

лептоспироза и хантавирусов общим моментом является их полигостальность, поливекторность же установлена только для туляремии. В год эпиднеблагополучия по туляремии в Спасском районе (1994) при исследовании материала от 161 грызуна в 3,1% наблюдений по наличию в органах антигена хантавируса и антител к туляремийному микробу в титре 1:20–1:160 обнаружено микст-инфицирование.

Таким образом, на территории Приморского края существуют сочетанные природные очаги туляремии, лептоспирозной и хантавирусной инфекций. По ландшафтно-географическим характеристикам они принадлежат к пойменно-болотному и лугополевому типам. Циркуляцию возбудителей вышеуказанных инфекций обеспечивают в основном мышевидные грызуны двух видов – полевая мышь и дальневосточная полевка. Наличие всех трех нозологических форм чаще встречается в пойменно-болотном типе очагов и реже – в лугополевом.

Литература

1. Алленов А.В., Борзов В.П., Горбатов Н.А., и др. // *Материалы юбилейной научно-практ. конф., посвященной 85-летию санитарно-эпидемиологической службы России*. – Владивосток, 2007. – С. 144–150.
2. Борзов В.П., Горбатов Н.А., Ярошенко В.А. // *Акт. пробл. профилактики особо опасных и природно-очаговых болезней : сб. работ*. – Иркутск, 1994. – С. 71–74.
3. Боровская Н.А., Борзов В.П., Ярошенко В.А. // *Акт. аспекты инфекционной патологии в Приморском крае : сб. работ*. – Владивосток, 2002. – С. 37–40.
4. Горбатов Н.А., Солдатов Г.М., Сотникова А.Н. //

НИР тема 1-3-74. заключит. отчет. – Иркутск ; Уссурийск, 1981. – С. 40–45.

5. Компанец Г.Г. *Распространение вируса Сеул на юге Дальнего Востока России и его роль в инфекционной патологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук*. – Владивосток, 2002.
6. Макеев С.М., Марамович А.С., Носков А.К. и др. // *Проблемы особо опасных инфекций : сб. работ*. – Саратов, 2007. – № 94. – С. 24–27.
7. Слонова Р.А., Астахова Т.И., Компанец Г.Г. // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* – 1997. – № 5. – С. 97–101.

Поступила в редакцию 14.05.2008.

COINCIDENCE OF THE NATURAL RESERVOIRS OF THE TULAREMIA, LEPTOSPIROSIS AND THE HANTAVIRAL INFECTION IN THE ECOLOGIC SYSTEMS OF THE PRIMORSKI KRAI

A.V. Allenov¹, V.P. Borzov¹, V.N. Krasnoshchekov¹, N.A. Borovskaja², T.V. Kushnareva³, V. Yu. Kiryakov⁴

¹ Primorsky antiplague station Rospotrebnadzor (Vladivostok),

² Vladivostok state medical university, ³ Scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Science (Vladivostok),

⁴ Rospotrebnadzor Administration in the Primorsky Krai (Vladivostok)

Summary – In article the data about coincidence of the natural reservoirs of tularemia, leptospirosis and Hantavirus infection and the characteristic of their features are submitted. On landscape to geographical characteristics they belong to marsh and field types. Circulation of activators of the above-stated infections is provided basically on rodents of two kinds - the field mouse and Far East mouse. Presence of all of three forms can be found in marsh type of the reservoir more often and less often – in field.

Key words: tularemia, leptospirosis, hantavirus infection, reservoirs.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 2, p. 40–43.

УДК 616.98:578.833.29]-06:616.61-002.151-092]-07-036.22(571.63)

С.А. Сокотун, И.В. Захарина, В.И. Афанасьева, В.А. Иванис, О.А. Сокотун

Владивостокский государственный медицинский университет

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХАНТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Ключевые слова: хантавирусная инфекция, синдромы, симптомы, тяжесть течения.

Проведен анализ историй болезни 130 больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), находившихся в инфекционных стационарах Приморского края. При анализе степени тяжести инфекции в 2005–2007 гг. не выявлено легких форм заболевания, что, вероятно, связано с малой настороженностью врачей первичного звена. Клиническое течение заболевания имеет классические проявления при ГЛПС, вызванной серотипами *Hantaan* и *Amur*. Для ГЛПС, ассоциированной с вирусом *Seoul*, менее свойственна цикличность и более характерен полиморфизм клинических проявлений, включая симптомы поражения легких и печени.

