Р.А. Слонова[1], Т.В. Кушнарева[1], О.В. Иунихина[1], И.Г. Максема[1], Г.Г. Компанец[1], Е.Л. Кушнарев[1], В.П. Борзов[2]

Эпидемиологическая и эпизоотологическая характеристика групповой заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в очагах Приморского края

[1] ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» СО РАМН, г. Владивосток

[2] ФКУЗ «Приморская противочумная станция» Роспотребнадзора, г. Уссурийск

К настоящему времени установлено, что циркуляцию патогенных хантавирусов – возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) - в природных очагах инфекции на Дальнем Востоке России (Приморском, Хабаровском краях и Амурской области) обеспечивают 2 вида мышевидных грызунов: полевая мышь (Apodemus agrarius) – носитель геноварианта Far East вируса Hantaan и восточноазиатская мышь (Ap. peninsulae) – носитель вируса Amur, доминирующих в различных ландшафтных зонах. В городском очаге г. Владивостока источником хантавируса является серая крыса (Rattus norvegicus) [4, 9].

Динамика заболеваемости ГЛПС и ее распространение связаны с активностью эпизоотического процесса в популяциях эпидемически значимых мышевидных грызунов [10]. Ежегодно в очагах Приморского края регистрируются спорадические случаи ГЛПС с сезонными подъемами уровня заболеваемости, на фоне которых нередко наблюдаются групповые случаи инфекции. Впервые сведения о групповых случаях ГЛПС в регионе были представлены в работе Т.И. Астаховой и др. [1], в которой отражалось их влияние на уровень эпидемического процесса, а также показан видовой состав инфицированных мышевидных грызунов в местах возникновения заболеваний. Однако до настоящего времени неполно охарактеризованы условия возникнове-

ния групповой заболеваемости, не показано состояние эпизоотий в популяциях конкретных источников хантавируса, а также факторы передачи возбудителя заболевания. Выяснение нерешенных вопросов явилось целью данной работы.

Материалы и методы

Проведен эпидемиологический анализ 96 случаев заболеваний ГЛПС в крае за 2009-2011 годы, зарегистрированных в очагах сельского эпидемиологического типа, из которых 26 составили групповые случаи, наблюдавшиеся в 8 очагах края. От больных на исследование получено 37 образцов крови. Для оценки активности эпизоотического процесса в 3-х очагах возникновения групповых случаев ГЛПС отловлено 116 мышевидных грызунов, от которых на исследование взяты образцы органов (n=508), кровь и настои сердец (n=116). Отлов мышевидных грызунов проводили в открытых и закрытых стациях, в местах, где предположительно произошло заражение больных.

В этих же местах отобрано 44 образца субстратов внешней среды (почва с растительной подстилкой, солома, фураж со следами мышиного помета). Антиген хантавируса в 10% суспензии органов мышевидных грызунов выявляли в иммуноферментном анализе (ИФА), используя коммерческий диагностикум «Хантагност» производства ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН.

Для выявления в органах грызунов и образцах субстратов из внешней среды РНК хантавируса использовали реагенты АмплиСенс®*Hantavirus*EPh. Выявление антигена хантавируса в ИФА, выделение специфической РНК из образцов, проведение полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией и детекцией продуктов ПЦР амплификации проводили согласно инструкциям производителя.

Антитела в сыворотках крови больных ГЛПС, в крови и настоях сердец мышевидных грызунов определяли с помощью непрямого метода флюоресцирующих антител (НМФА), используя слайды культуральных антигенов 3-х генотипов хантавируса (Hantaan, Seoul, Puumala) и в реакции торможения гемагглютинации (РТГА) для установления этиологической роли хантавирусов

при групповых заболеваниях. Гемагглютинирующий диагностикум готовили согласно рекомендациям [5], используя штаммы вирусов Amur и геноварианта FE вируса Hantaan, циркулирующие в регионе, а также эталонные штаммы вирусов Hantaan 76-118 и Seoul 80-39.

Индикатором хантавирусной инфекции у больных ГЛПС и животных, являлись данные обнаружения специфических антител в крови, антигена вируса и РНК в исследуемых образцах, о присутствии хантавируса в образцах субстратов из внешней среды свидетельствовало обнаружение специфической РНК.

