Патогены, передаваемые клещами и комарами, в Баренцевом регионе: влияют ли на них изменения климата?

Н.К. Токаревич, Ю.Панферова, Е.Сюзюмова, С.Айбулатов, Г.Лунина, Л.Григорьева, К. М. Паулсен, А.Суленг, К.С. Эдгар, Р. Виксе, Р. Шакиа, К. Гаутам, М. Дисет, А. Ламсал, К.С. Романо, М. Триланд, С.Ф. Феруглио, Т. Б. Йохансен, О. К. Андреассен

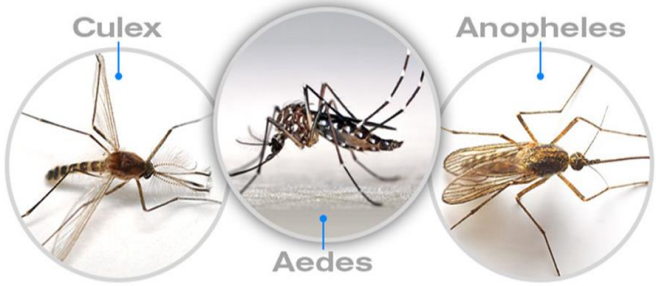
Norwegian Institute of Public Health
Saint-Petersburg Pasteur Institute
Norwegian Ministry of Health and Care Services
Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being
folkehelseinstituttet
INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF TROMSØ
UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

Norwegian Institute of Public Health

Saint-Petersburg Pasteur Institute

Norwegian Ministry of Health and Care Services

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека



Цели проекта «Возникающие инфекции: наращивание потенциала по трансмиссивным инфекциям в Баренцевом регионе, в Норвегии и России»:

- получить знания о распространении трансмиссивных патогенов,
- улучшить диагностику и методологию,
- изучить, как изменения климата могут воздействовать на переносчиков и на патогены,
- способствовать формированию мер воздействия, регулирования и контроля в отношении зоонозных патогенов в перспективе Единого здоровья.

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

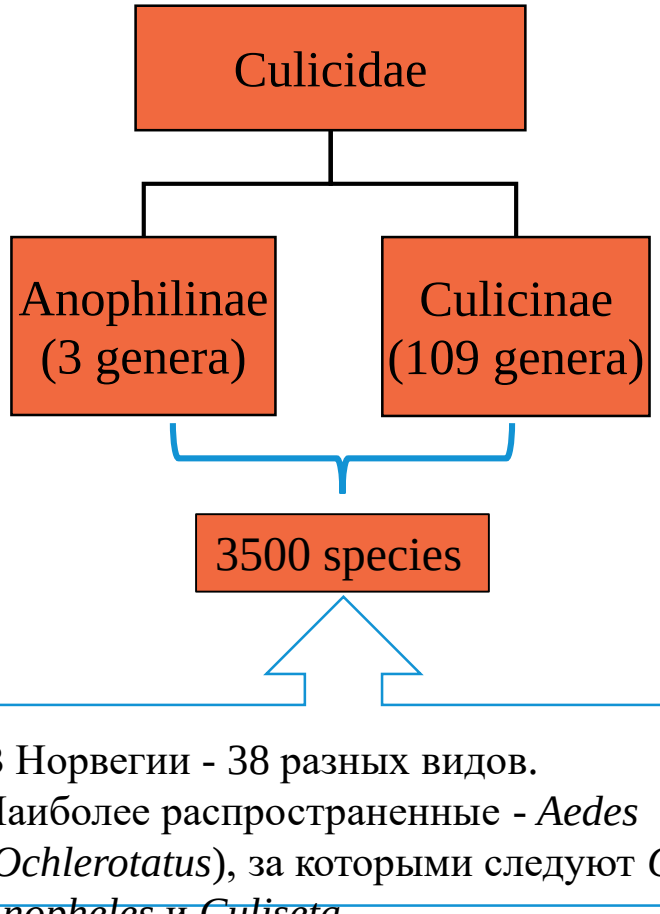
Предыстория исследования

- Вирус КЭ – это переносимый клещами вирус, вызывающий лихорадку, энцефалит и менингит.
- В Европе – значительное число пациентов с неустановленной причиной энцефалита или менингита.
- Вирус Инку (INKV) и вирус Синдбис (SINV) , относящиеся к серогруппам энцефалитов:
  - наличие и распространение патогенов, передаваемых комарами;
  - северные олени как животные дозорного эпиднадзора для изучения серопревалентности.
- Наличие вирусов энцефалита, передаваемых клещами и комарами, у доноров крови и у другого здорового населения.

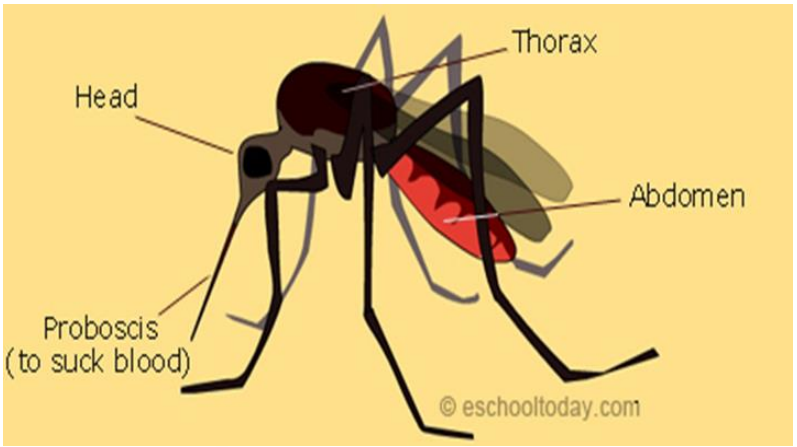
Norwegian Institute of Public Health
Saint-Petersburg Pasteur Institute
Norwegian Ministry of Health and Care Services
Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being
folkehelseinstituttet
INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES
UNIVERSITY OF TROMSØ
UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

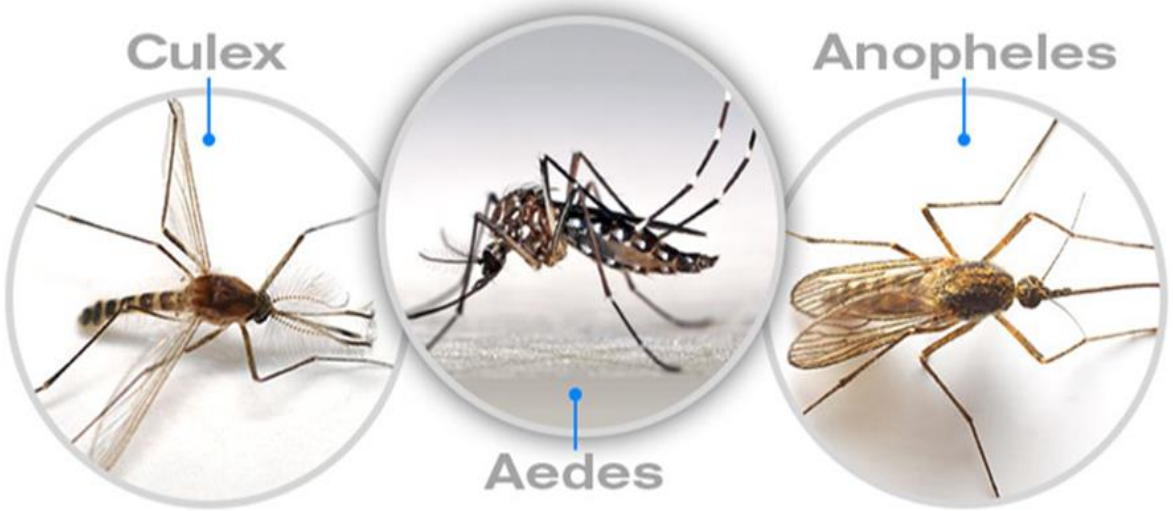
Комары

- Классификация:



В Норвегии - 38 разных видов.
Наиболее распространенные - *Aedes* (*Ochlerotatus*), за которыми следуют *Culex*, *Anopheles* и *Culiseta*.





folkehelseinstituttet

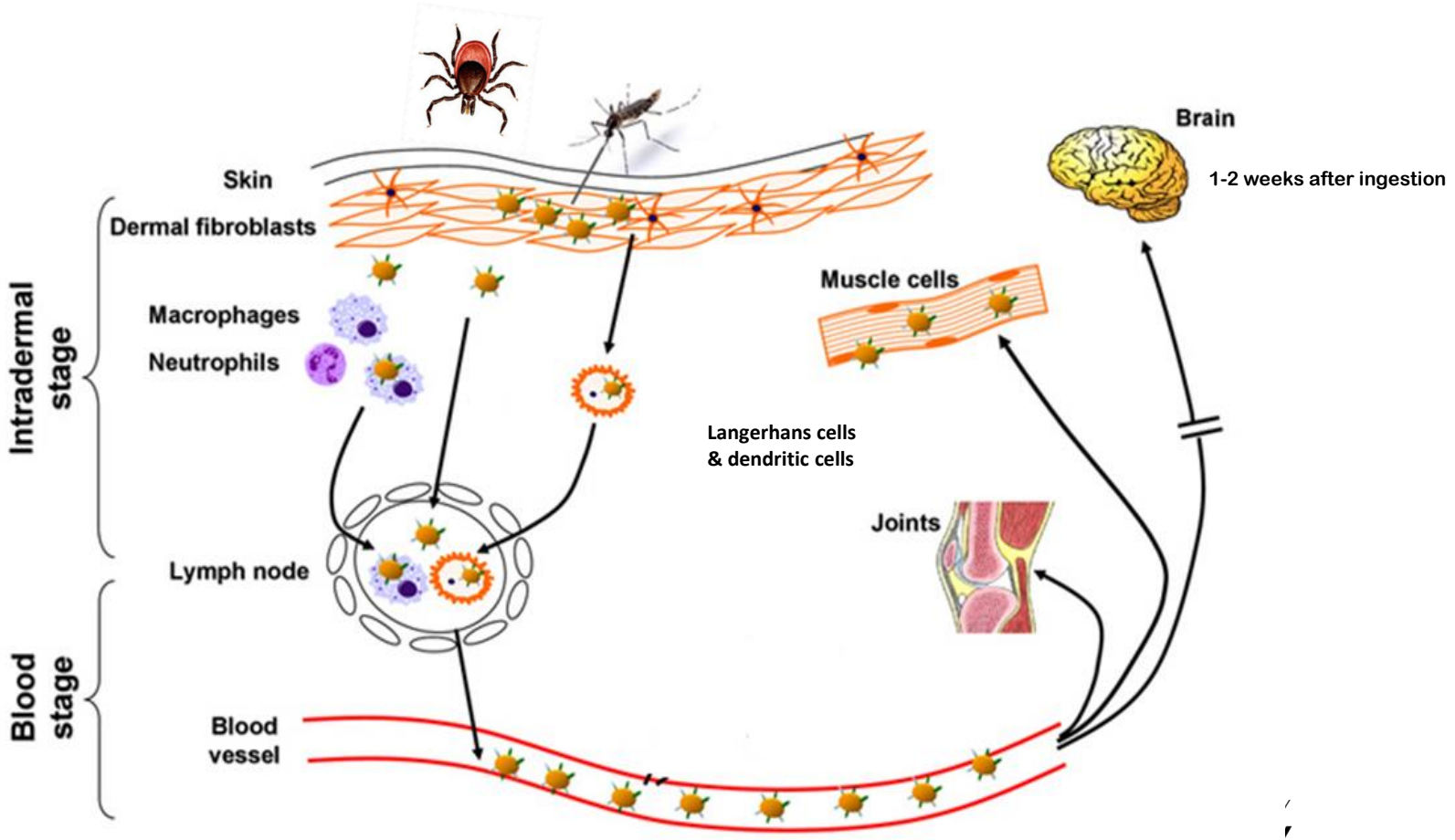
INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

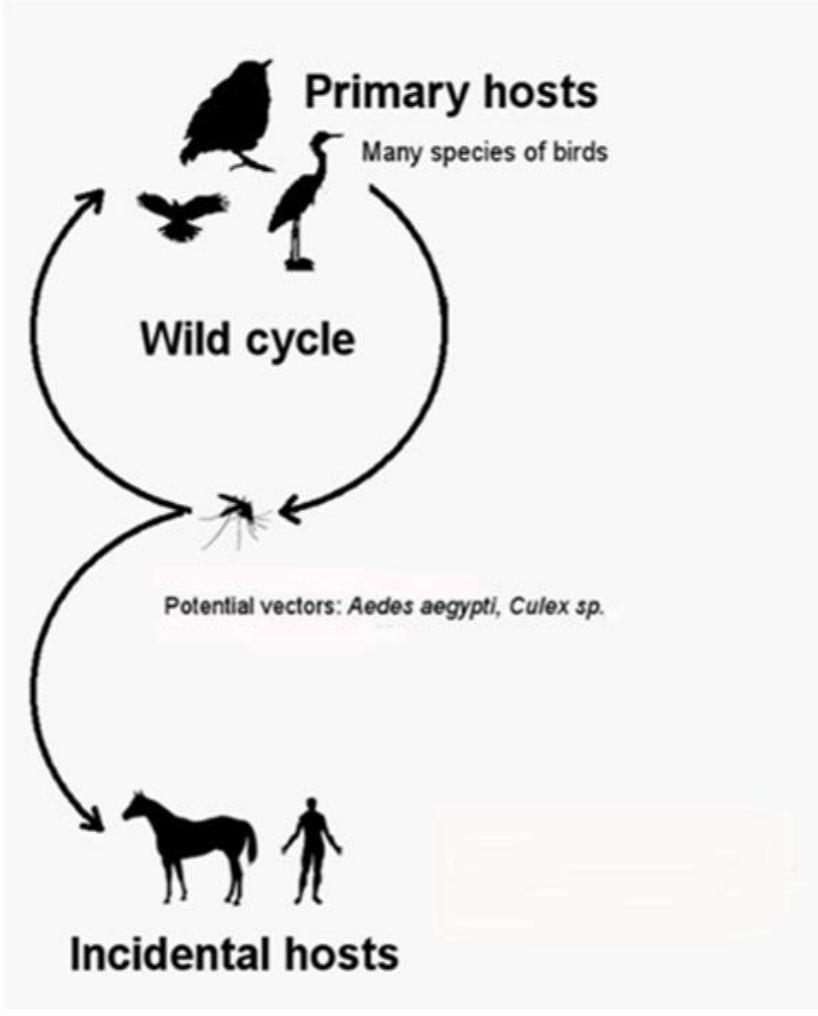
UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

