дней;
- от человека к человеку инфекция не передается;
- заболеваемость имеет сезонный характер, соответствующий периоду активности клещей.

Сибирский клещевой тиф

3.2. Сибирский клещевой тиф (далее - СКТ) (синонимы: клещевой тиф Северной Азии, североазиатская клещевая лихорадка) вызывается *R. sibirica*, регистрируется не только в Сибири, но и на Дальнем Востоке, в Зауралье и за пределами Российской Федерации - в Казахстане, Монголии, Китае.

Внутри вида *R. sibirica* выделяют два подвида - *R. sibirica* subsp. *sibirica* (азиатская часть Российской Федерации) с геновариантом *R. sibirica* subsp. *sibirica* str. BJ-90 (Дальний Восток) и *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae* (Республика Крым).

Доказанные случаи СКТ в Российской Федерации связаны с *R. sibirica* subsp. *sibirica*.

3.2.1. Возбудитель СКТ передается человеку в результате присасывания естественно зараженных иксодовых клещей двух родов (*Dermacentor* и *Haemaphysalis*), которые являются переносчиками и основным резервуаром возбудителя.

3.2.2. В Сибири и на Дальнем Востоке эпидемиологически значимыми являются шесть видов иксодовых клещей: *Dermacentor nuttalli* (далее - *D. nuttalli*), *Dermacentor silvarum* (далее - *D. silvarum*), *Dermacentor marginatus* (далее - *D. marginatus*), *Dermacentor reticulatus* (далее - *D. reticulatus*), *Haemaphysalis concinna* (далее - *H. concinna*), *Haemaphysalis japonica douglasi* (далее - *H. japonica douglasi*). Эти виды иксодид являются треххозяинными клещами с пастбищным типом паразитирования.

Иксодовые клещи способны к длительному сохранению и трансовариальной передаче риккетсий. Каждая стадия метаморфоза клеща (личинка, нимфа, имаго) питается кровью позвоночных животных, вовлекая в круг циркуляции риккетсий диких млекопитающих и птиц.

Циркуляция риккетсий в природном очаге СКТ осуществляется по цепи: иксодовые клещи

→ дикие мелкие млекопитающие → иксодовые клещи. У животных инфекция, вызванная *R. sibirica*, протекает бессимптомно, эпизоотий не отмечается.

Мелкие млекопитающие (грызуны) служат прокормителями личинок и нимф иксодовых клещей. Половозрелые клещи (имаго) питаются кровью крупных позвоночных животных, наиболее часто нападают на сельскохозяйственных животных (например, коровы, овцы, козы, лошади, маралы, яки) в период выпаса.

Заражение человека происходит в результате присасывания зараженных риккетсиями имаго (реже нимф) иксодовых клещей.

Ранней весной при появлении проталин перезимовавшие голодные имаго иксодовых клещей поднимаются на травянистые растения, на ветви кустарников и принимают подстерегающую позу. При соприкосновении клещи прицепляются к одежде или телу проходящего человека. У некоторых видов клещей на человека нападают нимфы (*D. nuttalli*, *H. concinna* - в Сибири, *H. concinna*, *H. japonica douglasi* - на Дальнем Востоке).

3.2.3. Применительно к эндемичным территориям Сибири и Дальнего Востока число эпидемически значимых переносчиков в очагах колеблется от одного - двух (*D. nuttalli* - горные степи Алтая, лесостепи Минусинской и Канской котловин, Республики Тыва, Предбайкалья и Забайкалья; *D. marginatus* и в меньшей степени *D. reticulatus* - равнинные степные и лесостепные ландшафты Западно-Сибирской низменности; *D. silvarum* и *H. concinna* - лесостепи Салаира, Кузнецкой котловины, юга Дальнего Востока) до четырех (*D. marginatus*, *H. concinna*, *D. silvarum*, *D. reticulatus* - северная лесостепь Алтайского края, Северный Алтай) видов.

На долю очаговых территорий с несколькими эпидемически значимыми переносчиками приходится от 60 до 70% зарегистрированных случаев СКТ в Российской Федерации. Наибольшее число случаев СКТ ежегодно регистрируется на территории Алтайского края.

В зависимости от основных видов клещей-переносчиков выделяют шесть основных типов природных очагов СКТ с разным уровнем эпидемического проявления (приложение 2 к настоящим МУ).

3.2.4. Оптимум нозоареала СКТ составляют очаговые территории в местах симпатрии ареалов иксодовых клещей: *D. marginatus* и *D. reticulatus*; *D. nuttalli* и *D. silvarum*; *D. silvarum* и *H. concinna*, распространенные в Алтайском крае, Иркутской области, Забайкалье, на Дальнем Востоке, а также территории с *D. nuttalli* в качестве основного переносчика (нутталлиевые природные очаги), представленные высокогорными степями Алтая, Канской лесостепью, Минусинской лесостепной котловиной в Красноярском крае и Хакасии, Тувинской котловиной, Иркутско-Черемховской равниной в Предбайкалье, Баргузинской котловиной, Селенгинской и Приононской степью в Забайкалье. На долю территорий с нутталлиевыми природными очагами СКТ приходится от 30 до 39% общей суммы заболеваний по Российской Федерации.

В пределах зоны оптимума отчетливо выделяют восемь очаговых участков нозоареала СКТ, из которых пять связаны с нутталлиевыми природными очагами:

- 1) высокогорно-алтайский;
- 2) канско-минусинский;
- 3) тувинский;
- 4) предбайкальский;
- 5) забайкальский.

Эти природные очаги расположены в горностепных и горнополупустынных ландшафтах Южной и Восточной Сибири.

Очаги с клещами *D. silvarum* и *H. concinna* образуют три основных участка:

- 1) зейско-буреинский;
- 2) среднеамурский;
- 3) приморский.

Характерные ландшафтно-географические зоны - лесостепь, зона широколиственных и хвойно-широколиственных лесов.

Очаги с доминированием *D. marginatus* и *D. reticulatus* характеризуются выраженной ландшафтно-географической приуроченностью, расположены на юге Западной Сибири (например, равнинно-степной алтайский). Указанные ядра природных очагов определяют эпидемиологическую ситуацию по СКТ в Сибири и на Дальнем Востоке.

Часть нозоареала СКТ в Российской Федерации, характеризующаяся спорадической

заболеваемостью, расположена в Тюменской, Курганской, Кемеровской и Омской областях.

3.2.5. Интенсивность эпидемического проявления СКТ в пределах нозоареала в Российской Федерации характеризуется различным уровнем (приложение 3 к настоящему МУ).

3.2.6. Сезонность заболеваемости СКТ связана с наибольшей активностью клещей в местах естественного обитания в весенне-летнее время. В Сибири заболевания СКТ отмечаются в период с апреля по октябрь. Максимум заболеваний приходится на май, в июне - июле происходит снижение числа заболеваний, в августе - сентябре отмечают новый меньший подъем, т.к. у клещей выражены два подъема численности (весенний и осенний). На Дальнем Востоке сезонная заболеваемость начинается с апреля - мая, но характеризуется большей продолжительностью в течение летних месяцев, когда вслед за клещами *D. silvarum* проявляется активность клещей *H. concinna*.

3.2.7. В большинстве эндемичных регионов заболеваемость СКТ сельских жителей превышает заболеваемость горожан от 2 до 8 раз. Показатели заболеваемости СКТ детского и взрослого населения в разных регионах могут различаться в несколько раз.

3.2.8. СКТ по клиническим проявлениям (см. п. 2.2) характеризуется относительной доброкачественностью течения при своевременном назначении антибиотиков тетрациклинового ряда. В период с 1951 года по 2024 год зарегистрировано шесть летальных исходов СКТ.

В случае типичной клинической картины (высокая лихорадка, первичный аффект, сыпь и лимфаденит) и эпидемиологического анамнеза (присасывание клеща, пребывание на эндемичной территории) установление диагноза СКТ не вызывает трудностей.

Астраханская пятнистая лихорадка

3.3. Астраханская пятнистая лихорадка (далее - АПЛ) вызывается *R. conorii* subsp. *caspii*, выявляется в Астраханской области и Республике Калмыкии, завозные случаи заболевания возможны и в других регионах. За рубежом случаи АПЛ выявлены в Синьцзян-Уйгурском автономном районе Китайской Народной Республики, приграничном с Республикой Алтай.

На территории Российской Федерации основной вклад (более 95% случаев) в заболеваемость АПЛ вносит Астраханская область, в которой заболевание регистрируется ежегодно. В Республике Калмыкия регистрируют до нескольких случаев АПЛ в год.

3.4. АПЛ передается человеку клещами *Rhipicephalus pumilio* (далее - *Rh. pumilio*). Основным эпидемиологически значимый фактор - пораженность собак клещами этого вида, чьи популяции могут быть длительно связаны с одним хозяином-прокормителем, образуя стойкие синантропные очаги. Имаго и, особенно, нимфы этих иксодид способны переползать с собак, поверхности почвы или растений на человека, присасываться и передавать возбудителя. Возможно заражение при раздавливании клеща (попадание гемолимфы раздавленного клеща, нимфы или личинки на слизистые оболочки глаз, носа, микротрещины кожи при втирании).

Длительный контакт с заклещевленными животными способствует заражению возбудителем АПЛ. Сельские жители болеют чаще, чем городские, а взрослые - чаще, чем дети. К профессиональной группе риска относятся ветеринары, животноводы, работники сельского хозяйства и охотники.

3.5. Случаи заболеваний АПЛ регистрируются с апреля по октябрь, связаны с периодом активности имаго клещей *Rh. pumilio*. Пик сезонной заболеваемости (июль - август) связан с ювенальной генерацией этого вида клещей, когда нимфы обнаруживаются на домашних (собака, кошка) и синантропных (например, еж, домовая мышь) животных и могут нападать на людей.

3.6. Клиническая картина при АПЛ характеризуется более тяжелым течением по сравнению с СКТ. Наблюдаются выраженные симптомы интоксикации, первичный аффект выявляется примерно у половины больных, у каждого пятого с первичным аффектом развивается регионарный лимфаденит, отмечается выраженная пятнисто-розеолезно-папулезная или геморрагическая сыпь. В большинстве случаев заболевание протекает в среднетяжелой форме, у каждого десятого - в тяжелой. Несвоевременное начало антибиотикотерапии и поздняя госпитализация приводят к утяжелению течения инфекции, что характеризуется выраженными проявлениями геморрагического синдрома и опасностью летального исхода.

Марсельская лихорадка

3.7. МЛ (синоним: средиземноморская) - это эндемичное для территорий Республики Крым и города федерального значения Севастополь заболевание. Очаги распространены в Средиземноморском регионе, в бассейне Черного моря. В связи с определением представителей генокомплекса *R. conorii* территории распространения очагов марсельской лихорадки в Российской Федерации уточняются.

3.8. Возбудитель МЛ (*R. conorii* subsp. *conorii*) связан с различными видами клещей родов *Rhipicephalus* (*Rhipicephalus sanguineus* (далее - *Rh. sanguineus*), *Rhipicephalus appendiculatus*, *Rhipicephalus evertsi*, *Rhipicephalus simus*), *Hyalomma* (*Hy. aegyptium*, *marginatum*, *scupense*), *Haemaphysalis* (*H. leachi*), *Amblyomma* (*A. hebraeum*).

Основной переносчик - *Rh. sanguineus*, различные фазы развития которого питаются на диких и синантропных млекопитающих (например, еж, заяц, собака, кошка, лисица, шакал, полевки, курганчиковая мышь, обыкновенный хомяк).

3.9. Основной механизм заражения возбудителем МЛ - трансмиссивный, однако до четверти случаев может быть связано с раздавливанием клеща голыми руками и попаданием возбудителя на слизистые носа, глаз, рта или микротрещины кожи. Возможна реализация аэрогенного механизма в результате вдыхания зараженных фрагментов, либо из-за попадания возбудителя на слизистые носа, глаз, рта или микротрещины кожи.

3.10. Заражению возбудителем МЛ способствует контакт с клещевленными собаками и другими животными. Как и для АПЛ, эпидемиологическое значение имеют очаги, особенно в местах содержания, формально безнадзорных собак, кошек, мест подкормки ежей. Дворовые территории в большинстве случаев являются очагами МЛ в зонах ее распространения. При наличии больных в домах на территории таких дворов риккетсии в сборах клещей обнаруживаются в большинстве случаев. Такие территории (антропоургические очаги) часто назывались в литературе "дворовыми очагами" (дворовыми микроочагами, синантропными очагами).

3.11. Антропоургические очаги марсельской лихорадки на полуострове Крым расположены преимущественно на территории населенных пунктов приморской зоны. Заболевание регистрируется во всех приморских населенных пунктах - городах Евпатория, Алушта, Ялта, Судак, Феодосия, Керчь и Севастополь, а также в Сакском, Черноморском, Симферопольском, Ленинском, Бахчисарайском и других районах.

3.12. Максимум сезонной заболеваемости марсельской лихорадкой на полуострове Крым приходится на май - сентябрь с пиком в июле - августе. В это время регистрируется максимальная активность *Rh. sanguineus*, повышение индексов встречаемости прокормителей предимагинальных и имагинальных стадий.

3.13. МЛ характеризуется относительной доброкачественностью течения. Первичный аффе́кт отмечается у 50-90%, а экзантема - у 100% больных. Сыпь розеолезная или пятнисто-папулезная, часть элементов носит петехиальный характер, иногда на месте папул образуются везикулы. Характерна локализация сыпи на конечностях, включая ладони и подошвы. Сыпь по окончании лихорадочного периода оставляет после себя пигментацию, которая сохраняется на коже до 2-3 месяцев.

Другие заболевания, вызываемые риккетсиями группы КПЛ

3.14. На территории Российской Федерации в иксодовых клещах генотипировано значительное число риккетсий группы КПЛ (см. п. 2.6), эпидемиологическое значение которых изучается.

3.14.1. Риккетсиоз, вызываемый *R. heilongjiangensis* (основной переносчик - *H. concinna*), распространен в некоторых регионах Сибири и Дальнего Востока.

Заболевание клинически сходно с СКТ при менее выраженной макулезной или макуло-папулезной сыпи. Первичный аффе́кт описан в 92% случаев, увеличение лимфоузлов - в 77%, регионарный лимфангит - в 15%. Летняя сезонность заболевания (преимущественно июль - август) совпадает с сезонной активностью *H. concinna*.

3.14.2. Риккетсиоз, вызываемый *R. helvetica*, распространен на территории Евразии, что связывают с ареалом обитания клещей комплекса "*Ixodes persulcatus* - *Ixodes ricinus*". В Российской

Федерации *R. helvetica* выявлена в Республике Коми, Пермском крае, Омской области, Хабаровском крае, Сахалинской области, в районе города Сочи.

Роль *R. helvetica* в инфекционной патологии человека изучается. У больных с серологически подтвержденным диагнозом отмечается относительно мягкое течение лихорадочного заболевания с головными и мышечными болями, редко - с сыпью или струпом на месте присасывания клеща. Вместе с тем ДНК *R. helvetica* была обнаружена в образцах органов и тканей пациентов с перимиеокардитом (летальный исход), лихорадкой и саркоидозом, а также с подострым менингитом.

3.14.3. Риккетсиоз, вызываемый *R. aeschlimannii*.

Возбудитель выявлен в регионах Африканского континента, в ряде стран южной Европы (Португалии, Хорватии, Испании, Греции, на Корсике), в Казахстане. На территории Российской Федерации возбудитель генотипирован в клещах *Hyalomma marginatum marginatum* в Ставропольском крае и в Крыму. Клинически заболевание сходно с МЛ, проявляется лихорадкой, первичным аффектом, макулопапулезной сыпью.

3.14.4. Синдром клещевой лимфаденопатии (англ. tick-borne lymphadenopathy, TIBOLA / Dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy, DEBONEL) описан во многих странах Европейского региона.

Развитие лимфаденопатии после присасывания клеща (при отрицательных результатах обнаружения других риккетсий) в большинстве случаев связано с *R. slovaca*, реже с *R. raoultii*. Переносчики этих видов риккетсий - клещи рода *Dermacentor*.

На территории Российской Федерации *R. slovaca* распространена преимущественно в европейской части Российской Федерации, выделена из клещей рода *Dermacentor* в Курганской области и Республике Крым. В Азиатской части Российской Федерации встречается реже. *R. raoultii* - наиболее распространенная риккетсия в клещах рода *Dermacentor*.

Заболевание преимущественно поражает детей, пожилых лиц, часто со сниженным иммунитетом. Клиническая картина характеризуется первичным аффектом, регионарным лимфаденитом, лихорадкой (чаще субфебрильной), сыпь может отсутствовать.

3.15. Не исключена этиологическая роль других видов риккетсий в развитии лихорадочных заболеваний у людей после присасывания клеща.

IV. Организация эпидемиологического надзора за клещевыми риккетсиозами

4.1. В рамках эпидемиологического надзора (эпидемиологического мониторинга) за КР проводится непрерывное и комплексное наблюдение за динамикой эпидемического процесса, факторами и условиями, на него влияющими, включая слежение за состоянием компонентов природных и антропоургических очагов (популяций возбудителей, их хозяев и переносчиков) и социально-демографическими особенностями, определяющими интенсивность контакта населения с природными очагами.

4.2. Основная цель осуществления эпидемиологического мониторинга⁷: анализ, оценка и прогнозирование развития эпидемиологической ситуации с последующей подготовкой научно обоснованных управленческих решений в рамках обеспечения федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора)⁸.