Результаты и обсуждение

В течение трехлетнего периода (2009 – 2011 гг.) при показателе заболеваемости ГЛПС в крае не выше 2,5 на 100 тыс. населения (n=96) в очагах сельского эпидемиологического типов групповые случаи ГЛПС составили 27,1%. В очагах регистрировалось от 2-х до 9-ти заболеваний. Из 8 зарегистрированных в крае очагов с групповой заболеваемостью, 7 выявлено в лесостепной ландшафтной зоне, 1 – в лесной. Значительная часть заболевших приходилась на июнь – 19 случаев, в сентябре зарегистрировано 3 семейных случая и в декабре-январе – 4 больных.

По клиническому проявлению ГЛПС среди групповых случаев заболевания тяжелая форма инфекции отмечалась у 38,5% больных, среднетяжелая – у 50% и легкая – у 11,5%. Летальность (n=2) составила 8,3%.

Эпидемиологический анализ сроков регистрации случаев ГЛПС в лесной и лесостепной ландшафтных зонах, в которых доминируют разные виды мышевидных грызунов – носителей возбудителя – свидетельствует о регистрации заболеваний, связанных с разными источниками хантавируса, сходными условиями проживания и работы, а также сроками инкубационного периода. Регистрация заболеваний укладывались в сроки 10-14 дней.

В 2009 году в структуре заболеваемости ГЛПС в крае 16,2% составили групповые случаи. В очаге лесной экосистемы с 31.05 по 2.06 зарегистрировано 4 случая ГЛПС среди инспекторов, осуществлявших надзор в Нацио-

нальном парке «Зов тигра». Заражение заболевших произошло при использовании для отопления помещения дров из штабеля, который был заселен мышевидными грызунами. В этот же год зарегистрирован семейный очаг – 2 заболевших, которые заразились в июне во время уборки сена и заболели 22.06 и 24.06.2009 г.

В 2010 и 2011 гг. групповая заболеваемость наблюдалась в очагах хантавирусной инфекции на лесостепной территории, где широкое распространение и доминирование в отловах имела полевая мышь. В июне 2010 г. в течение 2-х недель в очаге зарегистрировано 9 случаев ГЛПС. Заболевшие военнослужащие были связаны сходными условиями проживания в палаточном городке во время учения и характером выполняемой работы. Важно отметить, что групповая заболеваемость ГЛПС среди контингента военнослужащих во время летних учений в условиях проживания в палатках отмечалась в 1985, 1997 и 2005 гг. [8]. В этом же году (2010) в прилегающем степном районе в течение 5 дней (29.07 и 2.08.2010) выявлен очаг с 2 заболевшими.

В 2011 году из 33 случаев ГЛПС, зарегистрированных в очаге сельского эпидемиологического типа, групповые случаи заболевания составили 21,3% (n=7). У 2-х заболевших заражение произошло в январе 2011 года в производственных условиях при работе с сеном и фуражом на свиноферме.Заражение в бытовых условиях отмечено в семейных очагах у 2 больных в июне и 3 - в сентябре.

В этиологической структуре групповых случаев ГЛПС в 2009 году среди работников национального парка «Зов тигра» заболевание было обусловлено вирусом Amur. В 2010 и 2011 гг. на территории регистрации групповых случаев отмечалась активация циркуляции геноварианта FE вируса Hantaan в популяциях полевой мыши, который вызвал заболевание у работников свинофермы зимой с летальным исходом у одного из заболевших и у 5-ти в 2-х семейных очагах осенью 2011 года.

Как отмечали некоторые исследователи, групповая заболеваемость ГЛПС регистрируется в период увеличения численности популяции носите-

лей хантавируса и активности эпизоотического процесса [10, 11]. В наших наблюдениях при невысоких показателях численности (менее 10 особей на 100 л/с), инфицированность грызунов в локальных участках была высокой (2,5 – 4,5 особей на 100 л/с), а среди инфицированных грызунов у значительной части отмечалась острая инфекция с активным размножением вируса в экскретирующих органах (антиген/РНК в органах экскреции и антитела низкой авидности) и выделением вируса во внешнюю среду.

В очагах с групповой заболеваемостью выявлено присутствие зараженных мышевидных грызунов в острой стадии инфекции. В локализованном очаге лесного типа доминировала восточноазиатская мышь, причем у 80,0% отловленных особей данного вида отмечены маркеры острой инфекции (антиген хантавируса в органах выделения, антитела низкой авидности). В степной ландшафтной зоне острая инфекция у полевых мышей наблюдалась у 60% особей (табл. 1).