Вирусы, переносимые клещами и комарами, и их передача

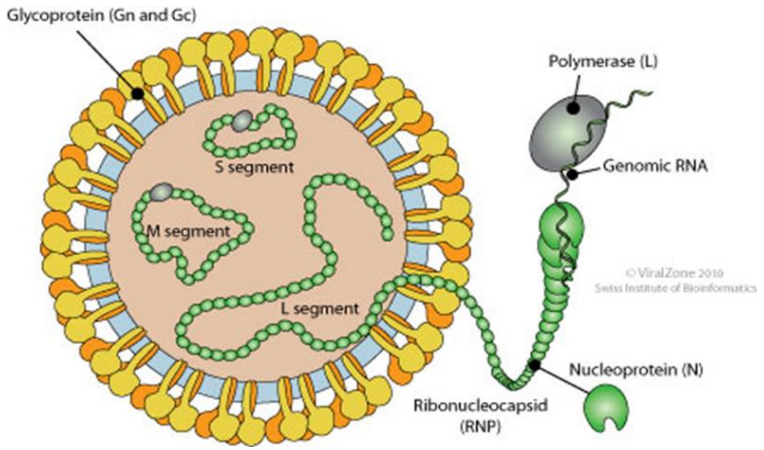
- Природные хозяева – птицы.
- Случайные хозяева - люди, животные (северный олень, коровы, лоси, рыжая лиса, американский заяц-беляк и др.).
- Люди обычно - “биологический тупик” – отсутствие стойкой вирусемии.





Вирус Инку

- Впервые изолирован в коммуне Инку (1960-е гг.),Финляндия *Ochlerotatus communis/ punctor*
- Переносчик: *Aedes/ Ochlerotatus*
- Инкубационный период = 3-7 дней.
- От слабой лихорадки (сезонные лихорадки: май-сентябрь) до фатальных случаев энцефалита.
- Распространение: Швеция, Норвегия, Финляндия и некоторые части России.
- Обычно не регистрируется, заболеваемость в большой степени неизвестна.
- Серопревалентность в Северной Европе↑, в Швеции (41%) и Финляндии (51%).



Genus: *Orthobunyavirus*

Family: *Bunyaviridae*

Species: Inkoo virus (INKV)

California serogroup, enveloped, 90-120nm, (-) sense, ssRNA

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

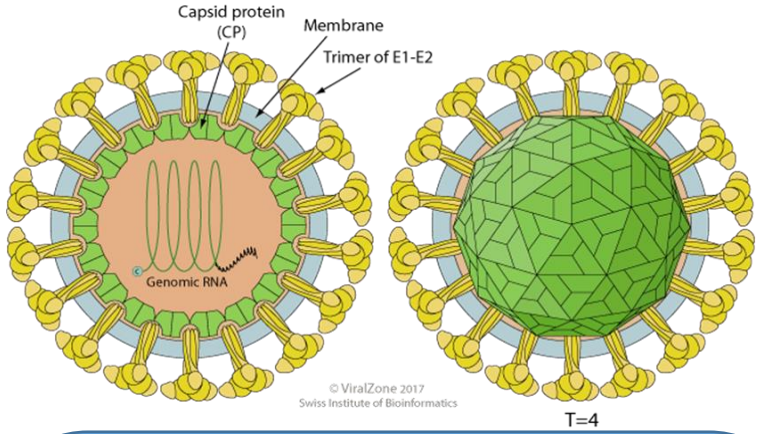
UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

- Вирус Инку циркулирует в Северной Европе (Hubálek, 2008; Traavik, Mehl, & Wiger, 1985).
- В Норвегии в 1976, 1978: вирусы Калифорнийского энцефалита изолированы от комаров *Aedes* (T Traavik, Mehl, & Wiger, 1978; Terje Traavik, Mehl, & Wiger, 1985).

Вирус Синдбис

- Первый штамм изолирован в деревне Синдбис, Египет (1952) от комаров *Culex univittatus*.
- Подтипы комплекса вирусов Синдбис – карельская лихорадка (Россия), Ockelbo (Швеция), Pogosta (Финляндия), Babanki (Африка), Kyzylagach (Азия), и Whataroa (Австралия).
- Переносчик: Ornithophilic mosquitoes- *Culex* and *Culiseta*, *Ochlerotatus*/ *Aedes* (Ae.).
- Инкубационный период = 8-9 дней.
- У человека – артрит и сыпь.



Genus: *Alphavirus*

Family: *Togaviridae*

Species: Sindbis virus (SINV)

Western equine encephalomyelitis virus complex, enveloped, 65-70nm, (+) sense, ssRNA