⁷ Положение об эпидемиологическом мониторинге за инфекционными и паразитарными болезнями, утвержденное руководителем Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 28.11.2023 (далее - Положение об эпидемиологическом мониторинге).

⁸ Статья 2 Федерального закона от 30.03.1999 N 52-ФЗ.

4.3. Эпидемиологический мониторинг за КР проводят органы, уполномоченные на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁹, а также Положением об эпидемиологическом мониторинге за инфекционными и паразитарными болезнями¹⁰.

⁹ Пункт 988 СанПиН 3.3686-21.

¹⁰ Положение об эпидемиологическом мониторинге.

4.4. В проведении мониторинга участвуют органы и организации Роспотребнадзора¹¹, осуществляющие информационное взаимодействие в том числе с использованием автоматизированных информационных систем¹².

¹¹ Пункт 1.4 Положения об эпидемиологическом мониторинге.

¹² Приложение 10 приказа Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116 "О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации" (далее - приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116).

4.5. Задачи эпидемиологического мониторинга за КР:

1) систематический сбор и анализ информации по регионам, территориям, населенными пунктам:

- о случаях КР;
 - об иммунологической структуре населения в отношении КР;
 - об интенсивности контактов населения с природными очагами КР;
 - о биологических и молекулярно-генетических характеристиках риккетсий, циркулирующих в природных очагах;
 - о численности, структуре и зараженности риккетсиями популяций переносчиков-клещей и животных-прокормителей переносчиков;
 - о численности безнадзорных животных, степенью их заклещевленности;
 - о географическом положении административных территорий, включая структуру природных зон;
 - о количестве и возрастном составе населения, рождаемости, смертности, миграции;
 - о группах профессионального риска с учетом планов привлечения к военной службе, сельскохозяйственным, лесным и строительным работам на очаговых территориях временных коллективов;
 - о составе, объемах и эффективности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- 2) оценка и выявление признаков осложнения эпидемиологической ситуации;
- 3) формирование информационно-аналитических материалов, необходимых для осуществления оперативного реагирования при ухудшении эпидемиологической ситуации.

V. Методика осуществления эпидемиологического надзора за клещевыми риккетсиозами

Информационное обеспечение эпидемиологического надзора

5.1. Выявление и регистрацию больных КР, а также регистрацию обратившихся за медицинской помощью по поводу присасывания клещей (укусов клещами) осуществляют медицинские работники медицинских организаций всех форм собственности при оказании всех видов медицинской помощи и в иных случаях¹³.

¹³ Пункты 21-34, 967-976 СанПиН 3.3686-21.

5.2. О каждом больном (при установлении окончательного диагноза) или подозрительном на заболевание (при установлении предварительного диагноза) КР, а также в случае смерти от КР, медицинским работником, установившим диагноз, должно быть сообщено в течение 2 часов по телефону, а затем в течение 12 часов в письменной форме (или по каналам электронной связи) направлено экстренное извещение (форма N 058/У¹⁴) в территориальный орган, уполномоченный осуществлять федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор)¹⁵.

¹⁴ Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 N 1030 "Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения" (далее - Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 N 1030).

¹⁵ Пункт 24 СанПиН 3.3686-21.

Каждый случай КР, случай смерти от КР подлежит учету в журнале регистрации

инфекционных заболеваний (форма N 060/У¹⁶) в медицинской организации и в органе, осуществляющем федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор).

¹⁶ Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 N 1030; приказ Росстата от 13.12.2024 N 639 "Об утверждении форм федерального статистического наблюдения N 1 и N 2 "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" и указаний по их заполнению".

5.3. По каждому случаю КР, смерти от КР специалистами органа, осуществляющего федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), проводится эпидемиологическое расследование¹⁷ и заполняется "Карта эпидемиологического обследования очага инфекционного заболевания" - (форма N 357/У¹⁸).

¹⁷ Пункты 975, 976 СанПиН 3.3686-21.

¹⁸ Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 N 1030.

Сотрудники органа, осуществляющего федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), загружают информацию о случаях КР в единую информационно-аналитическую систему¹⁹ (далее - ЕИАС).

¹⁹ Положение об эпидемиологическом мониторинге.

5.4. При обращении за медицинской помощью в связи с укусами клещами медицинские работники собирают эпидемиологический анамнез, информируют о необходимости направления клеща в лабораторию (при наличии такой возможности) для выявления возбудителей инфекций, передающихся клещами, характерных для данной территории, с соблюдением требований биологической безопасности. В случае обнаружения маркеров КР в исследуемом образце медицинские работники должны проинформировать пострадавшего о необходимости проведения антибиотикопрофилактики²⁰.

²⁰ Пункт 968 СанПиН 3.3686-21.

Информация об обращениях по поводу укусов клещами передается в орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), по месту выявления.

Специалисты органа, осуществляющего федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), размещают информацию о случаях укусов клещами в ЕИАС.

5.5. Рекомендуется проводить картирование мест предполагаемого заражения путем нанесения информации на векторные карты в любом картографическом приложении, работающем по открытому протоколу. Географически близкие точки объединяются в кластеры, которые обозначаются на карте территории как очаги клещевых риккетсиозов. Возможен анализ предполагаемых мест заражения, определяемых на картах, разделенных произвольным образом на квадраты размером 1 км на 1 км.

5.6. Взаимодействуя с администрацией территорий, определяется численность контингентов, подвергающихся профессиональному риску заражения (например, животноводы, полеводы, зоотехники, ветеринарные работники), выясняются планы привлечения к сельскохозяйственным, лесным и строительным работам на очаговых территориях временных коллективов и необходимость противоклещевой защиты таких групп населения.

5.7. Для более полной оценки частоты контактов населения с иксодовыми клещами и определения территорий риска заражения проводят выборочные опросы (анкетирование) населения после окончания сезона активности клещей.

Дополнительные сведения об интенсивности контактов различных групп населения с возбудителями КР (СКТ, АПЛ, МЛ) получают путем сероэпидемиологического обследования населения на очаговых и соседних территориях, которое проводят ежегодно в форме выборочного обследования или обследования лихорадящих больных в весенне-летний период. В обоих случаях

исследуют сыворотки крови для выявления антител классов *IgM* и *IgG* к возбудителям КР. Анализ полученных данных позволяет уточнить распространение природных очагов КР, оценить иммунную прослойку населения и активность очага.

5.8. Зоолого-энтомологическое, эпизоотологическое обследование территорий с целью выявления и наблюдения за состоянием природных очагов осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями²¹, а также методическими документами, определяющими: тактику и объемы зоологических работ²²; методологию зоологических исследований в природных очагах инфекционных болезней, порядок проведения отловов и учетов численности мелких млекопитающих и птиц, добычи хищных млекопитающих, анализа и прогнозирования эпизоотологической ситуации²³; методологию энтомологических (паразитологических) исследований кровососущих членистоногих²⁴.

²¹ Пункты 3, 237, 252, 472-483, 988, 1000 СанПиН 3.3686-21.

²² МР 3.1.7.0250-21 "Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней", утвержденные руководителем Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 20.05.2021 (далее - МР 3.1.7.0250-21).

²³ МР 3.1.0211-20 "Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней", утвержденные руководителем Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 03.09.2020 (далее - МР 3.1.0211-20).

²⁴ МР 3.1.0322-23 "Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней", утвержденные руководителем Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 13.04.2023 (далее - МР 3.1.0322-23).

Данные, полученные в ходе зоолого-энтомологического, эпизоотологического обследования территорий, загружают в соответствующий раздел ЕИАС Роспотребнадзора.

5.8.1. При энтомологическом мониторинге проводится учет численности иксодовых клещей на наиболее репрезентативных участках территории (по возможности отбирается не менее 100-150 экземпляров с одного участка), осуществляется сбор, определение видов и исследование молекулярно-биологическими (см. п. 6.2) и микробиологическими (риккетсиологическими) методами (см. п. 6.3). Природные очаги подлежат мониторингу, включая определение пространственной и функциональной структуры. Для определения степени контакта клещей с животными-прокормителями в природных очагах клещевых риккетсиозов определяется индекс обилия и встречаемости иксодид на мелких млекопитающих, в антропоургических очагах - на сельскохозяйственных, синантропных животных. Иксодовые клещи собираются с необработанных акарицидами животных. Учитывается число клещей на отдельных животных, результаты заносятся в журнал учета²⁵. Выявляется степень контактов скота с переносчиками:

²⁵ МР 3.1.0322-23.

- низкая (индекс обилия менее 1, индекс встречаемости до 10);
- средняя (1-3 и 10-30);
- высокая (более 3 и более 30 соответственно).

5.8.2. Учеты численности мелких млекопитающих проводятся методом ловушко-линий, капкано-линий в сроки и в объемах, предусмотренных методическими документами²⁶, включая отработку не менее 5000 ловушко-суток в доступных станциях в один обзорный период²⁷.

²⁶ МР 3.1.0211-20, МР 3.1.7.0250-21.

²⁷ Пункт 3.9. МР 3.1.7.0250-21.

5.8.3. Добыча объектов животного мира, отнесенных и не отнесенных к охотничьим ресурсам (например, отлов млекопитающих, отстрел птиц) проводится зоологами учреждений, подведомственных Роспотребнадзору, по согласованию с территориальным органом, уполномоченным на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора. При необходимости, работа организовывается при взаимодействии со специалистами природоохранных органов и организаций, включая особо охраняемые природные

территории (заповедники), ветеринарными организациями, в соответствии с законодательством Российской Федерации²⁸. Сбор клещей, определение их видовой принадлежности, индекса обилия с добытых млекопитающих и птиц осуществляют энтомологи зоолого-энтомологических групп учреждений, подведомственных Роспотребнадзору.

²⁸ Федеральный закон от 24.07.2009 N 209-ФЗ "Об охоте и о сохранении охотничьих ресурсов и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации".

5.8.4. В антропоургических очагах АПЛ и МЛ ежегодно планово проводят расчет заклещевленности собак, кошек, ежей с определением индексов обилия и встречаемости²⁹, сбор иксодовых клещей с собак и генотипирование риккетсий в переносчиках. Лабораторные исследования зоолого-энтомологического материала проводятся профильными лабораториями учреждений, обеспечивающих санитарно-эпидемиологический надзор.

²⁹ Глава V МР 3.1.0322-23.

5.9. Для каждой из обследованных территорий определяют уровень зараженности риккетсиями переносчиков и хозяев-прокормителей (млекопитающие) с использованием молекулярно-биологических методов (см. п. 6.2) или микробиологических методов (см. п. 6.3).

5.9.1. Перед определением зараженности профильным специалистом - энтомологом (помощником энтомолога) клещи разделяются на группы (партии, пулы) по одному виду, полу или стадии, стадиям и пр. Каждую партию исследуют отдельно. Предпочтительно исследовать отдельные особи клещей, что упрощает расчет показателя их индивидуальной зараженности (доли зараженных особей). При большом объеме исследования внутри каждой группы можно формировать равновеликие пулы клещей по 2, 5, 10, 20 или 50 экземпляров. В этом случае доля зараженных особей в группе (партии), внутри которой сформированы пулы, рассчитывают по методу В.Н. Беклемишева. Расчетные значения индивидуальной зараженности клещей по результатам исследования равновеликих пулов представлены в приложении 4 к настоящим МУ. Если количество особей в пулах различно, то метод В.Н. Беклемишева не применим.

5.9.2. В пробах эктопаразитов (например, преимагинальные фазы иксодовых клещей, гамазовые, аргасовые, краснотелковые клещи, блохи, вши, паразитические мухи), собранные из гнезд, нор, а также при очесывании млекопитающих, можно осуществлять детекцию и идентификацию ДНК риккетсий группы КПЛ (включая, например, *R. akari*, *R. felis*).

5.10. Оценка свойств и гетерогенности популяции риккетсий, циркулирующих в природных и антропоургических очагах, осуществляется в процессе микробиологического и молекулярно-генетического мониторинга - слежения за состоянием и изменчивостью популяционной структуры риккетсий с целью выявления процессов, которые могут привести к развитию эпидемически значимых событий и осложнению эпидемиологической ситуации: занос (завоз) возбудителя на территорию или не связанное с заносом спонтанное изменение в структуре популяции с увеличением доли высоко вирулентных геновариантов возбудителя.

Комплексное применение микробиологических (риккетсиологических) (см. п. 6.3) и молекулярно-биологических методов (см. п. 6.2) позволяет выявлять в структуре популяции риккетсий, циркулирующих на территории, как высоко вирулентные виды, так и геноварианты со сниженной вирулентностью.

5.10.1. Микробиологический мониторинг с использованием методов изоляции и накопления риккетсий выполняется во взаимодействии ФБУЗ ЦГиЭ в субъектах Российской Федерации с научно-исследовательскими организациями Роспотребнадзора³⁰.

³⁰ Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116.

5.10.2. Молекулярно-генетический мониторинг с использованием методов ПЦР и секвенирования осуществляют Центры секвенирования и ПЦР-центры в соответствии со своими полномочиями, целями и задачами во взаимодействии с медицинскими и научными организациями, а также органами и организациями Роспотребнадзора в субъектах Российской Федерации, включая Центры индикации возбудителей инфекционных болезней I-II групп патогенности и обеспечения противоэпидемической готовности, их Опорные базы, Референс-центры и Научно-методические

центры по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней, Центры верификации диагностической деятельности, осуществляющие функции государственных коллекций Роспотребнадзора³¹.

³¹ Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116.

5.10.3. Результаты расшифровки генома риккетсий размещают в модуле молекулярно-генетического мониторинга (Платформа "VGARus"³²) в подсистеме эпидемиологического надзора и мониторинга федеральной государственной информационной системы сведений санитарно-эпидемиологического характера³³.

³² Платформа агрегирования результатов расшифровок генома возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний: cric.ru/about/aggregation/vgarus.php (в свободном доступе).

³³ Постановление Правительства Российской Федерации от 02.12.2021 N 2178 "Об утверждении Положения о федеральной государственной информационной системе сведений санитарно-эпидемиологического характера"; приказ Роспотребнадзора от 24.04.2023 N 224 "О реализации постановления Правительства Российской Федерации от 02.12.2021 N 2178 в части передачи в федеральную государственную информационную систему сведений санитарно-эпидемиологического характера данных расшифровки генома возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний".

Аналитическое обеспечение эпидемиологического надзора (эпидемиологическая диагностика)

5.11. Ретроспективный (многолетний, ежегодный, полугодовой, ежемесячный)³⁴ эпидемиологический анализ проводят для выявления территорий, групп и времени риска, а также установления факторов риска и их взаимного влияния на проявления эпидемического процесса. Основная цель ретроспективного анализа: обоснование перспективного планирования санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

³⁴ Положение об эпидемиологическом мониторинге.

Период, за который проводится анализ, определяется потребностями планирования.

5.11.1. Ретроспективный эпидемиологический анализ проводится в разрезе административно-территориальных образований различного уровня (например, субъектов Российской Федерации, округов, городов, районов, отдельных населенных пунктов), различных групп населения и включает характеристику:

- многолетней динамики заболеваемости³⁵ с определением среднесуточных значений, цикличности, тенденции (рост, снижение, стабилизация) и темпов роста или снижения;

³⁵ Примечание: в ходе ретроспективного анализа используют интенсивные показатели заболеваемости и обращаемости по поводу присасывания клещей.

- ежемесячных показателей заболеваемости КР;
- внутригодовой динамики заболеваемости КР по месяцам, неделям (индексы сезонных колебаний);
- обстоятельств и условий заражения;
- пространственного распределения заболеваемости и контактов населения с клещами (по отдельным регионам, территориям, населенным пунктам), в том числе его динамических изменений;
- уровней и структуры заболеваемости по возрасту, полу, профессии, месту жительства, субъектам хозяйственной деятельности, социальному статусу заболевших;
- структуры заболеваемости по наличию и характеру клинических проявлений, тяжести клинического течения, исходов заболеваний, смертности;
- своевременности выявления больных с присасыванием клеща в анамнезе, полноты их лабораторного обследования для определения этиологии заболевания³⁶;

³⁶ Пункт 988 СанПиН 3.3686-21.

- полноты выявления и регистрации случаев КР (при наличии результатов сероэпидемиологического обследования населения);
- уровней и структуры серопревалентности населения к возбудителям КР по тем же критериям, что и заболеваемость;
- частоты контактов населения с клещами (по данным обращаемости населения по поводу укусов клещами и результатов опросов-анкетирования);
- зоолого-энтомологического состояния административной территории, населенного пункта или группы территорий с однотипным ландшафтом, в том числе уровня зараженности переносчиков и их прокормителей - мелких млекопитающих;
- структуры циркулирующих в природных очагах видов и геновариантов риккетсий;
- качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий.

5.11.2. Ретроспективный анализ за многолетний период является основой для оценки эпидемиологической ситуации в ходе оперативного анализа и ретроспективного анализа за год или части года. Анализ за отчетный месяц или период года проводят в сравнении со среднесуточными показателями, не менее чем за 10 лет без учета периода пандемии COVID-19³⁷ соответствующего месяца или периода года.

³⁷ Положение об эпидемиологическом мониторинге.

5.11.3. Ретроспективный анализ за многолетний период позволяет решить следующие задачи:

- объективно охарактеризовать распространение КР на каждой конкретной территории, дифференцировать административно-территориальные образования по среднесуточному уровню заболеваемости и риску инфицирования риккетсиями;
- определить многолетние (тенденция, цикличность) и внутригодовые (сезонность) особенности проявления эпидемического процесса КР;
- прогнозировать развитие эпидемиологической ситуации на следующий год;
- установить группы населения, наиболее подверженные риску заражения и заболевания КР;
- установить причины и условия, определяющие уровень и структуру заболеваемости КР на каждой конкретной территории, включая оценку состояния паразитарных систем природных очагов и интенсивности контактов различных групп населения с ними;
- оценить этиологическую структуру заболеваний КР и гетерогенность популяций риккетсий, циркулирующих в природных очагах на конкретных территориях;
- оценить качество и эффективность осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий.