В последние десятилетия благодаря внедрению современных методов эпидемиологической, клинической и лабораторной диагностики в изучении хантавирусной инфекции достигнуты значительные успехи, по-

лучены новые данные о распространении заболевания в мире, серотипическом и генотипическом разнообразии возбудителя, иммуноопосредованности патогенеза болезни и ее клинических особенностей в различных регионах [9, 10]. В Приморском крае одна из клинических форм хантавирусной инфекции – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), наряду с клещевым энцефалитом, занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций. Многолетнюю неблагополучную эпидемическую ситуацию в крае обуславливает ежегодная регистрация случаев болезни, высокая летальность, а также наличие, помимо природных, городского эпидемиологического очага инфекции, доминирующего в последние годы [3–5].

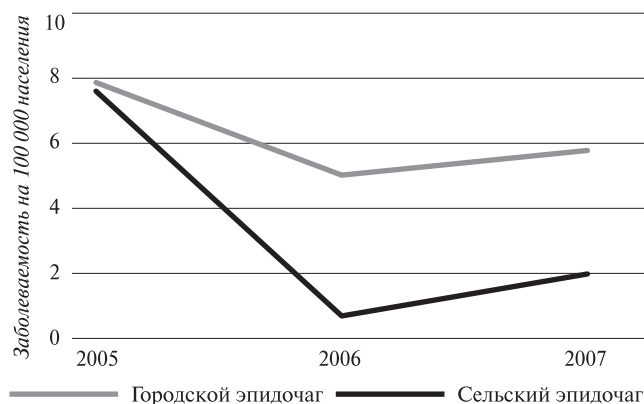


Рис. Динамика заболеваемости ГЛПС в Приморском крае за 2005–2007 гг.

Исследованиями последних лет установлено, что в очагах ГЛПС могут циркулировать несколько патогенных серотипов/генотипов вируса, которые обуславливают определенные клинические и эпидемиологические особенности инфекции [1, 2, 6, 8, 11]. Таким очагом является Приморский край, где к настоящему времени установлена циркуляция трех серотипов/генотипов хантавируса, патогенных для человека — *Hantaan* (геновариант *Far East*), *Amur* и *Seoul* (геновариант *Vladivostok* — *VDV*), носителями которых являются соответственно полевая, восточно-азиатская мыши и серая крыса [4, 7, 12].

За годы наблюдения (2005–2007) в крае зарегистрировано 256 случаев ГЛПС, из которых 150 (58,6%) — в сельских очагах и 106 случаев (41,4%) — в городском. Средний показатель заболеваемости ГЛПС в этот период составил 4,2 на 100 тыс. населения при значительном преобладании удельного веса городского эпидемиологического очага над сельским (соответственно 5,9 и 3,8). Динамика заболеваемости за проанализированный период времени довольно интересна (рис.). В 2005 г. в крае зарегистрировано 149 случаев ГЛПС со значительным преобладанием эпидемиологической роли сельских очагов — 106 случаев (71,2%). Показатель заболеваемости в этом году в крае был максимальным и составил 7,2 на 100 тыс. населения. При этом отмечались незначительные различия между двумя эпидемиологическими очагами: во Владивостоке показатель заболеваемости был 7,7, а в сельских районах — 7,4 на 100 тыс. населения. В 2006 г. в Приморье отмечено значительное снижение заболеваемости ГЛПС. В течение года было зарегистрировано 42 случая, причем 30 из них (71,4%) приходились на городской очаг и лишь 12 случаев (28,6%) — на сельские. Общекраевой показатель заболеваемости составил 2,1 на 100 тыс. населения. Низкая заболеваемость отмечалась в очаге сельского эпидемиологического типа (0,8 на 100 тыс. населения) в отличие от городского (4,7 на 100 тыс. населения). В 2007 г. в крае наметился подъем заболеваемости. Было зарегистрировано 65 случаев ГЛПС с равной долей городского и сельского эпидемиологических очагов: 33 и 32 случая соответственно. Показатель заболеваемости составил

3,2 на 100 тыс. населения, при этом в городском очаге (5,4 на 100 тыс. населения) он превышал показатели сельского в 2,5 раза (2,2 на 100 тыс. населения).

Указанная динамика заболеваемости прямо коррелирует с напряженностью эпизоотического процесса в популяции грызунов — носителей соответствующего серотипа/генотипа хантавируса. Подъемы заболеваемости совпадают с высокой среднегодовой численностью и инфицированностью соответствующей популяции грызунов [4].

В отдельных регионах края с доминированием восточно-азиатской мыши по результатам исследования сывороток крови больных в реакции торможения геммагглютинации с антигеном вируса *Amur* с 2004 г. этот этиологический агент был подтвержден в 27 случаях. Заболевания, обусловленные данным генотипом возбудителя, наблюдались исключительно в северных лесных районах Приморского края — Тернейском, Дальнегорском, Кавалеровском и Ольгинском.