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

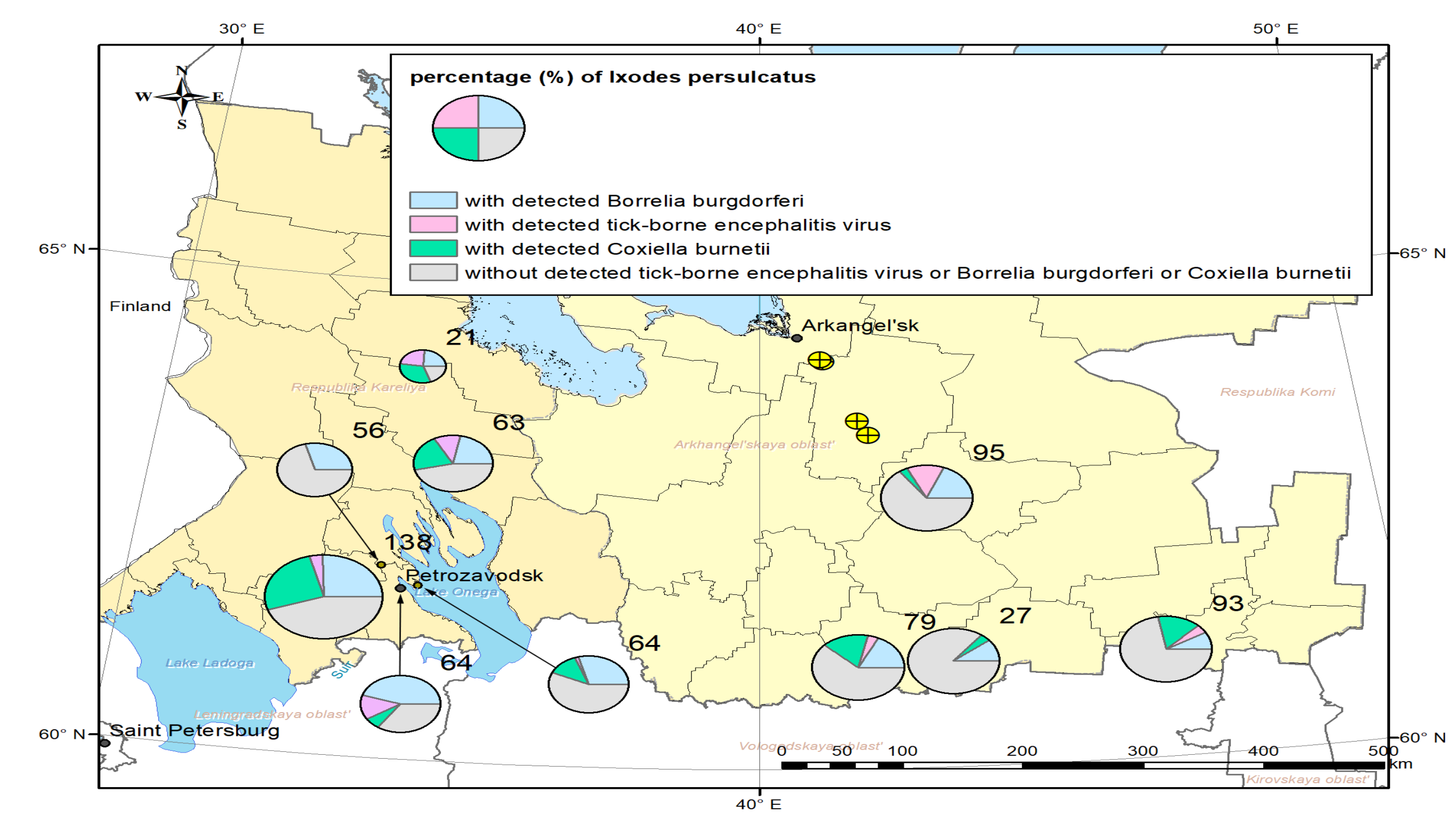
➢Распространение: Европа, Африка, Азия и Австралия

Северная Европа

Южная Африка

➢В Норвегии

- 1982: первое серологическое выявление
- 1988: вторая вспышка в Рюкане, 30-40 случаев
- 1992: первый норвежский штамм вируса Синдбис (Vemork 1/92) от комаров *Aedes* (Norder, Lundström, Kozuch, & Magnius, 1996).


percentage (%) of Ixodes persulcatus
with detected Borrelia burgdorferi
with detected tick-borne encephalitis virus
with detected Coxiella burnetii
without detected tick-borne encephalitis virus or Borrelia burgdorferi or Coxiella burnetii
N
W
E
S
30° E
40° E
50° E
65° N
60° N
Finland
Arkangel'sk
Respublika Kareliya
Respublika Komi
Arkhangel'skaya oblast'
Lake Onega
Lake Ladoga
Leningradskaya oblast'
Vologodskaya oblast'
Kirovskaya oblast'
Saint Petersburg
Petrozavodsk
Sur
21
56
63
138
64
64
95
79
27
93
0
50
100
200
300
400
500
km

Сбор и анализ проб в России осенью 2019 г.

- Комары и клещи собраны в 4 областях и
- Регистраторы климата установлены осенью 2019 г.

- **9% сероположительных проб на вирус Инку методом ELISA от здоровых людей**

Region	District
Karelia	Muezersky
	Kostomukshsky
St-Petersburg	Smolyachkovo
	Lisiy Nos
	Sestroretsk
	Yuny Stroitel
Leningrad district	Lomonosov reg.
	Tosnensky reg.
	Kirovsky reg.
Komi	Syktyvkar
	Ukhta
	Koygorodsky district
	Priluzky District
	Ust-Kulomsky district
	Syktyvdinsky district
	Troitsko-Pechorsky district
	Kortkerosky district

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

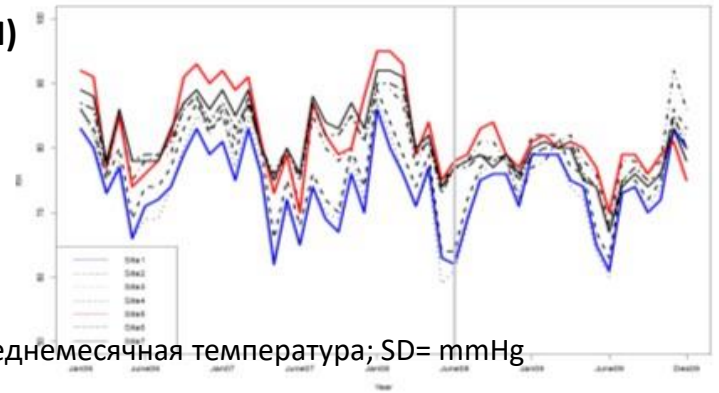
UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

Norwegian Institute of Public Health

Сбор и анализ в Норвегии

Сезонные вариации клещевых патогенов, вируса КЭ, боррелий и неоэрлихий в связи с микроклиматическими условиями в 3 местах сбора

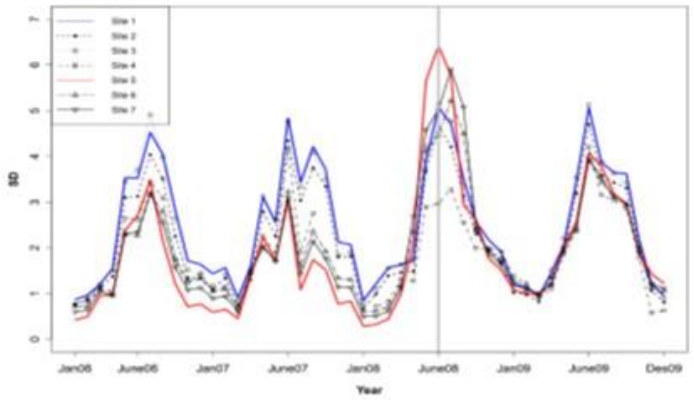
- **температура (T)**
- **относительная влажность (RH)**
- **дефицит насыщения (SD)**



RH= % относительная влажность; T= среднемесячная температура; SD= mmHg

Дефицит насыщения может быть выражен в виде формулы

$$SD=(1-RH/100)*4.9463e^{0.0621^{T}}$$



Регистраторы климата установлены в 2018, 2019 гг.