5.11.4. Дифференциация (синоним: классификация, кластеризация) очаговых территорий по степени риска заражения возбудителями КР необходима для разработки комплексов предупредительных мероприятий, ориентированных на конкретные территории и зоны.

Для визуализации нозоареалов КР, стратификации показателей заболеваемости, иммунологической структуры населения, численности и зараженности иксодовых клещей и других параметров как в масштабах района, области, федерального округа, так и в целом по Российской Федерации, используют возможности современных геоинформационных систем (далее - ГИС).

5.11.4.1. На территориях, где заболеваемость не регистрируется, а также в мало населенных или незаселенных районах, планируемых для хозяйственного освоения, осуществляют выявление природных очагов и оценку риска заражения возбудителями по результатам эпидемиологического районирования и зоолого-энтомологического обследования природных зон с определением наличия, структуры и зараженности переносчиков и их прокормителей - мелких млекопитающих. Двукратное выявление инфицированности переносчиков методом биопроб достаточно для подтверждения существования природного очага КР.

5.11.4.2. На эндемичных по КР территориях более объективное районирование по риску заражения возбудителями КР осуществляют по результатам сравнительного анализа всего комплекса данных о заболеваемости КР, серопревалентности населения к возбудителям КР, интенсивности контактов населения с природными очагами, ландшафтной, зоолого-энтомологической, эпизоотологической характеристикой природных очагов, зараженности

риккетсиями переносчиков и их прокормителей - млекопитающих, структуре циркулирующих в природных очагах популяций риккетсий.

5.11.4.3. Основные критерии оценки эндемичных по СКТ территорий по степени риска заражения *R. sibirica*: среднемноголетние показатели заболеваемости и частоты контактов людей с клещами (на 100 тыс. населения), видовой состав иксодовых клещей и уровень их зараженности по данным лабораторных исследований.

5.11.4.4. Дифференциацию территорий по риску заражения проводят любым доступным методом (приложение 5 к настоящим МУ), выбор которого зависит от полноты информационного обеспечения и наличия возможности использования автоматизированных информационных систем для проведения многомерного статистического анализа.

5.11.4.5. Сравнительный анализ среднемноголетних показателей регистрируемой заболеваемости КР позволяет ориентировочно дифференцировать субъекты Российской Федерации в масштабе всей страны или муниципальные районы внутри субъекта.

5.11.4.6. Корректировку риска заражения риккетсиями на конкретных участках территории проводят по результатам сероэпидемиологического обследования населения, а также картографирования мест заражения, которое осуществляют любым доступным методом (вручную или с использованием ГИС-технологий - составление "тепловых карт").

5.11.4.7. Наибольшая точность регистрации точек заражения достигается в квадрате площадью 1 км². Для расчета показателя плотности точек заражения на 1 км² применяют модифицированную методику, искомый показатель которой обозначают как показатель территориальной очаговости (далее - ПТО) и вычисляют по формуле (1):

$$T = \frac{\sum n}{S} * P, \quad (1)$$

где: Т - ПТО;

$\sum n$ - общая сумма заболеваний КР в районе за определенный период лет;

S - число квадратов с зарегистрированными заражениями (заболеваниями) за тот же период в том же районе;

P - показатель повторяемости заболеваемости в данном районе - вычисляется по формуле (2):

$$P = \frac{D}{K}, \quad (2)$$

где: D - число лет с заболеваниями КР в районе;

K - число лет анализируемого периода.

Например, если за 10-летний период наблюдений в районе заболеваемость КР регистрировалась только в течение 5 лет, то показатель повторяемости будет равен 0,5 согласно формуле (3):

$$P = \frac{5}{10} = 0,5 \quad (3)$$

ПТО характеризует частоту заражений в одном квадрате для конкретного района. Под термином "очаг" в данном случае подразумевается место, где произошло заражение, то есть место локализации переносчиков - иксодовых клещей.

Величина ПТО имеет прогностическое значение, так как интегрирует многолетние

закономерности динамики заболеваемости.

Результаты эпидемиологического районирования учитывают при планировании и проведении профилактических мероприятий.

5.11.5. Оценка эффективности санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий при КР.

Основным критерием при оценке эффективности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий является устойчивое снижение заболеваемости населения КР на анализируемой территории.

Оценка качества акарицидных обработок проводится по результатам учета численности клещей на учетных маршрутах, оценка качества дератизационных мероприятий - по результатам учета мелких млекопитающих.

Контроль эффективности проводимых истребительных мероприятий осуществляется на основании учетов численности мелких млекопитающих до начала и после окончания обработок³⁸. Показанием к проведению повторного тура дератизации на объектах и (или) территориях является наличие грызунов выше допустимого уровня³⁹. Важным критерием уменьшения риска заражения является снижение частоты контактов населения с клещами.

³⁸ Пункт 114 СанПиН 3.3686-21.

³⁹ Пункты 112 и 116 СанПиН 3.3686-21.

В антропоургических очагах АПЛ и МЛ оценку эффективности санитарно-противоэпидемических мероприятий проводят с учетом снижения показателей заклещевленности собак.

5.12. Оперативный эпидемиологический анализ (ежедневный и еженедельный⁴⁰) является логическим продолжением ретроспективного анализа и включает динамическую оценку состояния и тенденций развития эпидемического процесса для корректировки санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий.

⁴⁰ Положение об эпидемиологическом мониторинге.

5.12.1. Оперативный эпидемиологический анализ проводят по двум направлениям:

1) анализ информации, включающей косвенные признаки, по которым можно судить о вероятной тенденции развития эпидемического процесса: динамическая оценка выполнения запланированных мероприятий с акцентом на обеспечение исчерпывающего их проведения на территориях риска, в группах и коллективах риска и в периоды риска; непрерывное наблюдение за эпидемиологически значимыми объектами (например, часто посещаемые населением природные зоны отдыха, сбора дикоросов), социальными и природными явлениями, которые могут способствовать активизации эпидемического процесса;

2) анализ информации, включающей признаки, непосредственно отражающие состояние и тенденции развития эпидемического процесса: непрерывное слежение за заболеваемостью и оценка ее динамики; оценка и анализ результатов лабораторных исследований; эпидемиологическое расследование случаев заболеваний КР с учетом результатов зоолого-энтомологического, эпизоотологического мониторинга.

5.12.2. При оперативном эпидемиологическом анализе сравнивают количество случаев КР и обращений по поводу укусов клещами, фактически зарегистрированное за день (неделю) на соответствующей территории среди всего населения или отдельных его групп, со среднемноголетними данными (5-10 лет) по дням (календарным неделям).

5.12.3. Ежедневный анализ (выявление инцидентов) осуществляют на основе экстренных извещений на случай заболевания КР по предварительному и/или окончательному диагнозу и информации об обращениях населения с укусами клещей. Данные ежедневной регистрации учитывают в абсолютных показателях, данные за неделю - в абсолютных и интенсивных.

5.12.4. При получении экстренного извещения о случае заболевания или подозрения на заболевание КР специалистами территориального органа, осуществляющего государственный санитарно-эпидемиологический надзор, проводится эпидемиологическое расследование и разработка комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁴¹.

5.12.5. О неблагополучной эпидемиологической ситуации свидетельствует превышение зарегистрированного уровня заболеваемости над среднемноголетними значениями среди соответствующей группы населения на соответствующей территории.

5.12.6. Предвестниками активизации эпидемического процесса являются:

- регистрация эпидемических очагов КР с групповой заболеваемостью на территории района;
- возникновение новых неблагополучных населенных пунктов по КР;
- рост заболеваемости КР на территории соседних районов со схожим ландшафтом, особенно в приграничных территориях.

5.12.7. При появлении очагов КР с групповой заболеваемостью или выявлении новых неблагополучных по КР населенных пунктов организуется выезд зоолого-эпидемиологической группы на предполагаемое место заражения для проведения эпизоотологического обследования территории с целью выявления природного или антропоургического очага КР, сбора иксодовых клещей для индикации возбудителя и отправки проб в специализированные лаборатории.

5.12.8. При появлении предвестников активизации эпидемического процесса организуют и проводят профилактические мероприятия, санитарно-просветительскую работу, направленную на усиление мер индивидуальной защиты от укусов клещей.

5.13. Прогнозирование развития эпидемического процесса клещевых риккетсиозов осуществляется с учетом его многолетней тенденции. Прогнозирование роста активности природных очагов клещевых риккетсиозов осуществляется по результатам анализа многолетних наблюдений за факторами абиотической и биотической среды, определяющими эпидемические риски⁴², в объемах, предусмотренных методическими документами⁴³.

⁴² МР 3.1.0211-20.

⁴³ МР 3.1.7.0250-21.

Наиболее надежный прогноз получают на основе комплексного использования нескольких групп методов: интуитивно-логических (методы экспертных оценок) и формализованных (статистические методы и методы математического моделирования).

VI. Лабораторная диагностика и индикация возбудителей клещевых риккетсиозов

6.1. Для лабораторной диагностики КР у людей и индикации возбудителей КР в биологическом материале из природных очагов применяют различные методы:

- молекулярно-биологические (для индикации ДНК риккетсий, для идентификации риккетсий по результатам расшифровки фрагментов или полного генома возбудителя);
- микробиологические (для выделения и изучения свойств штаммов риккетсий);
- серологические (для обнаружения антител к возбудителям КР).

6.1.1. Виды материала для диагностических исследований:

- клинический - кровь, ликвор, биоптат с места присасывания клеща;
- аутопсийный (секционный) - кровь, экссудаты, кусочки органов (различные участки ствола и коры головного мозга, селезенка, региональные лимфатические узлы, печень, почка, легкое);
- зоолого-эпидемиологический (переносчики, органы мелких млекопитающих - селезенка, печень, почки, легкие, головной мозг, тестикулы, кровь).

6.1.2. Отбор, упаковка, передача, транспортирование, хранение проб, а также диагностические исследования клинического, аутопсийного, зоолого-эпидемиологического материала осуществляются в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁴⁴.

⁴⁴ Пункты 977-983 СанПиН 3.3686-21.

6.1.3. Отбор, упаковка, доставка проб зоолого-эпидемиологического материала⁴⁵ проводится специалистами ФБУЗ ЦГиЭ в субъектах Российской Федерации и противочумных станций

6.1.4. Взятие, упаковка, доставка клинического (секционного) материала от больных КР⁴⁶ осуществляется специалистами медицинских организаций или при наличии лицензии на медицинскую деятельность⁴⁷ ФБУЗ ЦГиЭ в субъектах Российской Федерации. Клинический и секционный материал от людей целесообразно доставлять в лабораторию в течение 1 суток с соблюдением условий "холодовой цепи" при температуре не выше плюс 2-8 °С⁴⁸.

⁴⁶ МУ 4.2.2039-05 "Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории", утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 23.12.2005 (далее - МУ 4.2.2039-05).

⁴⁷ Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021 N 852 "О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково") и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации" (далее - постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021 N 852).

⁴⁸ Пункт 4.2. МУ 4.2.2039-05

6.1.5. Молекулярно-биологические и серологические исследования без накопления (культивирования или концентрирования) возбудителя могут проводиться в бактериологических лабораториях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение о возможности проведения работ с патогенными биологическими агентами (далее - ПБА) III-IV групп патогенности⁴⁹. Исследования, связанные с выделением и накоплением жизнеспособного патогена из всех видов материала, проводят в лабораториях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на осуществление деятельности, связанной с использованием ПБА II-IV групп патогенности⁵⁰.

⁴⁹ Пункты 319, 979 СанПиН 3.3686-21.

⁵⁰ Пункт 978 СанПиН 3.3686-21.

6.1.6. Этапы подготовки к диагностическим исследованиям:

- прием, сортировка, регистрация проб;
- кодирование проб клинического, секционного и зоолого-энтомологического материала;
- первичная подготовка биологического материала к лабораторному исследованию (приложение 6 к настоящим МУ).

6.1.7. Лабораторное обследование лихорадящих больных на КР проводят в случае клинической картины с полным набором или хотя бы с одним из характерных признаков КР (см. п. 2.2) при наличии в анамнезе контакта с клещами (в том числе снятия клещей руками) и (или) посещения природного очага за 2-21 день до заболевания.

6.1.8. Комплексную верификацию случаев заболеваний КР у людей осуществляют, используя молекулярно-биологические и серологические методы с учетом сроков забора материала, наличия переносчика, снятого после присасывания, с учетом доступных видов биологического материала и методов лабораторной диагностики (приложение 7 к настоящим МУ).

6.1.9. Для лабораторной верификации случаев КР людей используют диагностические препараты (медицинские изделия), зарегистрированные в установленном порядке на территории Российской Федерации (приложение 8 к настоящим МУ). Исследования выполняют в соответствии с инструкцией производителя.

6.1.10. Для обнаружения патогенных риккетсий, особенно в зоолого-энтомологическом материале, наиболее эффективно применение комплекса микробиологических и молекулярно-биологических методов, включая секвенирование, поскольку наличие ДНК *R. raoultii* при молекулярно-генетическом мониторинге риккетсий в переносчиках на эндемичных по КР территориях может "маскировать" присутствие ДНК этиологического агента СКТ - *R. sibirica*. Этим объясняется редкая выявляемость ДНК *R. sibirica* в иксодовых клещах на некоторых территориях с высоким уровнем заболеваемости СКТ.

Молекулярно-биологические методы

6.2. Основные этапы проведения молекулярно-биологических исследований в зависимости от уровня лаборатории: регистрация, идентификация и пробоподготовка полученного материала; выделение суммарной ДНК из исследуемой пробы; амплификация фрагмента гена-мишени ДНК; визуализация продуктов амплификации и секвенирование.

6.2.1. Пробоподготовку с последующей экстракцией нуклеиновых кислот проводят после регистрации и идентификации поступившего материала. Время хранения материала до исследования ограничено (приложение 6 к настоящим МУ).

6.2.2. Основным методом индикации ДНК риккетсий группы КПЛ в образцах клинического, аутопсийного, энтомологического и зоологического материала - полимеразная цепная реакция (далее - ПЦР). Для индикации риккетсий группы КПЛ применяют наборы реагентов, зарегистрированные в установленном порядке⁵¹ (приложение 8 к настоящим МУ).

⁵¹ Часть 4 статьи 38 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"; постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 N 1684 "Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий".

Использование группоспецифичной (*Rickettsia species* (далее - *R. species*) тест-системы для ПЦР в реальном времени (далее - ПЦР-РВ) позволяет установить общую риккетсиофорность при наличии ДНК различных видов риккетсий в исследуемых пробах. Применение видоспецифичной (*R. sibirica* (*R. heilongjiangensis*), *R. conorii* subsp. *conorii*) ПЦР-РВ тест-системы позволяет дифференцировать (идентифицировать) патогенные виды риккетсий, вызывающих КР.

6.2.3. Работы по детекции ДНК *Rickettsia* spp. (далее - *R. spp.*) выполняют в соответствии с методическими документами⁵² и инструкциями к тест-наборам.

⁵² МУ 1.3.2569-09 "Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности", утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.12.2009 (далее - МУ 1.3.2569-09).

6.2.4. На первом этапе суммарную ДНК из пробы исследуют с помощью тест-систем для детекции *R. spp.* (приложение 8 к настоящим МУ). Результат ПЦР-исследования считают достоверным, если получены корректные результаты для положительного и отрицательного контролей амплификации и отрицательного контроля экстракции ДНК в соответствии с данными таблицы оценки результатов контрольных реакций.

6.2.5. На втором этапе пробы, в которых обнаружена суммарная ДНК *R. spp.*, исследуют с применением набора реагентов для дифференцированного выявления ДНК *R. sibirica* (*R. heilongjiangensis*) методом ПЦР-РВ (приложение 8 к настоящим МУ), что при исследовании клинического материала позволяет верифицировать диагноз "сибирский клещевой тиф" и риккетсиоз, вызываемый *R. heilongjiangensis* в природных очагах СКТ. При полученном отрицательном результате пробу клинического (секционного) материала направляют для молекулярно-биологической идентификации в Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами на базе ФБУН "Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций" Роспотребнадзора⁵³ (далее - Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами).

⁵³ Приложение 2 приказа Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116.

6.2.6. На территориях, эндемичных по АПЛ или МЛ, пробы, в которых обнаружена суммарная ДНК *R. spp.*, исследуют с применением набора реагентов для диагностики *in vitro* *R. conorii* (приложение 8 к настоящим МУ) для верификации диагноза "астраханская пятнистая лихорадка" и "марсельская лихорадка". При полученном отрицательном результате детекции ДНК *R. conorii* пробу клинического (секционного) материала направляют для молекулярно-биологической идентификации в Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами.

6.2.7. Учитывая высокую распространенность *R. spp.* с не установленной патогенностью в иксодовых клещах разных таксономических групп, рекомендуется секвенировать нуклеотидные

последовательности гена цитрат синтазы (*gltA*) и гена, кодирующего белок наружной мембраны риккетсий (*ompA*), для молекулярно-биологической дифференциации от других КР.