Нами проанализирована динамика заболеваемости и клиническая картина ГЛПС в Приморском крае за последние три года (2005–2007) у 130 больных. Анализировались случаи заболевания в сельских очагах, где ГЛПС ассоциирована с геновариантом *Far East* вируса *Hantaan* и вирусом *Amur*, а также в городском очаге, где заболевания в основном обусловлены геновариантом *VDV* вируса *Seoul* [12]. Серологическое подтверждение диагноза ГЛПС получено у всех больных и проводилось в лаборатории ГЛПС НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (г. Владивосток).

Возрастная структура больных характеризовалась преобладанием лиц зрелого возраста — от 40 до 50 лет — в городских очагах (28,9%). В то же время в сельских очагах было больше молодых лиц (заболевшие от 21 до 30 лет составили 39,5%, а при генотипе *Amur* — до 44,4%). Группу повышенного риска заражения в очагах сельского типа, где доминирует полевая и восточно-азиатская мыши, составляли лица в возрасте 31–40 лет (29,2%). В очагах циркуляции разных серотипов хантавируса среди больных ГЛПС преобладали мужчины (70% — в городском, 90% — в сельскохозяйственных очагах и 100% — в лесной зоне, где преобладает вирус *Amur*).

Важной особенностью последних лет явилась тенденция к утяжелению инфекции у большинства больных. При общем снижении заболеваемости в крае летальность увеличилась от 0,67% (2005) до 9,2% (2007). Следует также отметить, что в 2007 г. летальность во Владивостоке составила 3%, а в крае — 15,6%. Заражение этой группы краевых больных происходило значительной частью в лугополевых биоптатах, где доминирует полевая мышь — носитель геноварианта *Far East* вируса *Hantaan*. Анализ клинического течения ГЛПС у больных, находившихся в клинике инфекционных болезней ВГМУ (инфекционное отделение Приморской краевой клинической больницы № 2 г. Владивостока) и инфекционных стациона-

рах края, показал, что степень тяжести заболевания, обусловленного разными генотипами хантавирусов, существенно различалась. Критерии оценки тяжести ГЛПС были традиционными: наличие симптоматики шока и типичных осложнений, выраженность геморрагического синдрома, раннее развитие острой почечной недостаточности. Оказалось, что в последние годы изменились соотношения клинических форм по тяжести течения (табл. 1). Так, до 2005 г. легкая степень тяжести ГЛПС регистрировалась в 10,5% случаев в сельских очагах и до 45,1% случаев — в городских [2, 4]. Среди анализируемых наблюдений за 3-летний период легкие формы ГЛПС как в городских, так и в сельских очагах не выявлены. Не исключено, что это связано с трудностью диагностики такого течения болезни, атипизмом ведущих симптомов, а также недостаточной информированностью практических врачей о симптоматике легкого течения инфекции. Об этом свидетельствуют данные анализа диагнозов, которые были выставлены при первом обращении пациентов в медицинские учреждения: лихорадка неясной этиологии, пиелонефрит, иерсиниоз, острая респираторная вирусная инфекция и др. Среди госпитализированных в стационар чаще встречались больные с острой респираторной вирусной инфекцией (15,5%), энтеровирусная инфекция диагностирована в 0,9%, пневмония — в 0,7% и острый сепсис — в 0,4% наблюдений. Первичный диагноз ГЛПС был установлен в большинстве случаев — 82,5%.

Необходимо отметить, что если ранее ГЛПС, вызванная геновариантом вируса *Seoul*, у большинства пациентов протекала легко [2, 7], то в течение 2005–2007 гг. у половины госпитализированных (54,2%) наблюдалось среднетяжелое течение. В то же время при заболевании, вызванном вирусами *Hantaan* и *Amur*, средняя степень тяжести отмечалась у 21,4% больных. При ГЛПС, ассоциированной с вирусами *Hantaan* и *Amur*, в значительной части наблюдений отмечалось тяжелое течение инфекции (45,8 и 78,6%, соответственно) в отличие от заболевания, вызванного вирусом *Seoul* (32,4%).

При анализе клинических особенностей ГЛПС, ассоциированной с определенным генотипом вируса, выявлены некоторые различия по основным клинико-патогенетическим синдромам, а также широкий диапазон клинических вариантов течения заболевания (табл. 2). Общетоксический синдром наблюдался у всех больных и характеризовался, как правило, лихорадкой (высота и продолжительность которой прямо коррелировала с тяжестью течения инфекции) и выраженными симптомами интоксикации (головной боли, слабости, недомогания, болей в мышцах и суставах).