Комары: предварительные данные

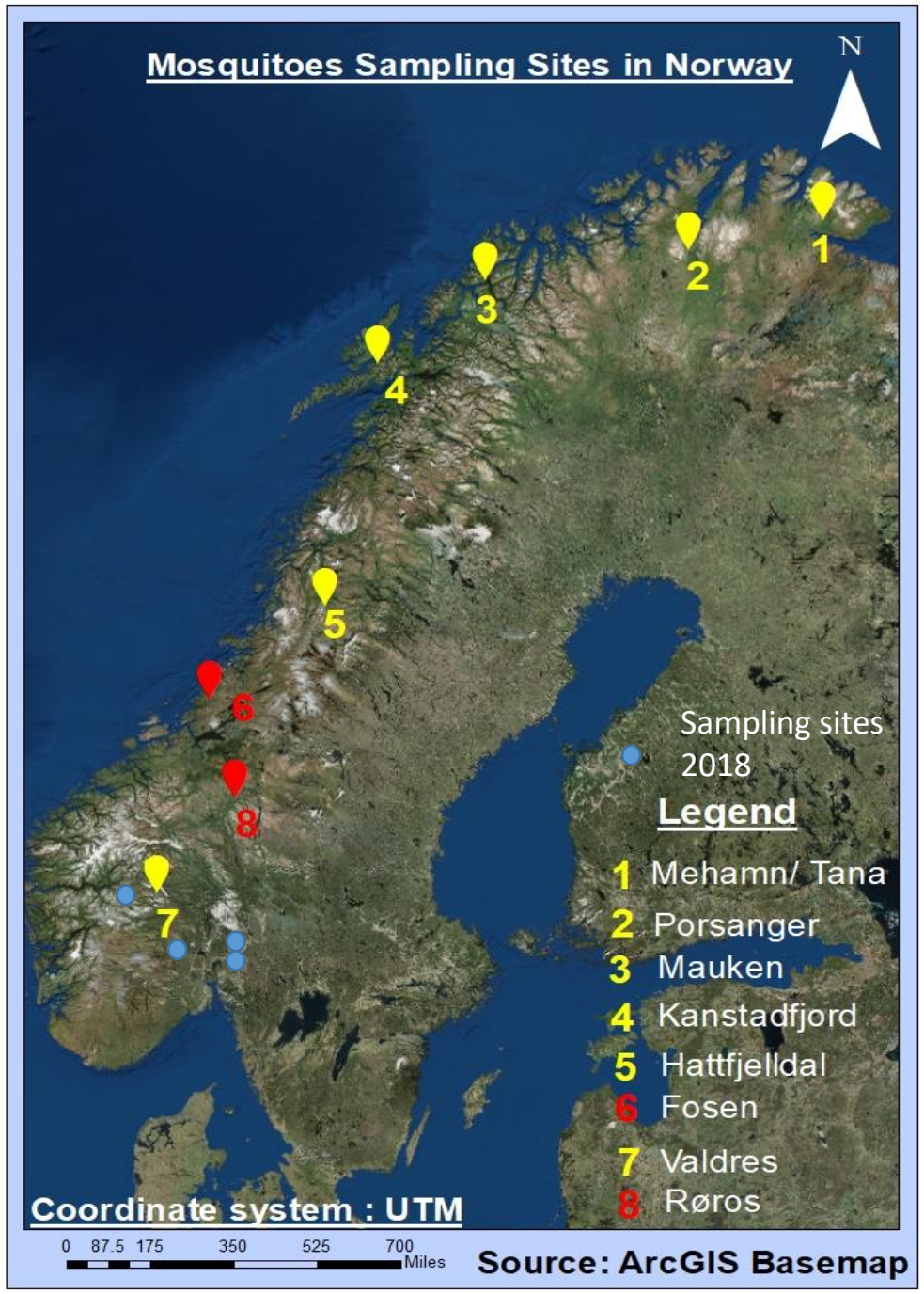
- 217 пулов по 10-25 комаров/в пуле были проанализированы методом ПЦР.
- В основном, комары *Aedes* и некоторое количество *Culex* (по личному сообщению Reidar Mehl)
  - Идентификация визуально и под микроскопом
    - Соответствует предшествующим находкам вирусов группы калифорнийского энцефалита у комаров *Aedes* в Норвегии (Traavik, Mehl, & Wiger, 1985).
- *A. punctor/ hexodontus*, *A. diantaeus* и/или *A. Impiger* - основные виды из районов Фосен и Рёрос.
- *Culiseta* - один образец – обе локации.
- *A. excrucians* и *A. cinereus* зарегистрированы только в Рёросе.

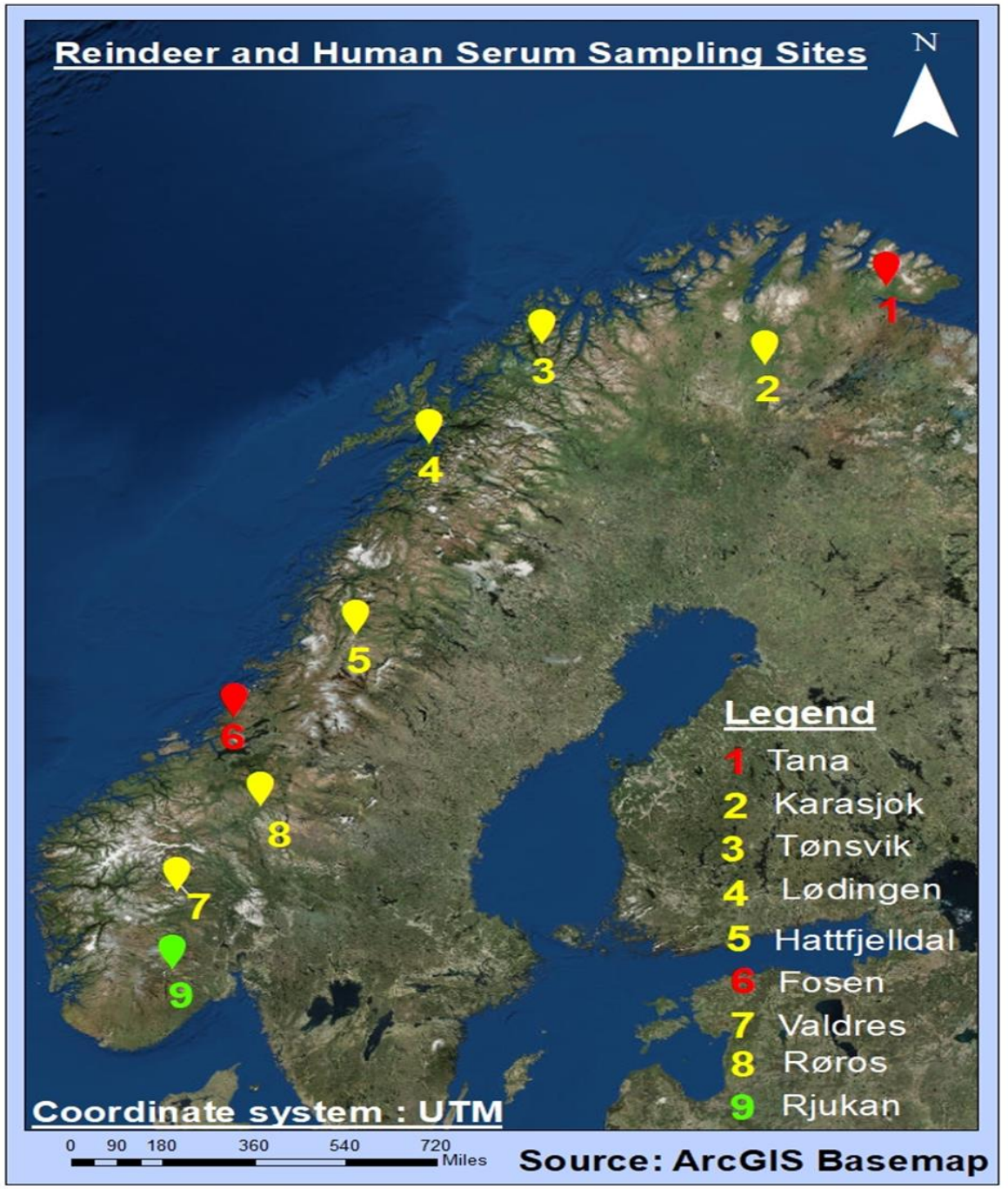
folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY


Mosquitoes Sampling Sites in Norway
N
1
2
3
4
5
6
7
8
Sampling sites 2018
Legend
1 Mehamn/ Tana
2 Porsanger
3 Mauken
4 Kanstadfjord
5 Hattfjelldal
6 Fosen
7 Valdres
8 Røros
Coordinate system : UTM
0 87.5 175 350 525 700 Miles
Source: ArcGIS Basemap

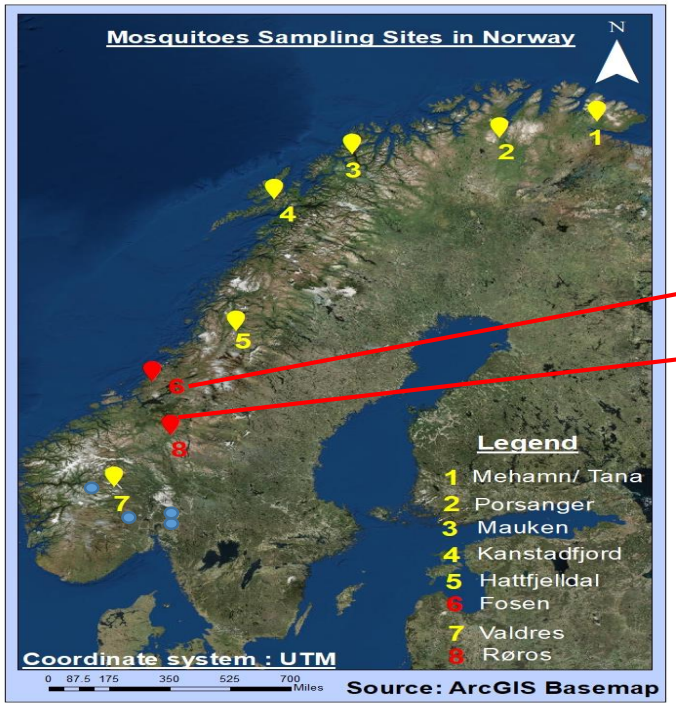

Reindeer and Human Serum Sampling Sites
N
1
2
3
4
5
6
7
8
9
Legend
1 Tana
2 Karasjok
3 Tønsvik
4 Lødingen
5 Hattfjelldal
6 Fosen
7 Valdres
8 Røros
9 Rjukan
Coordinate system : UTM
0 90 180 360 540 720 Miles
Source: ArcGIS Basemap

Скрининг вирусов Инку и Синдбис в пробах комаров и сыворотки человека методом ПЦР

- По 1 пулу из Фосен и Рёрос положительны на вирус Инку.
- Общая оценочная превалентность пула (EPP) = 0.04% (размер пула=25)

  EPP per site = 0.5 % (размер пула=25), для Фосен и Рёрос.

- Нет SINV
- Инфицирование вирусом Синдбис зарегистрировано в Рюкане, Норвегия (NIPH, 2015)



- **Места сбора в 2018 г.**

Site code	Locations	Number of pools of mosquitoes analysed			Number of pools positive by PCR	Number of pools positive by pyrosequencing
		2013	2014	2015		
CARD 1	Tana	5	8	8	0	0
CARD 2	Porsanger	12	26	18	0	0
CARD 3	Mauken/ Tromsdalen	1	8	7	0	0
CARD 4	Kanstadfjord	8	8	8	0	0
CARD 5	Hattfjelldal	8	8	8	0	0
CARD 6	Fosen	8	8	8	1	1
CARD 7	Valdres	8	8	7	0	0
CARD 8	Røros	8	8	8	1	1
				2018		
Akershus	Trandum			1	0	0
Akershus	Øyern			1	0	0
Telemark	Tinnsjø			1	0	0
Hordaland	Øvre Eidfjord			1	0	0
		Total = 217			2	2

folkehelseinstituttet

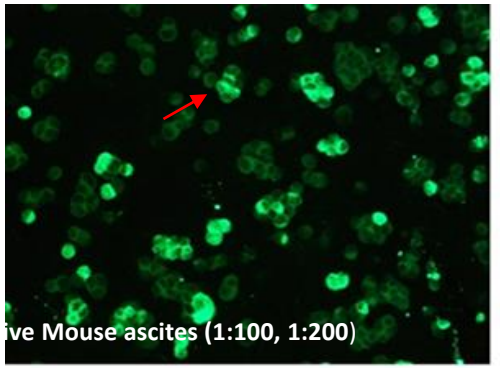
INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

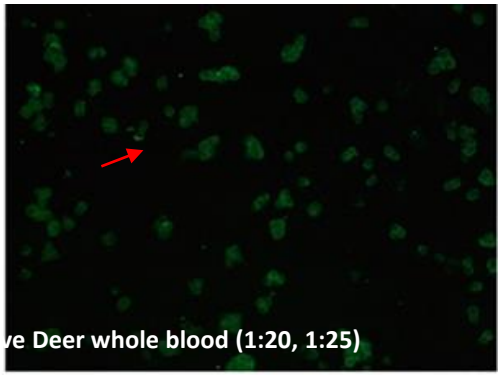
UNIVERSITY OF TROMSØ

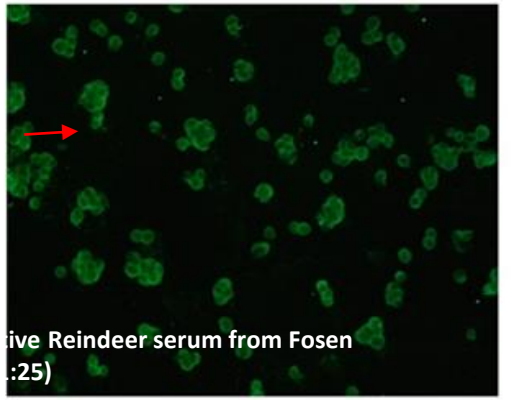
UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