6.2.8. Идентификацию выделенной культуры или геномоизолята риккетсий группы КПЛ осуществляют с применением комплекса молекулярно-биологических методов в два этапа:

1-й этап - детекция ДНК риккетсий методом ПЦР-РВ с применением тест-систем (см. п.п. 6.2.4 и 6.2.5);

2-й этап - молекулярно-биологическая идентификация риккетсий группы КПЛ в ПЦР с детекцией в полиакриламидном геле с последующим секвенированием по Сэнгеру нуклеотидных последовательностей генов *gltA* и *ompA* (приложение 9 к настоящим МУ).

6.2.9. Суммарную ДНК из исследуемого образца экстрагируют с применением общедоступных наборов для выделения ДНК. ПЦР проводят, применяя две пары праймеров (прямые, обратные) для амплификации нуклеотидных последовательностей гена цитратсинтазы (*gltA*) и пару праймеров гена белка А наружной мембраны риккетсий (*ompA*).

6.2.10. Полученные ампликоны очищают с применением наборов для очистки ПЦР-продуктов, секвенируют по методу Сэнгера на анализаторе нуклеиновых кислот (секвенаторе), используя расходные реагенты и соответствующие праймеры. Анализ электрофореграмм и последовательности гена проводят с помощью общедоступного программного обеспечения.

Микробиологические методы

6.3. Исследования по выделению риккетсий из всех видов материала проводят в лабораториях, имеющих лицензию на работу с микроорганизмами II-IV групп патогенности.

6.3.1. Риккетсии не способны к росту на питательных средах и требуют специальных микробиологических (риккетсиологических) методов изучения. Основными риккетсиологическими методами выделения возбудителя являются: биопроба (заражение, чаще интраперитонеальное) чувствительных лабораторных животных - морские свинки, золотистые хомячки, белые мыши и крысы), культивирование риккетсий в развивающихся куриных эмбрионах (далее - РКЭ) с заражением в желточный мешок по Коксу и перевиваемых культурах клеток (Vero, Hep-2, HeLa и L929).

6.3.2. Выделение возбудителей КР от больных эффективно в острый лихорадочный период, до начала антибиотикотерапии. При заражении лабораторных животных и РКЭ вводят дефибрированную кровь или суспензию растертых на физиологическом растворе сгустков крови, биопсийного или аутопсийного материала. При заражении клеточных культур используют плазму, гепаринизированную (или обработанную этилендиаминтетрауксусной кислотой (далее - ЭДТА) кровь, биопсийный или аутопсийный материал.

6.3.3. Биопроба на морских свинках. Двум - трем молодым морским свинкам-самцам весом 250-300 г вводят внутрибрюшинно 3-5 мл крови или 10% суспензии исследуемого материала. У животных ежедневно ректально измеряют температуру. После инкубационного периода (от нескольких дней до нескольких недель) у морских свинок развиваются различные формы экспериментальных риккетсиозов (лихорадочные, лихорадочно-скротальные, бессимптомные). Как правило, через неделю (срок зависит от дозы риккетсий) развивается лихорадка (40-41 °С), продолжающаяся 4-7 дней. В первые дни лихорадки у животного забирают кровь и исследуют с помощью ПЦР. При получении положительного результата этой пробой крови заражают РКЭ.

Характерным проявлением экспериментальной инфекции у морских свинок-самцов при внутрибрюшинном заражении является скротальный феномен - периорхит с накоплением риккетсий во влагалищных оболочках яйца. В ряде случаев может возникать специфический перитонит с накоплением риккетсий в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов органов и тканей (тестикулы, мозг, селезенка, надпочечники). Возможна инapparантная (бессимптомная) форма инфекции, проявляющаяся только сероконверсией.

Животных вскрывают на высоте лихорадки, одно из биопробных животных оставляют для серологического исследования (как правило, через 3-4 недели после заражения).

При пассажах штаммов риккетсий на морских свинках наиболее часто используют 10% суспензию головного мозга и яиц, в некоторых случаях селезенки и надпочечников.

6.3.4. Культивирование риккетсий в желточных мешках РКЭ более эффективно для

накопления, по сравнению с биопробными животными. Куриные эмбрионы заражают пассажным материалом от зараженных лабораторных животных (суспензии тестикул, селезенки и головного мозга).

Первичное выделение штаммов риккетсий на РКЭ проводят редко в связи с высокой вероятностью контаминации посторонней микрофлорой.

По результатам овоскопии для заражения отбирают РКЭ с характерным сосудистым рисунком. Заражение проводят с соблюдением строгих асептических условий в специальном стерильном боксе. Поверхность скорлупы куриного яйца дезинфицируют спиртом, затем - йодной настойкой, с завершающим обжиганием пламенем обработанной спиртом поверхности. Через пробуравленное в скорлупе отверстие над вершиной воздушной камеры проводят заражение риккетсиальной суспензией в объеме до 0,5 мл проколом в полость желточного мешка. Отверстие в скорлупе герметизируют расплавленным стерильным парафином. Для контроля на стерильность суспензии для заражения параллельно высевают на специальные среды (сахарный бульон, тиогликолевая среда, среды для выявления контаминации микоплазмами).

Для культивирования риккетсий группы КПЛ используют 4-7-суточные эмбрионы. Зараженные РКЭ помещают в термостат при влажности 45-60% и инкубируют при оптимальной для риккетсий группы КПЛ температуре плюс 33 °С до специфической массовой гибели эмбрионов.

При культивировании учитывают сроки гибели зараженных эмбрионов, видимые изменения (геморрагические поражения), интенсивность накопления риккетсий. Погибшие в течение 3 суток после заражения эмбрионы отбраковывают (травматическая гибель). При дальнейшей ежедневной овоскопии отбирают для вскрытия погибшие эмбрионы (отсутствие подвижности эмбрионов, утрата сосудистого узора).

Гибель РКЭ при культивировании риккетсий на 4-6 сутки сопровождается накоплением риккетсий при изменениях геморрагического характера.

РКЭ вскрывают в стерильных условиях, извлекают желточные мешки и используют для дальнейших пассажей. Параллельно делают мазки из сосудов желточного мешка для световой и (или) люминесцентной микроскопии (определение накопления риккетсий, контаминации посторонней микрофлорой) и ПЦР-РВ (определение накопления риккетсий).

6.3.5. Культивирование риккетсий на культуре клеток.

Для культивирования риккетсий используют первично трипсинизированные или перевиваемые культуры клеток (почечного эпителия, мезотелия, перевиваемых линий клеток Vero, Нер-2, HeLa и L929). На культурах клеток Vero и Нер-2 осуществляют выделение и накопление риккетсий (например, *R. raoultii*, *Candidatus R. tarasevichiae*), не культивируемых на традиционных моделях - морских свинках и куриных эмбрионах.

Для пассирования культуру клеток подвергают версенизации, для этого в культуральные флаконы добавляют смесь раствора Версена и трипсина в соотношении 4:1 для отслоения клеток. Отслоившийся монослой смешивают с питательной средой, подвергают тщательному пипетированию и ресуспендированию в ростовой среде. Полученную суспензию клеток переносят в новый культуральный флакон с подготовленной питательной средой и выращивают до формирования монослоя. Засев проводят в концентрации 150 тыс. клеток на 1 мл. В качестве питательной среды используют среду Игла MEM с двойным набором аминокислот, к общему объему добавляют до 10% эмбриональной сыворотки.

Подготовленные флаконы заражают 10% риккетсиальной суспензией в объеме из расчета 0,5 мл на 5 мл питательной среды. Зараженные флаконы центрифугируют при 1000-1500 об/мин при температуре плюс 22 °С в течение 30-60 мин. После центрифугирования во все флаконы добавляют среду поддержки (Игла MEM с добавлением эмбриональной сыворотки до 5%) в объеме 1,5 мл на флакон. Флаконы с зараженными клетками культивируют в углекислотном термостате при температуре в диапазоне плюс 32,0-37,0 °С, в зависимости от вида риккетсий, не менее 15 дней. Контроль инфицированных клеток и смену питательной среды осуществляют каждые 4-5 дней.

После завершения инкубации флаконы замораживают в низкотемпературном холодильнике при температуре минус 20 °С, затем оттаивают, для разрушения клеток и максимального выхода из них риккетсий. После оттаивания, материал центрифугируют 10 мин при 3000 об/мин, супернатант в объеме 0,5 мл берут для следующего пассажа, из 0,2 мл готовят препараты-мазки, остатки супернатанта хранят в криопробирках в низкотемпературном холодильнике. Инфицированность и стерильность культуры клеток определяют в мазках, окрашенных методом Романовского-Гимза и

методом флюоресцирующих антител. Отсутствие посторонней микрофлоры в пассажах контролируют посевом на питательные среды (сахарный бульон, тиогликолевая среда, среда Сабуро, среды на микоплазмы).

Накопление риккетсий группы КПЛ в отдельных клетках не сопровождается их переполнением, микроорганизмы на ранней стадии выходят из клеток без существенных повреждений с быстрым распространением инфекции в клеточной культуре. Дегенеративные изменения клеток связаны преимущественно с токсическим действием риккетсий.

Для новых видов риккетсий, не культивируемых на традиционных риккетсиологических моделях (лабораторные животные, куриные эмбрионы), используют клещевую экспериментальную модель (воспроизведение естественного цикла развития иксодид), длительно культивируемые линии клеток млекопитающих (Vero, Нер-2).

6.3.6. Фенотипические свойства выделенных штаммов риккетсий определяют по классической схеме дифференциации [1]:

- изучение морфологии;
- характеристика размножения при культивировании в желточных мешках куриных эмбрионов;
- воспроизведение экспериментальной инфекции на лабораторных животных;
- иммунологическая характеристика в опытах перекрестного иммунитета;
- серологический анализ антигенной структуры.

Для группоспецифической идентификации риккетсий группы КПЛ используют реакцию связывания комплемента (далее - РСК) с сыворотками крови биопробных морских свинок и цельнорастворимыми антигенами оригинальных и музейных штаммов риккетсий. Используют метод флюоресцирующих антител с мазками-отпечатками желточных мешков РКЭ, реакция непрямой гемагглютинации (далее - РНГА) с иммуноглобулиновым диагностикумом для выявления риккетсий группы КПЛ.

Дальнейшая идентификация проводится молекулярно-биологическими методами.

6.3.7. Хранение и депонирование штаммов риккетсий.

После идентификации штаммы риккетсий группы КПЛ, содержащиеся в достаточном количестве в оболочках желточных мешков РКЭ, органах морских свинок и клеточных культурах, помещают в стерильные ампулы, лиофильно высушивают или хранят при температуре минус 80 °С. Жизнеспособность риккетсий сохраняется в течение десятков лет.

Выделенные штаммы риккетсий передаются в установленном порядке⁵⁴ в Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами и центр верификации диагностической деятельности, осуществляющий функции Государственной коллекции Роспотребнадзора⁵⁵, для проведения окончательной идентификации и генетического типирования штаммов и пополнения национального коллекционного фонда штаммов риккетсий.

⁵⁴ Пункты 507-527, 530 СанПиН 3.3686-21.

⁵⁵ Пункты 1.3, 2.2, 3.2, 3.3, 4.2 приложения 10 приказа Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116.

Серологические методы

6.4. Для обнаружения антител к возбудителям КР в крови пациентов применяют иммуноферментный анализ (далее - ИФА), РСК, реакцию непрямой иммунофлюоресценции (далее - РНИФ), из которых наиболее чувствительным является ИФА, позволяющий выявить антитела в более ранние сроки. В связи с наличием перекрестно-реагирующих антигенных детерминант у разных видов риккетсий перечисленные методы не обладают видоспецифичностью.

6.4.1. Серологическую верификацию диагноза осуществляют на основании результатов исследования парных сывороток. Первую пробу крови берут на первой неделе после выявления заболевания, вторую пробу - на 14-18 день, третью (при необходимости) - после 25 дня от начала заболевания.

6.4.2. Комплементсвязывающие антитела в РСК у большинства заболевших выявляются в крови к концу 2 недели заболевания в невысоких титрах (1:10-1:40). Максимальный уровень антител отмечается на 25-28 день (1:40-1:320). Диагностическим титром является положительная

реакция сыворотки с разведения 1:40 и выше. Начиная с 4 недели уровень комплементсвязывающих антител постепенно снижается, но в низких титрах (1:10-1:20) могут быть обнаружены спустя 3-5 лет после инфицирования. Стандартный цельнорастворимый антиген *R. sibirica* для РСК обладает высокой групповой специфичностью и низкой чувствительностью (выявляет антитела примерно у половины больных с диагнозом "клещевой риккетсиоз"), особенно в ранней фазе заболевания. Кроме того, стандартная методика РСК выявляет суммарные антитела без дифференциации по классам иммуноглобулинов. Основанием для постановки диагноза служат результаты реакций, указывающие на появление 4-кратного и более нарастания титра специфических антител в процессе инфекционного заболевания.

6.4.3. Применение ИФА позволяет почти вдвое по сравнению с РСК повысить эффективность верификации диагноза "клещевой риккетсиоз", за счет более высокой чувствительности и возможности выявления специфических *IgM*. В ИФА для подтверждения диагноза первую сыворотку крови можно исследовать только на *IgM*. Исследование 2 сыворотки необходимо проводить в ИФА на наличие *IgM*- и *IgG*-антител.

Учитывая перекрестные серологические реакции между антигенами различных видов риккетсий группы КПЛ, для выполнения ИФА с целью обнаружения антител к риккетсиям этой группы можно использовать тест-систему для выявления *IgM* и *IgG* к *R. conorii* (приложение 8 к настоящему МУ). Применение этой тест-системы для выявления *IgM*-антител к риккетсиям на 10-14 день от начала появления клинических симптомов позволяет с точностью до 85% верифицировать диагноз СКТ, поставленный на основании клинико-эпидемиологических данных. При определении только *IgG*-антител к риккетсиям, диагностическим считают 4-кратное и более нарастание их титра.

6.4.4. В специализированных риккетсиологических лабораториях, культивирующих риккетсии, выполняют РНИФ с корпускулярными антигенами штаммов (например, *R. sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. conorii*, *R. slovaca*, *R. raoultii*). Метод обладает высокой специфичностью и чувствительностью, позволяет выявлять *IgM*- и *IgG*-антитела как вместе, так и отдельно, в зависимости от применяемых конъюгатов. В РНИФ антитела у большинства заболевших выявляются с 10-14 дня заболевания в титрах 1:20-1:800. Максимальный уровень антител отмечается на 21-30 день - 1:800-1:3200.

6.4.5. Серологическое обследование пациентов с подозрением на КР группы КПЛ проводят по алгоритму с учетом доступных видов биологического материала и методов лабораторной диагностики (приложение 7 к настоящему МУ).

VII. Профилактика клещевых риккетсиозов

7.1. Организация и проведение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении КР осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁵⁶, а также методическими документами⁵⁷.

⁵⁶ Пункты 984-1003, 678-1688 СанПиН 3.3686-21.

⁵⁷ МУ 3.5.3011-12 "Неспецифическая профилактика клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов", утвержденные руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 04.04.2012 (далее - МУ 3.5.3011-12).

Порядок организации, координации и осуществления санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении КР определяют органы исполнительной власти, уполномоченные на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора).

7.1.1. Орган, осуществляющий федеральный государственный санитарно-эпидемиологический контроль (надзор), в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁵⁸ организует и контролирует следующие мероприятия:

⁵⁸ Пункты 984-988 СанПиН 3.3686-21.

- проведение санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий на

территории, неблагополучной по КР;

- взаимодействие с администрацией территории, органами и учреждениями здравоохранения и Роспотребнадзора;
- мониторинг, оценку и прогнозирование заболеваемости населения КР;
- разработку территориальных комплексных планов профилактики КР, определение исполнителей, объемов финансирования, и представления их на утверждение в администрацию территории;
- учет организаций, на которых заняты профессиональные группы риска, а также население очаговых территорий;
- контроль за обеспечением профессиональных групп риска средствами индивидуальной защиты и специальной одеждой;
- планирование, проведение и оценку эффективности мероприятий по истреблению клещей на участках природных очагов высокой напряженности, используемых для труда и отдыха населения;
- планирование и проведение санитарно-просветительной работы в целях повышения грамотности населения по профилактике КР;
- осуществление государственного санитарно-эпидемиологического надзора при размещении жилых, производственных и общественных зданий на территории природных очагов КР.

7.1.2. В комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий против КР входят мероприятия по неспецифической профилактике⁵⁹ и экстренной антибиотикопрофилактике⁶⁰.

⁵⁹ Пункты 989, 992 СанПиН 3.3686-21.

⁶⁰ Пункт 991 СанПиН 3.3686-21.

7.1.3. Мероприятия по неспецифической (дезинфекционной) профилактике КР проводят в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁶¹, а также методическими документами⁶².

⁶¹ Пункты 1678-1688 СанПиН 3.3686-21.

⁶² МУ 3.5.3011-12.

К неспецифической профилактике инфекций, передающихся иксодовыми клещами, относятся: противоклещевые мероприятия, направленные на уничтожение клещей, и мероприятия по индивидуальной защите людей от нападения клещей.

7.1.4. Противоклещевые мероприятия включают в себя:

- санитарно-экологическое преобразование окружающей среды⁶³;

⁶³ Пункты 993, 685, 1686 СанПиН 3.3686-21; пункт 4.1 МУ 3.5.3011-12.

-
- дератизационные мероприятия⁶⁴;

⁶⁴ Пункты 993, 688 СанПиН 3.3686-21; пункт 4.2 МУ 3.5.3011-12.

- акарицидные обработки в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями и методическими документами⁶⁵.

⁶⁵ Пункты 993-1001, 1681-1684 СанПиН 3.3686-21; пункт 4.3 МУ 3.5.3011-12.