Примечательно, что случаи заболевания ГЛПС среди военнослужащих, выезжавших на учения, совпали с периодом активного эпизоотического процесса в популяциях полевой мыши. В тоже время групповые случаи заболеваемости ГЛПС среди работников национального парка «Зов тигра», наблюдались в лесной зоне в мае-июне при активном эпизоотическом процессе в популяциях восточноазиатской мыши – носителя патогенного хантавируса Amur.

Для выявления в местах отлова мышевидных грызунов инфицированных субстратов внешней среды и установления возможных факторов передачи возбудителя человеку, в ОТ-ПЦР исследованы образцы бытового мусора, почвы с растительной подстилкой, сена/соломы и фуража (табл.2). По обнаружению специфической РНК присутствие хантавируса было установлено в образцах почвы (n= 3), сена (n=2) и фуража (n=2), взятых в местах возникновения групповых случаев ГЛПС. Примечательно, что специфическая РНК была обнаружена в образцах фуража и соломы, собранных на свиноферме

через 1 месяц после регистрации случаев ГЛПС. К сожалению, попытка выделения инфекционного вируса из этих образцов оказалась безуспешной.

Данные обнаружения специфической РНК на загрязненных субстратах внешней среды в очагах регистрации случаев заболевания ГЛПС обозначили возможные факторы передачи возбудителя.Учитывая характер выполняемой заболевшими работы (разборка гурт соломы, фуража, штабеля с дровами, наличие инфицированных пылевых частиц в местах расположения палаток для проживания), можно с достоверностью утверждать о воздушно-пылевом пути заражения заболевших.

Важно отметить, что,несмотря на отсутствие в отловах на свиноферме мышевидных грызунов, после проведения дератизационных работ, в субстратах внешней среды (солома, фураж) через месяц после заболевания сотрудников, была обнаружена РНК хантавируса.

О фактах заражения хантавирусом больных ГЛПС воздушно-пылевым путем при разборке соломы, сена сообщался неоднократно [2, 6, 7, 12], однако достоверных данных загрязнения вирусом этих субстратов не имелось. К настоящему времени известно, что хантавирус способен хорошо адсорбироваться на почвообразующих минеральных частицах [3] и может сохранять инфекционность при попадании во внешнюю среду до 2-х недель [13, 14].

Выводы

1. При групповой заболеваемости ГЛПС, возникшей в сходных условиях проживания и характера выполняемой работы, основное число случаев наблюдалось в ограниченный временной интервал.
2. Случаи групповой заболеваемости возникали на фоне острой эпизоотии в популяциях мышевидных грызунов – носителей патогенного хантавируса и активного выделения вируса во внешнюю среду.
3. На основании данных обнаружения специфической РНК в субстратах внешней среды (солома, фураж, почва с растительной подстилкой) обозначены факторы передачи хантавируса при заражении человека.

Литература

1. Астахова Т.В., Слонова Р.А., Косой М.Е. Эколого-эпидемиологическая характеристика групповых заболеваний геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на юге Дальнего Востока // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 1993. №1. С.15-19.
2. Духовская Е.М., Шаман В.В. Легкая форма геморрагической лихорадки с почечным синдромом по данным вспышки среди курсантов военного училища // Науч.-практ. конф. «Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом». Владивосток. 2003. С.13.
3. Иунихина О.В., Компанец Г.Г., Слонова Р.А. Способность хантавируса адсорбироваться на почвообразующих минеральных частицах // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2008. №3. С.134-138.
4. Иванов Л.И., Здановская Н.И., Карива Х. и др. Географическая распространенность хантавирусов и геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Дальневосточном Федеральном округе России.// Науч.-практ. конф. «Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом». Владивосток. 2003. С.20-21.
5. Кушнарева Т.В., Слонова Р.А., Компанец Г.Г. Способ получения диагностикума хантавирусов // Патент №2180754.8.2002.
6. Мочалкин П.А., Рябов С.В., Мочалкин А.П. и др. Неспецифическая профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в республике Башкортостан // Проблемы особо опасных инфекций. 2010. №2(104). С.35-42.
7. Нафеев А.А., Еремеева Н.Н. Особенности проявления геморрагической лихорадки с почечным синдромом в активном природном очаге болезни // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. №2. С.40-42.
8. Слонова Р.А., Компанец Г.Г., Образцов Ю.Г., Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом среди контингента военнослужащих в Приморском крае // Военно-медицинский журнал. 2005. №9. С.20-23.

9. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г. и др. Хантавирусная инфекция в Приморском крае - эпидемическая ситуация в очагах циркуляции разных серотипов вируса // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2006. №3. С.74-77.
10. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Иунихина О.В. и др. Динамика выявления хантавируса в органах выделения мышей рода Apodemus и ее связь с эпидемическим проявлением хантавирусной инфекции // Вопросы вирусологии. 2010. №2. С.38-42.
11. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К. и др. Сравнительный анализ эпидемических вспышек ГЛПС, вызванных вирусом Пуумала и Добрава-Белград // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2005. №3. С.14-19.
12. Фигурнов В.А., Марунич Н.А. Некоторые итоги 35-летнего изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в регионе верхнего Приамурья // Науч.-практ. конф. «Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом». Владивосток. 2003. С.88-94.
13. HerdestamJ.,Karison M., Falk K.I. et al. Puumala hantavirus excretion kinetics in bank voles (Myodes glareolus) //Emerg. Infect. Dis. 2008. Vol.14. №8. P.1209-1215.
14. Kallio E.R., Klingstrom J., Gustafsson E. et al. Prolonged survival of Puumala hantavirus outside the host evidence for indirect transmission via the environment // J. Gen. Virol.2006. Vol.87. №8. P.2127-2134.

Таблица 1

Видовой состав мышевидных грызунов – носителей хантавирусов в очагах групповой заболеваемости ГЛПС

Год, месяц	Район отлова грызу-нов	Тип очага	Виды мышевидных грызунов							
			ПМ		ВАМ		КСП		Острая ХВ инфек-ция,%	
			n/N	%	n/N	%	n/N	%		
2009, июнь	Ольгин-ский	лесной	0/1	-	10/24	42	12/45	26	ВАМ **>80**	КСП <50
2010, июнь	Ханкай-ский	лесостеп-ной	6/39	60	1/5	20	-	-	ПМ **>60**	ВАМ 100
2011 фев-раль	Погра-ничный	степной	0/2	-	-	-	-	-	-	-

n – число инфицированных особей;
N – общее число обследованных грызунов;
ПМ – полевая мышь;
ВАМ – восточноазиатская мышь;
КСП – красно-серая полевка.

Таблица 2

Выявление РНК хантавируса в субстратах внешней среды

№ п/п	Район и время сбора образцов субстратов	Объекты сбора образцов	Количество образцов	Характеристика образцов	Результат обнаружения РНК
1.	Пограничный район, февраль, 2011-й год	Бытовое помещение	2	Мусор с пылевыми частицами	Отр.
		Свинарники	11	Фураж со следами мышиных фекалий	2
		Снопы соломы	5	Солома	2
		Хозяйственные постройки	8	Растительный мусор	Отр.
2.	Ханкайский район, полигон учебного центра, июнь, 2010-й год	Место расположения палаток	8	Почва с растительной подстилкой	1
3.	Ольгинский район, июнь, 2009-й год	Кедрово-широколиственный лес, прилегающий к Нац. парку	10	Почва с растительной подстилкой	2
	Всего:		44		

Резюме

Представлены данные о групповых случаях ГЛПС в очагах распространения разных видов мышевидных грызунов – носителей патогенных генотипов хантавирусов. Выявлена связь заболеваемости ГЛПС с периодом острого проявления инфекции у грызунов. Обозначены, по данным обнаружения в ОТ-ПЦР специфической РНК на субстратах внешней среды, возможные факторы передачи возбудителя.

Ключевые слова: хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиология

Abstract

Data of grouped cases of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in areas colonized by different murine rodents – carriers of pathogenic hantaviral genotypes are presented in this paper. We established the relationship between HFRS morbidity and period of acute infection in rodents. The possible factors of hantavirus transmission were defined on the basis of detection of specific RNA associated with environmental substrates with help of RT-PCR.

Key words: hantavirus, hemorrhagic fever with renal syndrome, epidemiology