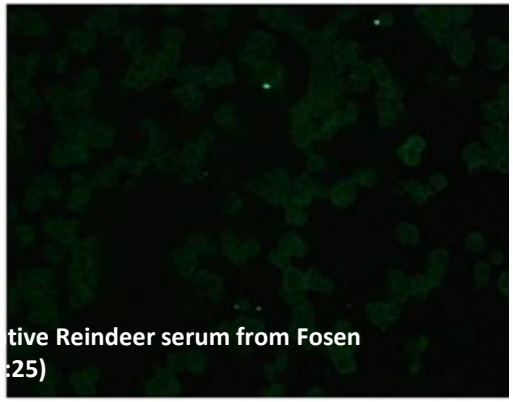
Непрямой метод флуоресцирующих антител (нМФА) для выявления IgG против вируса Инку

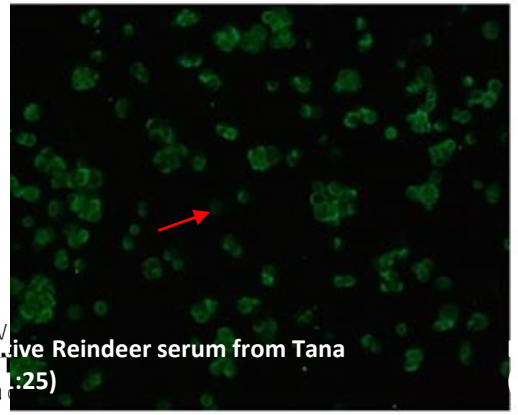
- Первое исследование, применившее нМФА для выявления IgG против вируса Инку у северных оленей в Норвегии.
- Проанализировано 120 сывороток северных оленей, anti-INKV IgG из районов Фосен & Тана.

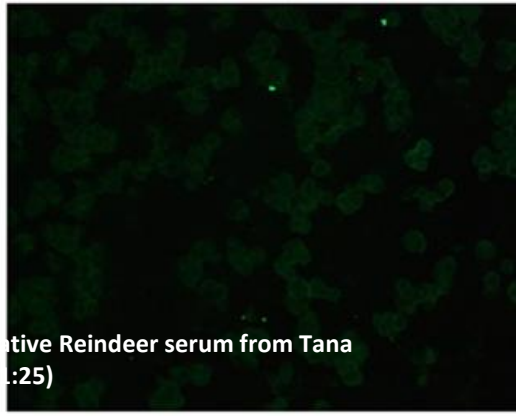




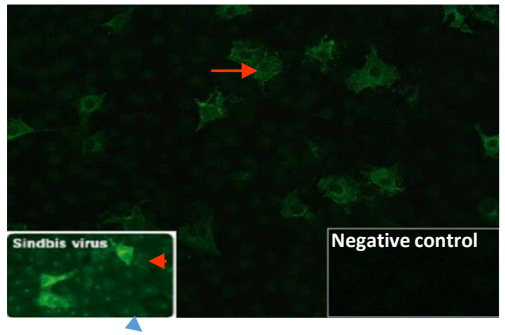


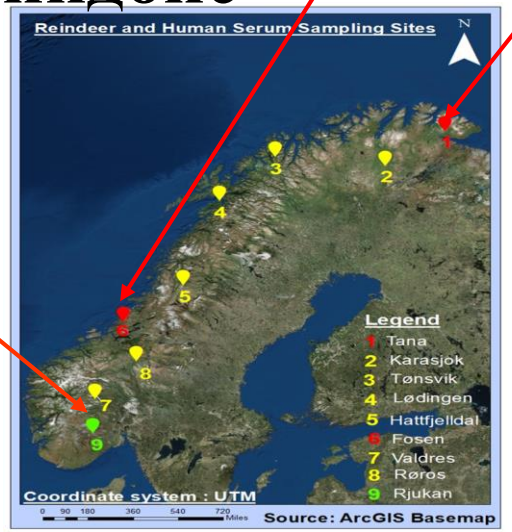






IgG против вируса Синдбис

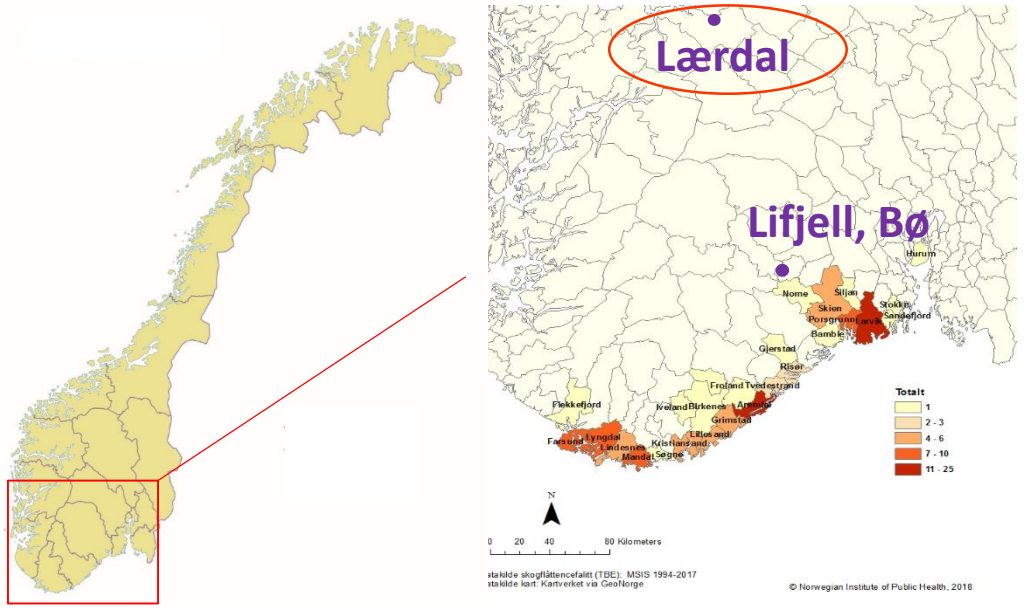




folkehelseinstituttet

INLAND NORW
UNIVERSI
OF APPLIED SCIEN

Циркуляция вирусов Синдбис и Инку среди мышей



Collection site	Mice species	Number of Samples Analysed	Number of positive cases by Real-time PCR
Lærdal	*Sorex araneus*	26	No
	Microtus agrestis	11	No
	Myodes glareolus	63	1

Не выявлен вирус Синдбис у мышей в районе Лифьель.
Не выявлен вирус Инку у мышей в районе Лэрдал или Лифьель.

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ
UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

- Общая серопревалентность: Фосен (67%) и Тана (40%).
- Высокая серопревалентность (89%) у северных оленей, северная Финляндия (Medlock, Snow, & Leach, 2007).
- Высокая сероположительность → перекрестная реактивность с другими вирусами калифорнийской серогруппы (Putkuri, Vaheri, & Vapalahti, 2007).

Распределение IgG против вируса Инку в сыворотке северных оленей из районов Фосен и Тана в 2013, 2014 и 2015 гг. Всего проанализировано по 20 образцов в год с каждого места.