7.1.5. Организация индивидуальной (личной) защиты людей включает в себя:

- гигиеническое воспитание населения⁶⁶;

⁶⁶ Пункты 1003, 689 СанПиН 3.3686-21; пункт 5.1 МУ 3.5.3011-12.

-
- соблюдение правил индивидуальной защиты на опасной в отношении клещей

территории⁶⁷;

⁶⁷ Пункт 1680 СанПиН 3.3686-21; пункт 5.2 и приложение 2 МУ 3.5.3011-12.

- применение специальных акарицидных жидкостей, спреев, для обработки открытых участков тела, одежды, обуви, бивачного снаряжения и т.д.⁶⁸;

⁶⁸ Пункт 1680 СанПиН 3.3686-21; пункт 5.3 МУ 3.5.3011-12.

- использование (ношение) специальной защитной одежды⁶⁹.

⁶⁹ Пункт 1680 СанПиН 3.3686-21; пункт 5.4 МУ 3.5.3011-12.

7.1.6. Применение акарицидных и репеллентных средств в природных и антропоургических очагах и для индивидуальной (личной) защиты людей осуществляется с соблюдением соответствующих мер предосторожности⁷⁰.

⁷⁰ Глава 6 МУ 3.5.3011-12.

7.2. Противоклещевые мероприятия.

7.2.1. Основной мерой по подавлению активности природных и антропоургических очагов является уничтожение и снижение численности переносчиков в природе и на сельскохозяйственных животных - прокормителях клещей. Для достижения вышеуказанных показателей проводятся мероприятия общесанитарного характера на территориях, неблагополучных по КР (благоустройство территорий, в том числе санитарные рубки, удаление сухостоя, валежника, прошлогодней травы, прореживание кустарника, ликвидация свалок бытового, строительного и лесного мусора), а также противоклещевая обработка территорий акарицидами, которая осуществляется по эпидемиологическим показаниям в зонах высокого риска заражения населения⁷¹. Расчищают также прилегающие территории в радиусе 50 - 100 м⁷². Мероприятия по борьбе с клещами проводят организации, осуществляющие дезинфекционную деятельность и имеющие лицензию на соответствующий вид деятельности⁷³.

⁷¹ Пункты 993-1000 СанПиН 3.3686-21.

⁷² Пункт 1001 СанПиН 3.3686-21.

⁷³ Пункт 3 статьи 3 Федерального закона от 29.05.2023 N 194-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "О лицензировании отдельных видов деятельности" и статью 44 Федерального закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения"; Положение о лицензировании деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, утвержденное постановлением Правительства Российской Федерации от 20.03.2024 N 337.

7.2.2. Акарицидами (инсектоакарицидами) обрабатываются наиболее посещаемые населением участки территории природных очагов КР: места массового отдыха, территории загородных предприятий общественного питания, кладбища, садовые участки, дошкольные образовательные организации и общеобразовательные организации, базы отдыха; места хозяйственной деятельности (места прокладки средств коммуникации, газо- и нефтепроводов, электрических сетей). Эти территории в том числе являются зонами наибольшего риска контакта людей с клещами⁷⁴. Показанием к проведению акарицидных обработок является обилие клещей в период их максимальной сезонной и суточной активности при благоприятной погоде, равное или превышающее 0,5 особей на 1 учетную единицу (флаго-км или флаго-час)⁷⁵.

⁷⁴ Пункт 994 СанПиН 3.3686-21.

⁷⁵ Пункт 995 СанПиН 3.3686-21.

Мероприятия по борьбе с клещами проводят в соответствии с общими требованиями к проведению дезинсекционных и дератизационных мероприятий в природных очагах инфекционных заболеваний⁷⁶. Для уничтожения иксодовых клещей применяют акарициды, разрешенные к применению с этой целью в установленном порядке⁷⁷. При определении сроков проведения

акарицидных работ и их кратности учитывают сезонную активность иксодовых клещей тех видов, которые доминируют на данной территории, длительность остаточного действия акарицидов, эпидемиологические показания. Обработку природных биотопов акарицидами короткого остаточного действия проводят за 3-5 дней до наступления эпидемического сезона. Данные о динамике сезонной активности клещей получают в процессе мониторинга природных очагов. После проведения акарицидных обработок проводят контроль эффективности работ⁷⁶.

⁷⁶ Глава III и пункты 994-1001 СанПиН 3.3686-21.

⁷⁷ Пункт 996 СанПиН 3.3686-21; Пункт 4.3.5 МУ 3.5.3011-12.

⁷⁸ Пункт 998 СанПиН 3.3686-21; МР 3.1.0322-23.

7.2.3. Противоклещевая обработка домашних (собак) и сельскохозяйственных животных проводится ветеринарной службой препаратами согласно инструкциям по их применению.

7.2.4. Дератизационные мероприятия направлены на уменьшение численности прокормителей клещей (грызунов) и с целью предотвращения заноса переносчика на обработанные участки. Мероприятия по борьбе с мелкими млекопитающими проводятся в соответствии с общими требованиями к проведению дератизационных мероприятий в очагах инфекционных заболеваний⁷⁹. Дератизационные обработки на территориях социально значимых объектов проводятся с учетом результатов зоологического и эпизоотологического мониторинга, климатогеографических и ландшафтных особенностей⁸⁰. Дератизация в природных биотопах проводится по эпидемиологическим показаниям на локальных предварительно расчищенных участках в местах высокой численности мелких млекопитающих. Для их уничтожения применяют химический метод, используя родентицидные средства кумулятивного действия на основе антикоагулянтов второго поколения (действующие вещества (ДВ) бромадиолон, бродифакум, дифенакум, флорумафен и т.д. в концентрации 0,005%) в разных препаративных формах. Исключительно на открытых территориях при наличии эпидемиологических и санитарно-гигиенических показаний с целью быстрого снижения численности грызунов применяются свежеприготовленные приманки с родентицидом острого действия (фосфид цинка). Приманки могут помещаться в естественные и/или искусственные укрытия (норы, ниши, под корни деревьев, валежник, контейнеры). В хозяйственных помещениях и надворных постройках возможна раскладка приманки в трещины, норы грызунов, под куски шифера, досок и др. Для длительной сохранности родентицидной приманки ее помещают в специальные закрывающиеся контейнеры или емкости, обеспечивающие безопасность людей и домашних животных. Места раскладки родентицидных средств контролируются в течение всего периода проведения дератизационных обработок⁸¹. При полном поедании приманки в точке внесения добавляется новая порция родентицидного средства. При своевременной профилактике на отдельных объектах или локальных территориях применяется механический метод, используя капканы, давилки и т.д. Помимо истребительных работ в природных очагах клещевых риккетсиозов для снижения численности грызунов рекомендуется проведение агротехнических мероприятий (расчистка территории, окультуривание ландшафта).

⁷⁹ Глава III СанПиН 3.3686-21.

⁸⁰ Пункт 1000 СанПиН 3.3686-21.

⁸¹ Пункты 120 и 122 СанПиН 3.3686-21.

7.3. Меры индивидуальной противоклещевой защиты.

7.3.1. В очагах любого ландшафтного типа первостепенное значение имеет индивидуальная противоклещевая защита населения, включающая применение защитной одежды и проведение само- и взаимоосмотров во время пребывания на неблагополучной по КР местности.

В качестве защитной одежды используются специальные противоклещевые костюмы. Защитный эффект обусловлен химическими (обработка акарицидами) и (или) механическими (специальные ткани, конструкция) факторами. Производится подгонка обычной одежды, чтобы предотвратить проникновение клещей на тело человека и облегчить ее быстрый осмотр.

Специальная одежда, предназначенная для защиты от клещей, оценивается в соответствии с документами по стандартизации⁸², а также методическими документами⁸³. Одежда считается эффективной, если ее защитное действие от клещей составляет не менее 98%⁸⁴.

⁸² ГОСТ Р 12.4.296-2013 "Система стандартов безопасности труда. Одежда специальная для защиты от вредных биологических факторов (насекомых и паукообразных). Общие технические требования. Методы испытаний", введенный приказом Росстандарта от 22.11.2013 N 2118-ст (далее - ГОСТ Р 12.4.296-2013).

⁸³ МР 3.5.0026-11 "Методические рекомендации по оценке эффективности и безопасности специальной одежды для защиты людей от членистоногих, вредящих здоровью человека", утвержденные руководителем Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 01.07.2011 (далее - МР 3.5.0026-11).

⁸⁴ Пункт 3.1 МР 3.5.0026-11.

Оценку безопасности спецодежды и эффективности защитных свойств проводят испытательные лаборатории (центры), имеющие аккредитацию в области оценки эффективности и безопасности одежды, предназначенной для защиты людей от членистоногих (клещей, насекомых)⁸⁵. По результатам оценки выдается заключение, к которому прилагается инструкция, где указан спектр членистоногих, в отношении которых данная одежда эффективна, правила ее эксплуатации, меры предосторожности при применении, срок годности.

⁸⁵ Пункт 5.1.2. ГОСТ Р 12.4.296-2013.

Применение специальных химических средств, для обработки одежды, существенно снижает риск заражения людей возбудителями инфекционных болезней, передаваемых иксодовыми клещами. В зависимости от механизма действия, средства, наносимые на одежду, делятся на две группы: акарицидные (инсектоакарицидные, акарицидно-репеллентные) и репеллентные.

Обработку верхней одежды проводят в соответствии с прилагаемой инструкцией. Используют препараты, зарегистрированные в Российской Федерации в установленном порядке⁸⁶.

⁸⁶ Раздел II Единого перечня продукции (товаров), подлежащей государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза, утвержденного решением Комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 N 299, с изменениями, внесенными решениями Комиссии Таможенного союза от 17.08.2010 N 341, от 20.09.2010 N 383, от 14.10.2010 N 432, от 18.11.2010 N 456, от 02.03.2011 N 566, от 18.10.2011 N 828, от 09.12.2011 N 859, решениями Совета Евразийской экономической комиссии от 15.06.2012 N 36, от 24.08.2012 N 73, от 17.12.2012 N 115, от 18.09.2014 N 78, от 02.12.2015 N 82, от 14.06.2018 N 64, от 22.02.2019 N 8, от 09.09.2019 N 97, от 04.09.2020 N 65, от 29.10.2021 N 109, от 18.02.2022 N 15, от 17.03.2022 N 28, от 25.01.2023 N 6, от 14.05.2024 N 51, от 22.01.2025 N 11.

После работы одежду снимают, осматривают на наличие клещей и хранят в нежилом помещении.

7.3.2. При нахождении на заклещевленной местности для своевременного обнаружения напавших клещей через каждые 15-30 мин проводят само- и взаимоосмотры. Осматривают открытые части тела (особенно заднюю поверхность шеи) и лицевую сторону одежды. Полные осмотры с обязательным раздеванием рекомендуется проводить не менее двух раз за рабочее время (перед обеденным перерывом и по окончании работы). Клещей, присосавшихся к телу, немедленно удаляют. Удаленного клеща необходимо сохранить в плотно закрытом флаконе или влажном бинте для передачи в лабораторию, выполняющую исследования по выявлению ДНК возбудителей КР методом ПЦР.

В детских организованных коллективах и оздоровительных организациях осмотры детей являются обязательными⁸⁷. Они осуществляются средним и младшим медицинским персоналом, воспитателями.

⁸⁷ Пункты 3.12.4, 3.13.14 СП 2.4.3648-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи", утвержденные постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.09.2020 N 28 (зарегистрировано Минюстом России 18.12.2020, регистрационный N 61573), с изменением, внесенным постановлением Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 30.08.2024 N 10 (зарегистрировано Минюстом России 17.09.2024, регистрационный N 79493).

7.3.3. Целесообразно осматривать домашних животных, находившихся на улице и в

природных биотопах, обнаруженных клещей снимать пинцетом или руками в перчатках, уничтожать, не раздавливая пальцами. Нельзя заносить в жилые помещения собранные в природных биотопах цветы, ветки, охотничьи трофеи, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи.

7.3.4. Гигиеническое воспитание населения.

Профилактика КР требует повышения уровня санитарной грамотности среди населения, постоянно проживающего на эндемичных территориях и прибывающего по производственным, бытовым и другим причинам. Санитарно-гигиеническое просвещение населения проводится органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации, муниципальных образований, органами, уполномоченными на осуществление федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора), медицинскими организациями с использованием средств массовой информации, информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", печатной продукции (например, памяток, буклетов, плакатов), социальной рекламы, а также при проведении мероприятий в организованных коллективах, индивидуальных консультаций граждан.

При составлении информационных материалов учитывают необходимость лаконично, доходчиво и наглядно объяснить:

- чем опасно присасывание клеща;
- какие основные симптомы инфекций, передающихся клещами;
- где конкретно в данной местности люди подвергаются наибольшему риску нападения клещей;
- как правильно одеваться и проводить осмотры для уменьшения вероятности присасывания клещей;
- как правильно себя вести (в случае непродолжительного нахождения или организации ночевки и стоянок) в местах возможного контакта с клещами;
- какие существуют средства индивидуальной защиты, как они действуют и где их можно приобрести;
- где находится ближайшая медицинская организация, в которую следует немедленно обратиться для удаления присосавшегося клеща, каким способом это можно сделать самостоятельно;
- где находятся лаборатории, куда необходимо доставить снятого клеща для исследования на инфицированность клещевыми патогенами.

7.4. Экстренная антибиотикопрофилактика КР проводится по медицинским показаниям медицинскими организациями при обращении человека за медицинской помощью в связи с присасыванием клеща, в том числе с учетом результатов лабораторных исследований⁸⁸.

⁸⁸ Пункт 991 СанПиН 3.3686-21.

Антибиотик первого выбора для экстренной профилактики и лечения КР - доксициклин. Дозировку и режим применения доксициклина определяет врач.

Приложение 1 к МУ 3.1/4.2.4140-25

Распространение риккетсий различных видов среди иксодовых клещей на территории Российской Федерации

1. На территории Российской Федерации по распространению риккетсий в иксодовых клещах различных родов выделяют два региона: Восточно-Европейский и Азиатский.

2. В Восточно-Европейском регионе (переносчики - клещи родов *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*) установлена циркуляция *R. conorii* subsp. *conorii*, *R. conorii* subsp. *caspia*, *R. raoultii*, *R. slovaca*, *R. aeschlimannii*, *R. sibirica* subsp. *mongolotimonae*, *R. helvetica*, *R. massiliae*, *R. monacensis*, *Candidatus R. tarasevichiae* и *Candidatus R. kulagini*. В регионе выделена область, включающая территории Южного федерального округа с регистрацией заболеваемости АПЛ (Астраханская область, Республика Калмыкия) и МЛ (Республика Крым).

3. В Азиатском регионе (переносчики - клещи родов *Dermacentor*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*) с

циркуляцией *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. raoultii*, *R. slovacae*, *R. aeschlimannii*, *R. helvetica*, *R. canadensis*, *Candidatus R. tarasevichiae*, *Candidatus R. rara*, *Candidatus R. principis* и *Candidatus R. uralica* выделены четыре зоны:

а) западная дермаценторно-иксодесная зона (переносчики: *D. marginatus*, *D. reticulatus*, *I. persulcatus*) с циркуляцией риккетсий *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. raoultii*, *R. slovacae*, *R. helvetica*, *Candidatus R. tarasevichiae* и *Candidatus R. uralica*. Эта область простирается от Зауралья (Курганская и Тюменская области), где регистрируют спорадическую заболеваемость СКТ, через Омскую область до восточной части Новосибирской области, где наблюдается рост заболеваемости этой инфекцией;

б) дермаценторно-гемафизалисно-иксодесная сибирская зона ("сибирское пятно" ареала *H. concinna*) с циркуляцией *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. raoultii*, *R. helvetica* и *Candidatus R. tarasevichiae*. Эта область находится на территориях Алтайского края, Республики Алтай, где иксодофауна представлена клещами рода *Dermacentor* с максимумом разнообразия (*D. marginatus*, *D. reticulatus*, *D. nuttalli* и *D. silvarum*), *H. concinna* и *I. persulcatus* в предгорьях Алтая. Эти территории Западной Сибири характеризуются самыми высокими показателями заболеваемости СКТ. Переход к территориям Восточной Сибири характеризуется наличием только двух представителей рода *Dermacentor* (*D. nuttalli* и *D. silvarum*), *I. persulcatus* и *H. concinna*;

в) восточная дермаценторно-иксодесная зона (переносчики: *D. nuttalli*, *D. silvarum* и *I. persulcatus*) с циркуляцией *R. sibirica* subsp. *sibirica*, *R. raoultii*, *R. helvetica*, *Candidatus R. tarasevichiae* и возможно *R. heilongjiangensis*. Эта область находится на территориях Иркутской области, Забайкальского края и Республики Бурятии;

г) дермаценторно-гемафизалисно-иксодесная дальневосточная зона ("дальневосточное пятно" ареала *H. concinna*) с циркуляцией *R. sibirica*, *R. heilongjiangensis*, *R. helvetica*, *R. canadensis* и *Candidatus R. tarasevichiae*. Эта территория представлена Амурской областью, Хабаровским и Приморским краями со средним уровнем заболеваемости клещевыми риккетсиозами, где клещи рода *Dermacentor* представлены одним видом - *D. silvarum*, который, как и *H. concinna*, является переносчиком "классического" патогена *R. sibirica* и относительно "нового" патогена - *R. heilongjiangensis*.

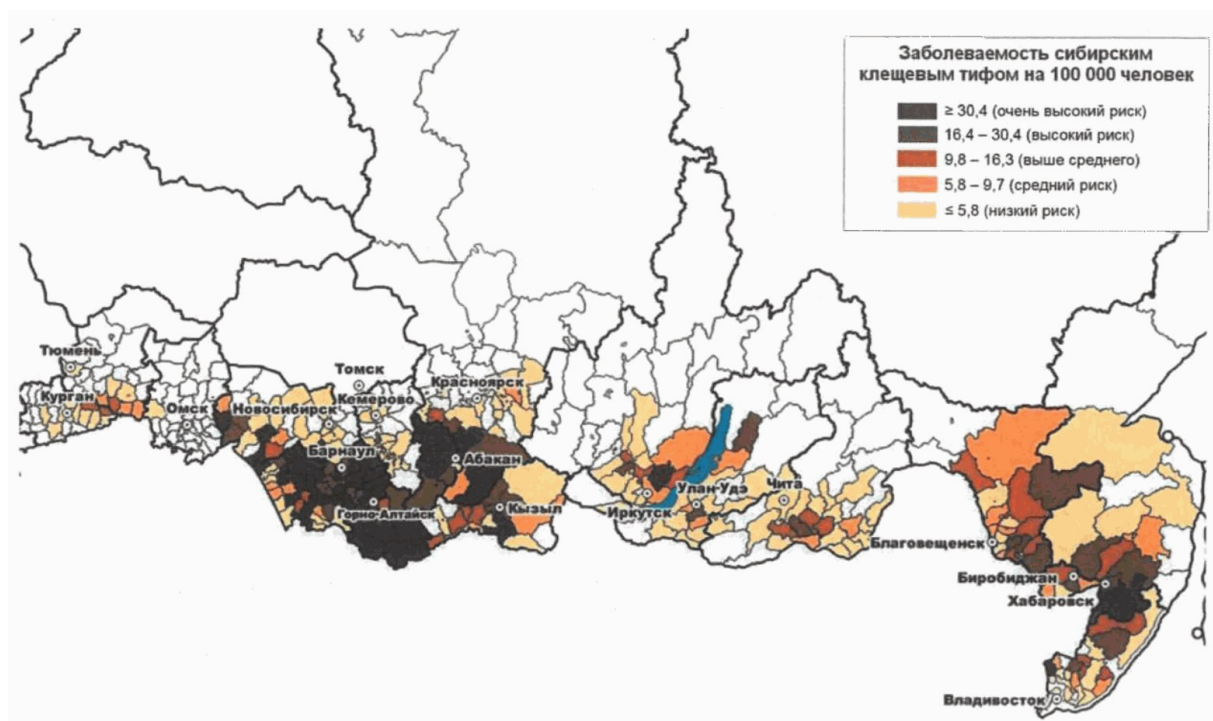
Приложение 2 к МУ 3.1/4.2.4140-25

Основные типы и виды природных очагов сибирского клещевого тифа

Тип очага	Вид очага	Переносчики (основные подчеркнуты)	Распространение	Уровень эпидемического проявления
I. Дермаценторный степной и лесостепной	Нутталливый горностепной и лесостепной	<u><i>D. nuttalli</i></u> <i>D. silvarum</i> <i>H. concinna</i>	Высокогорные степи Алтая и Тувы, степи и лесостепи Красноярского края, Забайкалья, Монголии, Китай	Стабильно высокий
	Маргинатусный степной	<u><i>D. marginatus</i></u> <i>D. reticulatus</i>	Степи юга Западной Сибири, севера Казахстана, отдельные участки степей Европы	В Западной Сибири и Северном Казахстане нестабильный, временами высокий; в Европе не

				регистрируется
	Сильварумный лесостепной	<i>D. silvarum</i> <i>H. concinna</i> <i>D. reticulatus</i> <i>I. persulcatus</i>	Юг Дальнего Востока, отдельные территории Западной и Восточной Сибири	На Дальнем Востоке стабильно высокий, в Сибири низкий и непостоянный
	Нивеусный степной и полупустынный	<i>D. niveus</i> <i>Hyalomma</i> sp.	Туркмения, возможно распространены более широко	Заболееваемость не регистрируется
II. Гемафизалисный лесостепной	Концинно-япониковый	<i>H. concinna</i> <i>H. japonica</i> <i>douglasi</i> <i>D. silvarum</i> <i>I. persulcatus</i>	Юг Приморского края, возможно, Корея, Маньчжурия	Стабильно невысокий
III. Дермаценторно-гемафизалисный лесостепной	Концинно-сильварумный	<i>H. concinna</i> <i>D. silvarum</i> <i>H. japonica</i> <i>douglasi</i> <i>I. persulcatus</i> <i>D. reticulatus</i>	Приморский и Хабаровский края, юг Амурской области, предгорья Алтая, Салаира, Кузнецкого Алатау	На Дальнем Востоке стабильно высокий, в Западной Сибири стабильно низкий
	Маргинатусно-концинно-сильварумно-ритикулятусный предгорно-лесостепной	<i>D. silvarum</i> <i>D. marginatus</i> <i>D. reticulatus</i> <i>I. persulcatus</i>	Лесостепные предгорья Северного Алтая и Юго-Западного Салаира	Стабильно высокий
	Маргинатусно-пунктатный предгорно-низкогорно-степной и	<i>D. marginatus</i> <i>H. punctata</i> <i>Rhipicephalus</i> sp.	Предгорные и низкогорные районы юга Казахстана и севера Кыргызстана	Стабильно низкий, на ряде территорий заболеваемость не регистрируется
IV. Гиаломмный полупустынный и пустынный	Виды пока не выделены	<i>Hyalomma</i> sp.	Казахстан, Туркмения, Таджикистан, Азербайджан	Крайне низкий
V. Гиаломмно-рипицефалисный полупустынный и долинный	Виды пока не выделены	<i>Hyalomma</i> sp. <i>Rhipicephalus</i> sp.	Казахстан, Туркмения	Заболееваемость не регистрируется
VI. Дермаценторно-рипицефалисный полупустынный	Маргинатусно-сангвинеусный	<i>D. marginatus</i> <i>R. sanguineus</i>	Армения	Заболееваемость не регистрируется
	Нивеусно-тураниковый	<i>D. niveus</i> <i>R. turanicus</i>	Туркмения	Заболееваемость не регистрируется

Районирование территорий Сибири и Дальнего Востока по эпидемическому проявлению природных очагов сибирского клещевого тифа



Приложение 4
к МУ 3.1/4.2.4140-25

Расчетные значения индивидуальной зараженности иксодовых клещей при ее определении групповым способом

Процент зараженных проб (пулов) клещей	Индивидуальная зараженность клещей (%) при исследовании пулами			
	по 5 особей	по 10 особей	по 20 особей	по 50 особей
1	0,2	0,10	0,05	0,02
2	0,4	0,20	0,10	0,04
3	0,6	0,30	0,20	0,06
4	0,8	0,40	0,20	0,10
5	1,0	0,50	0,30	0,10
6	1,2	0,60	0,30	0,10
7	1,4	0,70	0,40	0,10
8	1,7	0,80	0,40	0,10
9	1,9	0,90	0,50	0,20
10	2,1	1,05	0,50	0,20
11	2,3	1,20	0,60	0,20
12	2,6	1,30	0,60	0,30
13	2,8	1,40	0,70	0,30
14	3,0	1,50	0,80	0,30
15	3,2	1,60	0,80	0,30
16	3,5	1,75	0,90	0,40
17	3,7	1,90	0,90	0,40
18	4,0	2,00	1,00	0,40
19	4,2	2,10	1,05	0,40
20	4,5	2,20	1,10	0,40
21	4,7	2,40	1,20	0,50

22	5,0	2,50	1,20	0,50
23	5,2	2,60	1,30	0,50
24	5,5	2,75	1,40	0,60
25	5,8	2,90	1,40	0,60
26	6,0	3,00	1,50	0,60
27	6,3	3,15	1,60	0,60
28	6,6	3,30	1,60	0,70
29	6,8	3,40	1,70	0,70
30	7,1	3,60	1,80	0,70
31	7,4	3,70	1,90	0,70
32	7,7	3,90	1,90	0,80
33	8,0	4,00	2,00	0,80
34	8,3	4,20	2,10	0,80
35	8,6	4,30	2,20	0,90
36	8,9	4,50	2,20	0,90
37	9,2	4,60	2,30	0,90
38	9,6	4,80	2,40	1,00
39	9,9	4,95	2,50	1,00
40	10,2	5,10	2,55	1,00
41	10,6	5,30	2,60	1,10
42	10,9	5,45	2,70	1,10
43	11,2	5,60	2,80	1,10
44	11,6	5,80	2,90	1,20
45	12,0	6,00	3,00	1,20
46	12,3	6,20	3,10	1,20
47	12,7	6,35	3,20	1,30
48	13,1	6,50	3,30	1,30
49	13,5	6,70	3,40	1,40
50	13,9	6,90	3,50	1,40
51	14,3	7,10	3,60	1,40
52	14,7	7,30	3,70	1,50
53	15,1	7,55	3,80	1,50
54	15,5	7,80	3,90	1,60
55	16,0	8,00	4,00	1,60
56	16,4	8,20	4,10	1,60
57	16,9	8,40	4,20	1,70
58	17,4	8,70	4,30	1,70
59	17,8	8,90	4,50	1,80
60	18,3	9,20	4,60	1,80
61	18,8	9,40	4,70	1,90
62	19,4	9,70	4,80	1,90
63	19,9	9,95	5,00	2,00
64	20,4	10,20	5,10	2,00
65	21,0	10,50	5,30	2,10
66	21,6	10,80	5,40	2,20
67	22,2	11,10	5,50	2,20
68	22,8	11,40	5,70	2,30
69	23,4	11,70	5,90	2,30
70	24,1	12,10	6,00	2,40
71	24,8	12,40	6,20	2,50
72	25,4	12,70	6,40	2,50
73	26,5	13,10	6,60	2,60
74	26,9	13,50	6,70	2,70

75	27,7	13,90	6,90	2,80
76	28,5	14,30	7,10	2,80
77	29,4	14,70	7,40	2,90
78	30,3	15,10	7,60	3,00
79	31,2	15,60	7,80	3,10
80	32,2	16,10	8,05	3,20
81	33,2	16,40	8,30	3,30
82	34,3	17,10	8,60	3,40
83	35,4	17,70	8,90	3,50
84	36,6	18,30	9,20	3,70
85	37,9	19,00	9,50	3,80
86	39,3	19,70	9,80	3,90
87	40,8	20,40	10,20	4,10
88	42,4	21,20	10,60	4,20
89	44,1	22,10	11,00	4,40
90	46,0	23,00	11,50	4,60
91	48,1	24,10	12,00	4,80
92	50,5	25,30	16,20	5,05
93	53,2	26,60	13,30	5,30
94	56,3	28,10	14,10	5,60
95	59,9	30,00	15,00	6,00
96	64,4	32,20	16,10	6,40
97	70,1	35,10	17,50	7,00
98	78,2	39,10	19,60	7,80
99	92,1	46,05	23,00	9,20

Примечание: если зараженность пулов более 50%, рекомендуется уменьшить число особей в пулах или исследовать клещей индивидуально (каждую особь отдельно).

Для вычисления индивидуальной зараженности возможно использование формулы (4):

$$D = \frac{\log_{10} A - \log_{10} B * 100}{0,434 * C}, \quad (4)$$

где: D - индивидуальная зараженность клещей (%);

A - общее количество исследований;

B - количество исследований, давших отрицательный результат;

C - количество клещей в пуле.

Приложение 5 к МУ 3.1/4.2.4140-25

Методы классификации (дифференциации) территорий по риску заражения

1. Определение границ классов (кластеров) может выполняться одномерными и многомерными методами:

- одномерные методы базируются на использовании только показателей заболеваемости (среднепогодных);

- многомерные методы одновременно учитывают и другие переменные (например, численность и зараженность клещей, долю сельского населения).

2. Применяемые одномерные методы классификации:

1) равноколичественная классификация (метод квантилей⁸⁹) - классовый интервал

определяется количеством (п) наблюдаемых значений, которые должны в него попасть, т.е. отношением количества показателей и желаемого количества классов. Соответственно, в ряду отсортированных по возрастанию показателей первые п штук составят первый класс, следующие п показателей - второй класс и т.д. Если необходимо распределить 100 показателей на 4 класса, то первые $100/4 = 25$ показателей составят первый класс, следующие 25 показателей - второй класс и т.д.

⁸⁹ Примечание: в зависимости от используемых квантилей распределения может именоваться методом персентилей (квантиль выражается процентами) или квартилей (квантиль соответствует $\frac{1}{4}$ доле единицы).

2) равноинтервальная классификация (мин - макс, квантование) - классовый интервал вычисляется как отношение размаха (разность максимального и минимального показателя) к желаемому количеству классов, например, часто используют 3 или 5 классов. Границы классов определяются по арифметической прогрессии: нижняя граница минимального (первого) класса соответствует минимальному показателю, верхняя - сумме минимального показателя и классового интервала. Для следующих классов нижняя граница равна сумме верхней границы предшествующего класса и точности измерения показателя (если используемые показатели измеряются с точностью до десятых долей, то добавляют 0,1; если до сотых - 0,01 и т.д.), а верхняя граница - сумме верхней границы предшествующего класса и классового интервала. Существенный недостаток метода в том, что при выраженной неравномерности распределения показателей заболеваемости или при наличии единственного очень высокого значения (выскакивающей величины) большая часть показателей попадет в первый и второй класс.

3) равноинтервальная классификация (стандартное отклонение) - является разновидностью предшествующего метода с тем отличием, что классовый интервал равен стандартному отклонению, определенному по имеющимся данным формула (5):

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N} * \sum_{i=1}^N (x_i - x_{cp})^2}, \quad (5)$$

где: SD - стандартное отклонение;

N - количество классифицируемых объектов;

x_i - значение показателя для i -ого классифицируемого объекта;

x_{cp} - среднее значение показателя по всем классифицируемым объектам.

4) доверительный интервал (далее - ДИ) медианы (Колпаков-Яковлев) - классовый интервал в данном методе является доверительным интервалом медианы и определяется как разность между верхней и нижней границами 95% ДИ медианного значения данных (расчет проводится в соответствии с документами по стандартизации⁹⁰). Уровень (степень) риска заражения классифицируется следующим образом:

⁹⁰ ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004 "Статистические методы. Статистическое представление данных. Медиана. Определение точечной оценки и доверительных интервалов", введенный в действие Постановлением Госстандарта России от 27.01.2007 N 34-ст.

- низкий - от минимального значения до нижней границы ДИ медианы;
- средний - от нижней до верхней границы ДИ медианы;
- выше среднего - один классовый интервал над верхней границей ДИ медианы;
- высокий - один классовый интервал над верхней границей предшествующего класса;
- очень высокий - выше верхней границы предшествующего класса.

5) естественные разрывы (Дженкса) - границы классов определяются таким образом, чтобы выполнялись два условия: минимализация внутригрупповой дисперсии и максимизация межгрупповой дисперсии. Ручные вычисления этим методом крайне трудозатратны, поэтому данный метод не рекомендуется без средств автоматизации.

3. Часто применяемые многомерные методы классификации (требуют автоматизации):

1) иерархическая кластеризация (агломеративная) - метод состоит в последовательном объединении территорий, наиболее похожих по набору анализируемых показателей, в группы до тех пор, пока не останется единственная группа; затем получившееся "дерево" разделяют на уровне, обеспечивающем необходимое количество кластеров. Способов определения похожести (связанности кластера) территорий существует множество, например, максимальное или полное связывание кластера, связывание кластера взвешенной средней, связывание минимальной вариацией.

2) k-средних, k-медиан - группа методов, которая основывается на разбиении множества территорий на кластеры, таким образом, что каждая территория включается в кластер с наиболее близким средним (медианным) значением.

3) основанная на плотности пространственная кластеризация для приложений с шумами (англ. Density-based spatial clustering of applications with noise, DBSCAN) - алгоритм объединяет в кластер территории, наиболее близкие друг к другу по анализируемым параметрам, а территории, не имеющие других похожих территорий, оставляет некластеризованными.

Приложение 6 **к МУ 3.1/4.2.4140-25**

Способы взятия, условия хранения и подготовка проб биологического материала для лабораторного исследования

I. Зоолого-энтомологический материал

1. Отбор и подготовка проб зоолого-энтомологического материала для лабораторного исследования (определение видовой принадлежности млекопитающих, кровососущих членистоногих, показателей, характеризующих генеративное и физиологическое состояние, формирование проб для группового или индивидуального исследования, очес и вскрытие грызунов и насекомых, птиц и других животных) осуществляется в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁹¹, а также методическими документами⁹².

⁹¹ Глава IV СанПиН 3.3686-21.

⁹² МР 3.1.0211-20; МР 3.1.0322-23; главы IX и X МР 3.1.0336-23 "Организация и проведение лабораторной диагностики природно-очаговых и других опасных инфекционных болезней в мобильной лаборатории мониторинга и диагностики", утвержденных руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 13.12.2023.

Членистоногие

1.1. Членистоногих до проведения исследований методом биопробы рекомендуется сохранять живыми до 1 месяца при температуре плюс 2-8 °С. Исследование клещей с целью индикации ДНК риккетсий молекулярно-биологическими методами можно проводить после хранения особей до 1 недели при температуре минус 20 °С или до одного года при температуре минус 70 °С или в сосуде Дьюара с жидким азотом.

1.2. Подготовку проб членистоногих к молекулярно-биологическим исследованиям проводят в соответствии с инструкциями к используемым тест-наборам.