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

Серопревалентность антител против вируса КЭ в пробах крови северных оленей в районе Фосен, средняя часть Норвегии

- Из 36 образцов сыворотки крови северных оленей, проверенных методом ELISA на наличие IgG антител к вирусу КЭ, не было выявлено положительных образцов
- Один пограничный образец может быть объяснен перекрестной реакцией с флавивирусами

Positive:	>0.38
Borderline:	0.28-0.38
Negative:	<0.28

- Предыдущие исследования в Молде в северо-западной Норвегии и в Фарсунде на юге Норвегии выявили антитела против вируса КЭ у оленей.

Пилотные сезонные исследования по климатическим параметрам на острове Спьерёй, 2015 г.

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

Молекулярное выявление вируса КЭ у *I. ricinus* на острове Спьерёй, коммуна Валер

За весь период исследования **превалентность вируса КЭ** составила среди

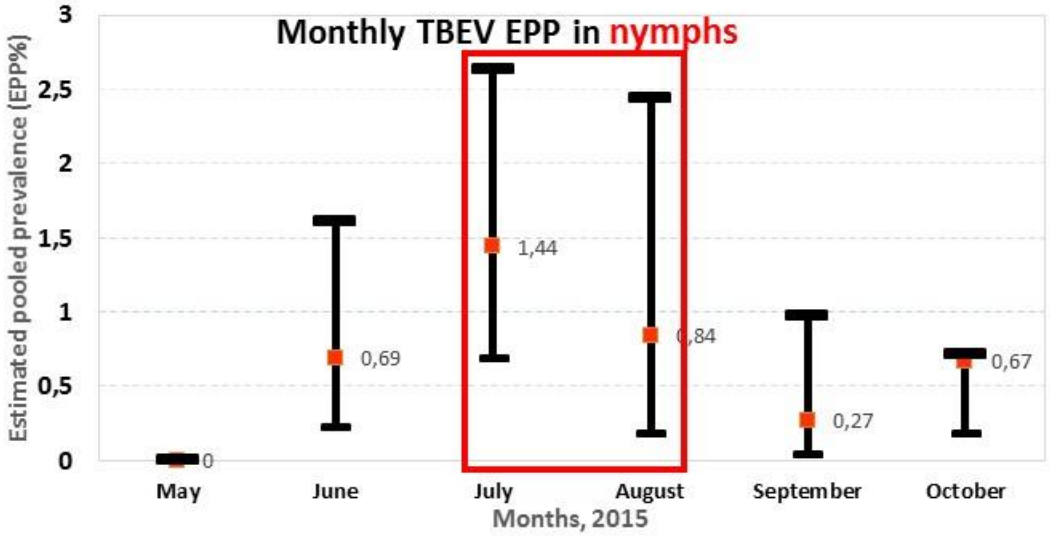
- **нимф**: общая оценочная превалентность пула (EPP) 0.65% (13/2000) **(размер пула - 10 клещей)** (EPP with Ausvet Epideomological calculator),
- **Взрослых клещей: минимальная инфицированность (**MIR) 9% (9/100) для отдельных взрослых особей

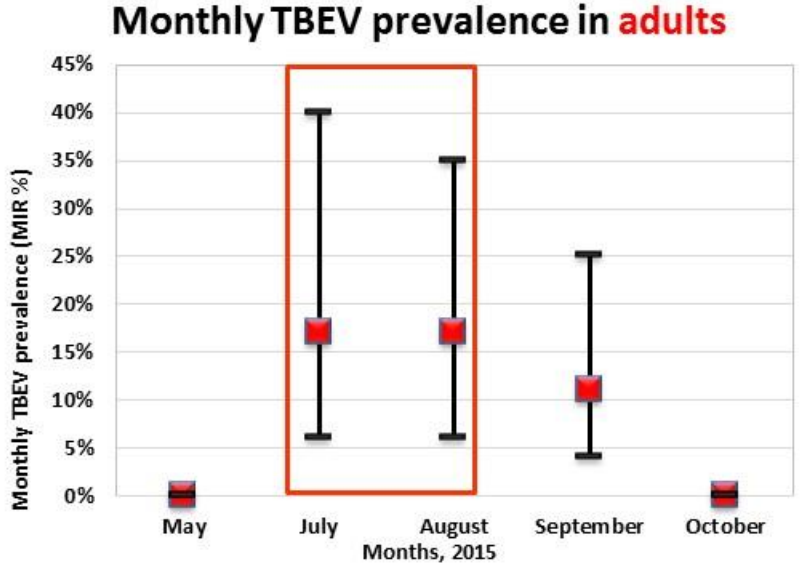
- Это соответствует предшествующим опубликованным результатам у Andreassen et al. 2012, где общая оценочная превалентность пула для вируса КЭ среди нимф составила 0.53% для прибрежных районов южной Норвегии

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

Предварительные результаты: сезонные вариации в превалентности вируса КЭ у голодных нимф и взрослых клещей в юго-восточной Норвегии





- Tendency of variation
- No statistically significant variation from month to month (p=0.22)
- Nymph tick bite during July-August has relatively higher probability for TBEV infection
- There are fewer ticks during August but the virus prevalence is higher.

- Adult ticks from June are missing
- Tendency of variation
- No statistically significant variation from month to month (p=0.26)
- Adult tick bite during July-August have higher probability for TBEV infection.

Alaka Lamsal, Master thesis, USN, 2017

Выводы

- Огромный пробел в знаниях и недостаток данных, а также осознания риска передачи вируса от комаров к популяции людей.
- Важность этого исследования (разработка молекулярных и серологических методов)
  - Определить исходный рубеж: превалентность и распространение в популяциях людей и животных.
  - Мониторинг вирусов в случае вспышки.
  - Осознание риска инфицирования людей.
- Низкая серопревалентность в российских областях по сравнению со Скандинавией. Высокая серопревалентность вируса Инку у северных оленей
- В Норвегии вирус Инку более распространен по сравнению с вирусом Синдбис.

.

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

Norwegian Institute of Public Health

Saint-Petersburg Pasteur Institute

Norwegian Ministry of Health and Care Services

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Дополнительные преимущества для российских и норвежских партнёров

- Результаты этого проекта будут важны как для населения в целом, так и для органов здравоохранения в России и Норвегии в отношении профилактики заболеваний, рекомендаций по вакцинации и улучшения диагностических методов.
- Стабильность результатов, рассчитанных на долгосрочную перспективу, по окончании периода финансирования проекта будет обеспечена возросшим сотрудничеством, опытом и готовностью в обеих странах.

folkehelsa

Norwegian University of Life Sciences

HSN University College of Southeast Norway

UNIVERSITY OF AGDER

OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITETSSYKEHUSET NORD-NORGE
DAVVI-NORGGA UNIVERSITEHTABUOHCCEVIESSU
UNIVERSITY HOSPITAL OF NORTH NORWAY

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY

folkehelseinstituttet

INLAND NORWAY UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

UNIVERSITY OF TROMSØ

UiT / THE ARCTIC UNIVERSITY OF NORWAY