1.3. Для отмывки клещей перед исследованием последовательно проводят: однократную обработку 3% раствором перекиси водорода с трех-пятикратным пипетированием и экспозицией 10 мин, однократную обработку 70% этиловым спиртом с трех-пятикратным пипетированием и экспозицией 10 мин, двукратную обработку стерильным физиологическим раствором с трех-пятикратным пипетированием. Используют стерильные емкости и наконечники (или пипетки), которые меняют после каждого этапа отмывки.

После отмывки клещей для подсушивания промокают стерильной фильтровальной бумагой.

1.4. Пулы клещей помещаются в фарфоровую ступку, растирают со стеклянным порошком или готовят суспензию с использованием автоматического гомогенизатора. К гомогенату добавляется 0,9% раствор хлористого натрия. Полученная суспензия используется для постановки ПЦР, часть сохраняется для повторного анализа и, при необходимости, для передачи в Центр секвенирования или Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами.

Подготовку к исследованию отдельных экземпляров клещей проводят в пластмассовых пробирках для микропроб. Клеща переносят пинцетом в пробирку и опускают ее в жидкий азот на 10-15 сек, гомогенизируют пестиком из нержавеющей стали (стержень диаметром 3-4 мм с краями, закругленными по внутренней форме пробирки). В пробирку добавляют 0,2 мл стерильного физиологического раствора. Пестик после использования прожигают над пламенем горели, охлаждают и используют повторно. Применение жидкого азота для глубокого замораживания клещей способствует более тонкому измельчению тканей клеща.

Допускается гомогенизация с использованием гомогенизаторов закрытого типа. Для этого клещ/клещи помещаются в специализированные пробирки для гомогенизации (в соответствии с рекомендациями производителей), добавляется необходимое количество стерильного физиологического раствора (так, чтобы получить 10% суспензию, но не более 500 мкл.), а также стерильный стальной шарик 3-4 мм в диаметре или керамические шарики для гомогенизации. Программа гомогенизации выбирается в соответствии с инструкцией производителя гомогенизатора.

1.5. Полученную суспензию переносят в пробирку для выделения ДНК, используя наконечник с фильтром.

1.6. Для выделения жизнеспособных риккетсий из одного клеща используют культуру клеток, выращенных в культуральных пробирках. Вначале клеща помещают в одноразовую стерильную чашку Петри и разрезают стерильным одноразовым лезвием в продольном направлении на две равных части. Далее фрагменты клеща переносят одноразовым пинцетом в две пластиковые пробирки типа "Эппендорф". Одну часть для более эффективной экстракции ДНК измельчают стерильным одноразовым лезвием, выделяют суммарную ДНК и выполняют молекулярно-биологический скрининг. Другую часть клеща хранят при температуре плюс 2-4 °С не более 24 ч и при получении положительных результатов ПЦР гомогенизируют и используют для заражения культуры клеток.

1.7. Для выделения риккетсий в биопrobe на самцах морских свинок готовят, соблюдая правила асептики, суспензии пулов членистоногих из расчета 20 экземпляров на одно животное. Каждый пул гомогенизируют отдельно в стерильных условиях, добавляют 3 мл стерильного физиологического раствора. Полученную суспензию центрифугируют при скорости 1500 об/мин в течение 10 мин. Надосадочную жидкость вводят интравенно.

1.8. Блох, комаров, вшей перед исследованием усыпляют эфиром, без предварительной промывки помещают в стерильную ступку и растирают с 0,9% раствором хлористого натрия или готовят суспензию с использованием автоматического гомогенизатора. Суспензию центрифугируют при 3000-5000 об/мин в течение 1-2 мин. Надосадочная жидкость используется для постановки ПЦР, часть сохраняется для повторного анализа и, при необходимости, для передачи в Центр секвенирования или Референс-центр по мониторингу за риккетсиозами.

1.9. Обработанный материал (после гомогенизации и осветления) хранится длительно при температуре минус 70 °С или в сосуде Дьюара с жидким азотом.

Мелкие млекопитающие

1.10. Вскрытие мелких млекопитающих (полевой материал) проводят в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁹³.

⁹³ Глава IV СанПиН 3.3686-21.

1.11. При вскрытии животных в присутствии профильного специалиста - зоолога проводится определение возрастного и полового состава добытых особей, их репродуктивной активности, уточнение видовой принадлежности. Для проведения лабораторных исследований на риккетсии от

каждого зверька в стерильные одноразовые пробирки (типа "Эппендорф") отдельно отбирают печень, селезенку, легкое, почки, головной мозг, кровь из грудной полости или сердца. Суспензию из сгустков крови из сердца и околосердечных сосудов ("смыв") готовят непосредственно в грудной полости животного с использованием 0,9% раствора хлористого натрия.

Пробирки нумеруются согласно протоколу вскрытия. Хранение пробирок с целью использования проб для выделения возбудителя возможно в сосуде Дьюара (в жидком азоте); с целью исследования проб иммунологическими и молекулярно-биологическими методами: в морозильной камере при минус 20 °С или в сумке-холодильнике с сухим льдом не более 1 месяца, при температуре плюс 2-4 °С - не более 24 ч.

С целью предотвращения контаминации при вскрытии соблюдают правила асептики и антисептики.

1.12. Кусочки органов растираются в стерильной ступке со стеклянным порошком или с использованием гомогенизатора (в соответствии с инструкцией производителя к прибору), после чего добавляется 0,9% раствор натрия хлорида в соотношении 1:5 (вес/объем).

Для исследования методом ПЦР полученную суспензию переносят в микроцентрифужную пробирку дозатором, используя наконечники с аэрозольным фильтром, центрифугируют при 3000-5000 об/мин в течение 1-2 мин.

Подготовленная надосадочная жидкость делится на аликвоты для исследования молекулярно-биологическими методами, повторения анализа и хранения:

- для ПЦР-анализа в объеме 0,1-0,2 мл;
- для повторения анализа и хранения в морозильной камере или в криоконтейнере в жидком азоте в объеме 0,5-1,5 мл.

Для проведения ПЦР используется 0,1 мл надосадочной жидкости для выделения ДНК.

При необходимости повторного исследования проб в более поздние сроки надосадочная жидкость хранится при температуре плюс 2-8 °С не более 7 суток или замораживается при температуре не выше минус 16 °С (допускается только однократное замораживание).

II. Биологический материал

2. Отбор, упаковка, транспортирование биологического (секционного) материала от больных КР осуществляется специалистами медицинских организаций или при наличии лицензии на медицинскую деятельность⁹⁴ ФБУЗ ЦГиЭ в субъекте Российской Федерации в соответствии с санитарно-эпидемиологическими требованиями⁹⁵, а также методическими документами⁹⁶.

⁹⁴ Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021 N 852.

⁹⁵ Глава IV, пункты 977-983 СанПиН 3.3686-21.

⁹⁶ МУ 4.2.2039-05; МУ 1.3.2569-09.

2.1. Правила получения и подготовки биологического материала для ПЦР-диагностики:

- взятие биологического материала осуществляют, строго следуя инструкции к наборам реагентов, только стерильными одноразовыми инструментами в стерильные одноразовые флаконы, пробирки, контейнеры. Работают в одноразовых перчатках;

- взятие биологического материала производят в пробирки с транспортной средой, предоставляемой фирмой-производителем наборов реагентов (в случаях, где использование транспортной среды является необходимым). Недопустимо использование транспортной среды других фирм-производителей;

- сразу после взятия плотно закрывают пробирки, флаконы с биологическим материалом, не касаясь их внутренней поверхности и внутренней поверхности крышек;

- при переносе биологического материала из пробирок, флаконов в новые используют только отдельные одноразовые стерильные наконечники с аэрозольными барьерами;

- при работе с биологическим материалом, открывая пробирки, флаконы, не производят резких движений и не допускают разбрызгиваний и распылений, что может привести к контаминации проб и рабочих поверхностей;

- транспортирование и хранение биологического материала для исследования методом ПЦР осуществляют с соблюдением "холодовой цепи". Охлаждающие элементы перед

транспортированием биологического материала замораживают до необходимой температуры;

- подготовку проб биологического материала к молекулярно-биологическим исследованиям проводят в соответствии с рекомендациями производителей используемых тест-наборов (в случае, если такие рекомендации присутствуют в инструкции к тест-набору).

Кровь (плазма), сыворотка крови

2.2. Для исследования молекулярно-биологическими методами используют пробы крови (плазмы) для качественных и количественных исследований, пробы сыворотки крови используют только при проведении качественных исследований с помощью ПЦР.

Взятие венозной крови проводят натощак или через 3 ч после приема пищи из локтевой вены в положении сидя.

Для исследования цельной крови и плазмы кровь забирают в пробирку с антикоагулянтом (с ЭДТА или с раствором натрия цитрата. Гепарин в качестве антикоагулянта использовать нельзя!). Пробирку аккуратно переворачивают несколько раз вверх дном, чтобы кровь перемешалась с реагентом (в противном случае кровь свернется, и выделение ДНК станет невозможным).

Для получения сыворотки забор крови проводят в одноразовые пробирки без антикоагулянта.

Образцы цельной крови можно хранить и транспортировать при комнатной температуре (плюс 18-25 °С) до 2 ч; при температуре холодильной камеры (плюс 2-8 °С) до 6 ч.

Недопустимо замораживание образцов цельной крови!

В течение 6 ч после взятия крови следует отобрать плазму (сыворотку) в отдельную пробирку.

Для получения плазмы пробирку с кровью центрифугируют в течение 10 мин при 2000 об/мин.

Для получения сыворотки пробирки с кровью отстаивают при комнатной температуре в течение 30 мин до полного образования сгустка. После этого сгусток обводят пастеровской пипеткой и оставляют при комнатной температуре до отделения сыворотки. Затем сыворотка в объеме 1 мл переносится отдельными наконечниками с аэрозольным барьером (пастеровскими пипетками) в стерильные пробирки объемом 1,5 мл. Сыворотка не должна быть гемолизированной.

Плазму и сыворотку крови хранят при температуре плюс 2-8 °С не более суток, при температуре минус 18-20 °С не более одного месяца, при температуре не выше минус 70 °С или в жидком азоте - до использования.

Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала, поэтому образцы плазмы или сыворотки для длительного хранения желательно разлить небольшими (0,1-0,2 мл) порциями в отдельные стерильные пробирки объемом 1,5 или 2,0 мл.

2.3. Для выделения возбудителя кровь берут в количестве 3-10 мл на высоте лихорадочного периода до начала антибиотикотерапии. Кровь дефибринируют: наливают в стерильную колбу со стеклянными бусами и встряхивают в течение 10-15 мин. Затем фильтруют через стерильную марлю, сложенную в 3-4 слоя, и вводят по 2,5-3 мл внутривенно морским свинкам-самцам. Для заражения можно использовать гепаринизированную кровь больного (20 единиц гепарина на 1 мл крови). Промежуток между взятием крови и заражением животных не должен превышать 1 часа.

Ликвор (спинномозговая жидкость)

2.4. Для молекулярно-биологического исследования ликвор в количестве не менее 1 мл собирают, используя одноразовые иглы, в одноразовые стерильные пластиковые пробирки объемом 1,5 или 2,0 мл.

Предварительная обработка проб не требуется.

Условия хранения и транспортировки материала:

- при температуре плюс 2-8 °С - в течение 1 суток;
- при температуре минус 20 °С - в течение 1 недели;
- при температуре минус 70 °С - в течение 1 месяца.

Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала.

Первичный аффе́кт (очаг некроза и воспаления в месте присасывания клеща)

2.5. Молекулярно-биологическое исследование образцов, полученных из первичного аффе́кта, в диагностическом плане имеет серьезное преимущество по сравнению с анализом образцов цельной крови и ее производных.

При наличии корочки перед взятием материала кожные элементы очищают ватным тампоном, смоченным эфиром или спиртом. Корочку отделяют от кожи иглой, скальпелем, предварительно размочив при необходимости стерильным физиологическим раствором, и помещают в стерильную пробирку со специальной транспортной средой (в этой же пробирке корочку измельчают перед исследованием). Для ускорения поступления отделяемого элемент сверху можно слегка надавливать пинцетом. По первичному аффе́кту 5-7 раз проводят вращательными движениями сухим стерильным ватным тампоном на пластиковой основе. После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и аккуратно обламывают пластиковый стержень на расстоянии не более 0,5 см от рабочей части, оставляя рабочую часть зонда с материалом в транспортной среде. Пробирку плотно закрывают крышкой. Предварительной обработки смыва (мазка) не требуется.

Условия хранения и транспортирования материала:

- при комнатной температуре - в течение 6 часов;
- при температуре плюс 2-8 °С - в течение 3 суток;
- при температуре минус 20 °С - в течение 1 недели;
- при температуре минус 70 °С - в течение 1 месяца.

Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала.

Аутопсийный материал

2.6. В случае летального исхода исследуют посмертный (аутопсийный) материал, который следует собирать в начале вскрытия.

2.6.1. Взятие материала для бактериологического исследования.

Наиболее приемлемым для бактериологического исследования принято считать отбор материала в первые 12 ч после смерти даже при хранении трупа при пониженной температуре.

Учитывая высокую степень контаминации биологического материала посторонней микрофлорой, участок обнаженного органа прижигают раскаленным металлическим шпателем, стерильным скальпелем срезают кусочек прижатого слоя, отбрасывают его, а из глубины участка вырезают кусочек ткани объемом в 2-3 см³. Железы и лимфоузлы стерильно вылушивают из капсулы.

Пробы (кусочки) органов (различные участки ствола и коры головного мозга, селезенка, региональные лимфатические узлы, печень, почка, легкое) отбирают стерильным инструментом (индивидуальным для каждого органа) и помещают в отдельную стерильную емкость (одноразовые стерильные контейнеры с завинчивающейся крышкой или чашки Петри - d = 55 мм). Кровь, спинномозговую и другие жидкости отбирают стерильным шприцем в объеме не менее 7-10 мл и доставляют в шприцах, закрытых стерильными резиновыми пробками, или стерильных одноразовых контейнерах, куда переносят материал сразу после взятия.

Выделение возбудителя КР возможно при условии забора аутопсийного материала в максимально ранние часы после смерти и заражении восприимчивых животных в течение 1 ч после взятия материала. При невозможности немедленно использовать материал для биопробы, его образцы сохраняют в жидком азоте.

2.6.2. Взятие материала для исследования методом ПЦР осуществляют в соответствии с п. 2.6.1.

Хранение образцов:

В стерильной емкости:

- при комнатной температуре плюс 20-25 °С - до 6 ч;

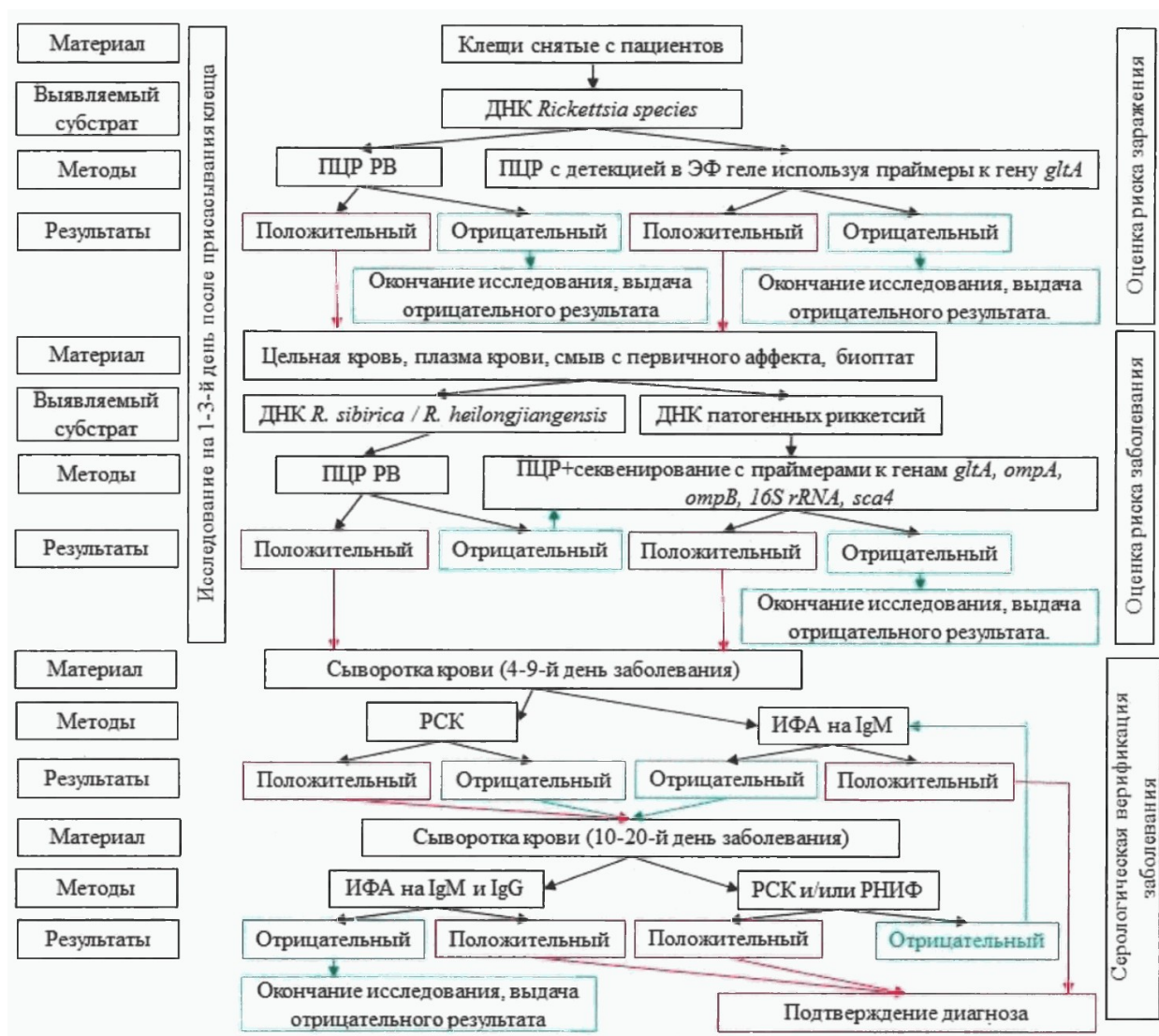
- при температуре холодильной камеры плюс 2-8 °С - до 24 ч;
- при температуре морозильной камеры минус 16-20 °С - до 1 месяца (кроме цельной крови);
- при температуре минус 70 °С или в жидком азоте - до 1 года.

Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала.

2.6.3. Подготовка проб аутопатов для исследования осуществляют в соответствии с п. 1.12 приложения 6 к настоящим МУ.

Приложение 7 к МУ 3.1/4.2.4140-25

Рекомендуемый алгоритм лабораторного обследования пациентов с подозрением на клещевые риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки



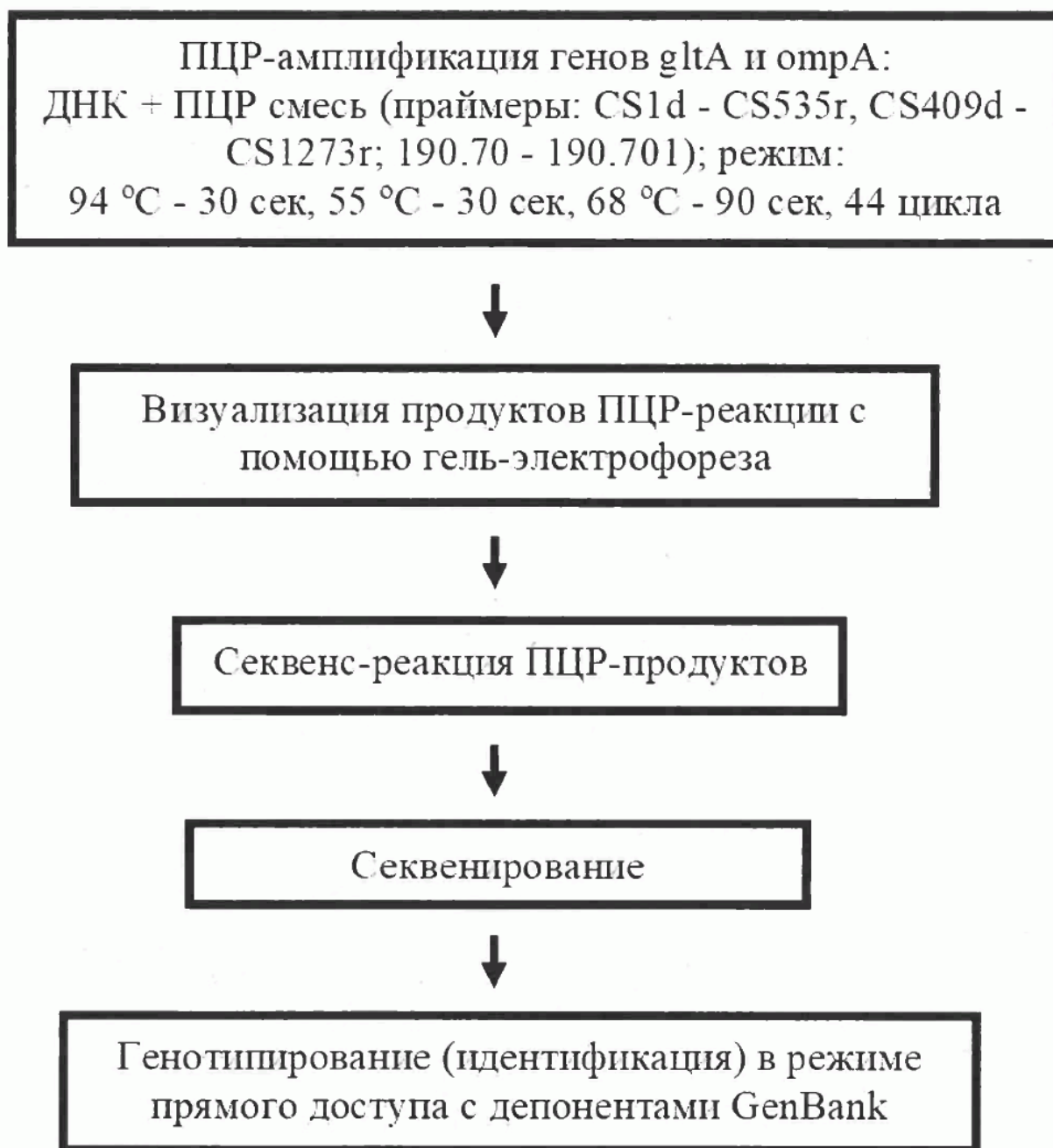
Диагностические препараты и тест-системы, используемые при проведении лабораторной диагностики клещевых риккетсиозов⁹⁷

⁹⁷ Примечание: допускается использование диагностических препаратов и тест-систем с аналогичными или лучшими характеристиками.

N	Диагностические препараты, тест-системы, биологические препараты	Центры гигиены и эпидемиологии и их филиалы, противочумные станции, медицинские организации	ПЦР-центры	Центры секвенирования	Референс-центр	Центры индикации	Центры верификации
1	Набор реагентов для выявления ДНК <i>R. species</i> методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени	+	+	+	+	+	+
2	Набор реагентов для диагностики заболеваний, вызванных группой клещевых пятнистых лихорадок, путем качественного определения ДНК <i>R. spp.</i> в биологическом материале методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации (ПЦР-РВ).	+	+	+	+	+	+
3	Набор реагентов для дифференциального выявления ДНК <i>R. sibirica</i> и ДНК <i>R. heilongjiangensis</i> методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени	+	+	+	+	+	+
4	Набор реагентов для выявления ДНК <i>R. conorii</i> в биологическом материале	+	+	+	+	+	+

	от людей и клещах методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации (ПЦР-РВ)						
5	Иммуноглобулины диагностические люминесцирующие для выявления риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки	-	-	-	+	+	+
6	Наборы реагентов для лабораторной диагностики <i>in-vitro</i> ; IgG (IgM)-антитела к <i>R. conorii</i>	+	-	-	+	-	-
7	Набор реагентов "Диагностикум риккетсиозный Сибирика для РСК"	+	-	-	+	+	+
8	Набор реагентов "Диагностикум эритроцитарный для выявления риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки иммуноглобулиновый для РНГА, сухой"	-	-	-	+	+	+
Примечания: * - при наличии люминесцентного микроскопа.							

Схема применения молекулярно-биологических методов для идентификации риккетсий



Нормативные и методические документы

1. Федеральный закон от 30.03.1999 N 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения".
2. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации".
3. Федеральный закон от 29.05.2023 N 194-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "О лицензировании отдельных видов деятельности" и статью 44 Федерального закона "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения".
4. Федеральный закон от 24.07.2009 N 209-ФЗ "Об охоте и о сохранении охотничьих ресурсов и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации".

5. Постановление Правительства Российской Федерации от 02.12.2021 N 2178 "Об утверждении Положения о федеральной государственной информационной системе сведений санитарно-эпидемиологического характера".
6. Постановление Правительства Российской Федерации от 01.06.2021 N 852 "О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра "Сколково") и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации".
7. Постановление Правительства Российской Федерации от 30.11.2024 N 1684 "Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий".
8. Положение о лицензировании деятельности по оказанию услуг по дезинфекции, дезинсекции и дератизации в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.
9. Единый перечень продукции (товаров), подлежащей государственному санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю) на таможенной границе и таможенной территории Евразийского экономического союза.
10. СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней".
11. СП 2.4.3648-20 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям воспитания и обучения, отдыха и оздоровления детей и молодежи".
12. Приказ Роспотребнадзора от 01.12.2017 N 1116 "О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации".
13. Приказ Роспотребнадзора от 24.04.2023 N 224 "О реализации постановления Правительства Российской Федерации от 02.12.2021 N 2178 в части передачи в федеральную государственную информационную систему сведений санитарно-эпидемиологического характера данных расшифровки генома возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний".
14. Приказ Минздрава СССР от 04.10.1980 N 1030 "Об утверждении форм первичной медицинской документации учреждений здравоохранения".
15. Положение об эпидемиологическом мониторинге за инфекционными и паразитарными болезнями.
16. МУ 4.2.2039-05 "Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории".
17. МУ 1.3.2569-09 "Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности".
18. МУ 3.5.3011-12 "Неспецифическая профилактика клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов".
19. МР 3.5.0026-11 "Методические рекомендации по оценке эффективности и безопасности специальной одежды для защиты людей от членистоногих, вредящих здоровью человека".
20. МР 3.1.7.0250-21 "Тактика и объемы зоологических работ в природных очагах инфекционных болезней".
21. МР 3.1.0211-20 "Отлов, учет и прогноз численности мелких млекопитающих и птиц в природных очагах инфекционных болезней".
22. МР 3.1.0322-23 "Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней".
23. МР 3.1.0336-23 "Организация и проведение лабораторной диагностики природно-очаговых и других опасных инфекционных болезней в мобильной лаборатории мониторинга и диагностики".
24. ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004 "Статистические методы. Статистическое представление данных. Медиана. Определение точечной оценки и доверительных интервалов".
25. ГОСТ Р 12.4.296-2013 "Система стандартов безопасности труда. Одежда специальная для защиты от вредных биологических факторов (насекомых и паукообразных). Общие технические требования. Методы испытаний".

Библиографические ссылки

1. Бедлинская Н.Р., Галимзянов Х.М., Мирекина Е.В. Клинико-эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки в зависимости от степени тяжести заболевания. Пест-Менеджмент. 2019. N 1. С. 22-27. DOI: 10.25732/PM.2019.109.1.004.
2. Бедлинская Н.Р., Василькова В.В., Никешина Т.В., Нюдильчиева А.С. Эпидемиологические аспекты Астраханской пятнистой лихорадки. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2023. N 4. С. 73-77. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/epidem.2023.13.4.73-7>.
3. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. Москва. Медицина. 1989. 416 с.
4. Гафарова М.Т., Вербенец Е.А., Ачкасова Т.А., Шмойлов Д.К., Мидикари А.С. Эпидемиология и клинические особенности марсельской лихорадки в Крыму. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. N 2(19). С. 61-66.
5. Гафарова М.Т., Бондаренко Е.И., Малый К.Д., Алиева Э.Э., Евстафьев И.Л., Товпинец Н.Н., Малая Н.К., Кубышкин А.В. Распространенность возбудителей трансмиссивных клещевых риккетсиозов на Крымском полуострове. Клиническая лабораторная диагностика. 2022. N 67 (3). С. 170-176.
6. Горовенко М.В., Каримов И.З. Актуальные трансмиссивные природно-очаговые инфекции Крыма. Инфекция и иммунитет. 2016. N 6 (1). С. 25-32. DOI: 10.15789/2220-7619-2016-1-25-32.
7. Здродовский П.Ф., Голиневич Е.М. Учение о риккетсиях и риккетсиозах. 3-е издание, переработанное и дополненное. Москва. Медицина. 1972. 496 с.
8. Злобин В.И., Рудаков Н.В., Малов И.В. Клещевые трансмиссивные инфекции. Новосибирск. Наука. 2015. 224 с.
9. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. Москва. ППП "Типография "Наука". 2013. 463 с.
10. Коренберг Э.И. Пути совершенствования эпидемиологического надзора за природноочаговыми инфекциями. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. N 6. С. 18-29.
11. Коренберг Э.И. Что такое природный очаг. Новое в жизни, науке, технике. Биология. Москва. Знание 1983. 64 с.
12. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство. Под редакцией Г.Г. Онищенко, В.В. Кутырева. Москва. 2013. С. 191-215.
13. Пеньевская Н.А., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Блох А.И., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Штрек С.В., Санников А.В. Обзор эпидемиологической ситуации по клещевым риккетсиозам в 2022 г. в Российской Федерации в сравнении с 2013 - 2021 гг., прогноз на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023. N 2. С. 35-48.
14. Пеньковская Н.А. Эпидемиологические особенности марсельской лихорадки в Крыму на современном этапе. Крымский терапевтический журнал. 2014. N 1. С. 140-146.
15. 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. 2012. 288 с.
16. Рудаков Н.В. Риккетсии и риккетсиозы: руководство для врачей. Омск. 2016. 424 с.
17. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Транквилевский Д.В., Пакскина Н.Д., Савельев Д.А., Самойленко И.Е., Решетникова Т.А., Кумпан Л.В., Пеньевская Н.А. Особенности эпидемической ситуации по сибирскому клещевому тифу и другим клещевым риккетсиозам в Российской Федерации, прогноз на 2019 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2019. N 1. С. 89-97. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-89-97.
18. Рудаков Н.В., Штрек С.В., Блох А.И., Пеньевская Н.А., Щучинова Л.Д. Возможности серологической верификации сибирского клещевого тифа с использованием тест-системы для выявления антител к *Rickettsia conorii*. Клиническая лабораторная диагностика. 2019. Т. 64. N 9. С. 553-559.
19. Специфическая индикация патогенных биологических агентов: Практическое руководство. Под редакцией Г.Г. Онищенко. Москва. ЗАО "МП Гигиена". 2006. 288 с.
20. Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016. N 2. С. 19-24.
21. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. Москва. Медицина. 2001. 560 с.

22. Шашина Н.И., Германт О.М. Иксодофауна Российской Федерации и особенности профилактики клещевых инфекций. Управление численностью проблемных биологических видов. Материалы II Евразийской научно-практической конференции по пест-менеджменту (Россия, Москва, 5-7 сентября 2016 г.). Москва. НЧНОУ "Институт пест-менеджмента". 2016. С. 51-55.
23. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В. Районирование территории Российской Федерации по распространению патогенных риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2008. N 4. С. 26-30.
24. Штрек С.В., Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Санников А.В., Самойленко И.Е., Щучинова Л.Д., Троценко О.Е., Драгомерецкая А.Г., Матущенко Е.В. Генотипирование риккетсий, циркулирующих на территориях Республики Алтай и Хабаровского края. Инфекция и иммунитет. 2023. Т. 13. N 1. С. 100-106. doi: 10.15789/2220-7619-GOR-2014.
25. Alieva E.E., Bondarenko E.I., Maliy K.D., Shvalov A.N., Verbenets E.A., Gafarova M.T. The role of *Rhipicephalus sanguineus* mites parasitizing on dogs in the spread of tick-borne rickettsiosis pathogens in Sevastopol. New Microbes New Infect. 2020. N 36:100704.
26. Brenner D.J., Krieg N.R., Staley J.R., Garrity G.M. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2nd Ed., Vol. 2. Proteobacteria, Part B (The Gammaproteobacteria). Springer, New York. 2005. 1 - 1136.
27. Fournier P.E., Zhu Y., Yu X., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia sibirica* and an emended description of *Rickettsia sibirica*. Ann. NY Acad. Sci. 2006. 1078:597-606.
28. Gimenez D.F. Staining rickettsiae in yolk-sac cultures. Stain Technol. 1964. Vol. 39. P. 135-140.
29. LPSN - List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature.
30. Parola P., Paddock Ch.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., Abdad M.Y., Stenos J., Bitam L, Fournier P.-E., Raoult D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. Clin. Microbiol. Rev. 2013.26 (4): 657-702.
31. Rolain J. M., Maurin M., Vestris G., Raoult D. In Vitro Susceptibilities of 27 Rickettsiae to 13 Antimicrobials. Antimicrobial agents and chemotherapy, July 1998. Vol. 42. N 7. p. 1537-1541.
32. Sentausa E., Karkouri E.K., Robert C., Raoult D., Fournier P.E. Sequence and annotation of *Rickettsia sibirica sibirica* genome. J. Bacteriol. 2012. 194 (9): 2377.
33. Shpynov S.N., Fournier P.-E., Pozdnichenko N.N., Gumenuk A.S., Skiba A.A. New approaches in the systematics of rickettsiae. New Microbe and New Infect 2018;23:93-102.
34. Shpynov S.N., Fournier P.E., Rudakov N.V., Samoilenko I.E., Reshetnikova T.A., Yastrebov V.K., Schaiman M.S., Tarasevich I.V., Raoult D. Molecular identification of a collection of spotted Fever group rickettsiae obtained from patients and ticks from Russia. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2006. Mar. 74 (3):440-3.
35. Spotted Fever Rickettsiosis (including Rocky Mountain Spotted Fever) (SFR, including RMSF) 2020 Case Definition.
36. Teng Z.Q., Yang L., Zhao N., Li X.T., Dai L.P., Zhang X., Shao T.T., Han L., Zheng R.J., Wen B.H., Kan B., Xu J.G., Lu X.B., Qin T. Emergence of Astrakhan rickettsial fever in China. J. Infect. 2024. Apr. 88 (4): 106136. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106136. Epub 2024 Mar 8.
37. Zhu Y., Fournier P.E., Ereemeeva M., Raoult D. Proposal to create subspecies of *Rickettsia conorii* based on multi-locus sequence typing and an emended description of *Rickettsia conorii*. BMC Microbiology. 2005. 5: 11.