Геморрагический синдром при инфекции, обусловленной генотипами *Hantaan* и *Amur*, определялся у большинства больных, причем был ярко выражен и протекал с носовыми кровотечениями и ранней обильной сливной геморрагической сыпью. Осо-

Таблица 1

Структура больных ГЛПС, вызванной разными генотипами хантавируса, по степени тяжести клинических проявлений

Серотип вируса	Кол-во наблюдений	Форма тяжести					
		легкая		среднетяжелая		тяжелая	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Hantaan	48	0	0	26	54,2±1,9	22	45,8±2,3
Amur	14	0	0	3	21,4±13,7	11	78,6±1,2
Seoul	68	0	0	46	67,6±1,0	22	32,4±3,2

бенной частотой и тяжестью проявлений отличалась *Amur*-инфекция, где распространенный синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) наблюдался в 78,6±3,7% случаев. При *Seoul*-инфекции проявления ДВС-синдрома отмечены только у лиц с тяжелой формой заболевания (32,4±2,1%), при этом петехиальные элементы были необильными и локализовались в подмышечных областях. В лабораторных показателях, характеризующих геморрагический синдром, макрогематурия также чаще наблюдалась при *Hantaan*- и *Amur*-инфекциях, а при *Seoul*-инфекции лишь у 15 больных (22,1%). В то же время тромбоцитопения при ГЛПС, обусловленной вирусом *Seoul*, встречалась чаще по сравнению с инфекцией, вызванной другими генотипами, и диагностировалась у всех больных с тяжелым течением заболевания. У двух пациентов с ГЛПС, вызванной вирусом *Seoul*, жителей Владивостока, уровень тромбоцитов на 5–7-й дни болезни снижался до 20–60×10⁹/л. Напротив, тяжелые формы ГЛПС, вызванные генотипами *Hantaan* и *Amur*, характеризовались незначительным снижением тромбоцитов в ранний период болезни (140–170×10⁹/л).

Острая почечная недостаточность в различной степени присутствовала у всех пациентов с тяжелыми формами ГЛПС в Приморском крае. Она характеризовалась олигурией разной степени выраженности, повторной рвотой, болями в животе и поясничной области, азотемией. Признаки азотемии достигали больших величин при *Hantaan*-инфекции (содержание мочевины до 58,4 мкмоль/л, креатинина — до 1060 мкмоль/л). В то же время при *Seoul*-инфекции признаки острой почечной недостаточности хотя и наблюдались у половины больных (55,5±1,3%), но были менее выражены (уровень мочевины — в пределах 12,4–22,4 мкмоль/л, креатинина — 225–743 мкмоль/л). В урограмме у всех больных регистрировались типичные изменения — протеинурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. Высокое содержание белка в ранний период ГЛПС было обнаружено только в 3 наблюдениях *Hantaan*-инфекции (6,3%). Заслуживает внимания вариант течения *Seoul*-инфекции без клинико-лабораторных признаков почечной недостаточности и геморрагического синдрома на протяжении всей болезни. У 6 человек со среднетяжелой формой *Seoul*-инфекции течение болезни

Таблица 2

Основные клинические синдромы у больных ГЛПС в очагах циркуляции разных генотипов хантавируса

Синдром	Частота при различных возбудителях					
	Seoul		Hantaan		Amur	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общетоксический	68	100,0	48	100,0	14	100,0
Острая почечная недостаточность	38	55,8±1,3	48	100,0	5	35,7±9,6
Геморрагический	22	32,4±2,1	27	56,3±1,8	11	78,6±3,7
Гепатит	60	88,2±0,5	18	37,5±2,7	4	28,6±11,3

характеризовалось 6–7-дневной лихорадкой, общетоксическими проявлениями, респираторным синдромом и, как правило, признаками цитолиза.

Наступление периода полиурии обычно означает приближение выздоровления. Однако следует отметить, что у большинства больных *Seoul*-инфекцией этот период вообще отсутствовал и лишь в одном случае тяжелой инфекции диурез достиг 5200 мл.

Также одним из наиболее часто встречающихся синдромом у больных ГЛПС в очагах различных генотипов был гепатит. Чаше его проявления (гепатоспленомегалия, цитолиз: аланинаминотрансфераза – от 2 до 10 норм) были выражены у больных *Seoul*-инфекцией (88,2±0,5%). При заболевании, ассоциированном с серотипами *Hantaan* и *Amur*, проявления гепатита встречались реже (соответственно 37,5±2,7 и 28,6±11,3%), гепатоспленомегалия была отмечена в 44,3% случаев, а синдром цитолиза был минимальный (уровень аланинаминотрансферазы – 2–3 нормы).

К особенности клиники *Seoul*-инфекции следует отнести наличие респираторного синдрома (9 случаев), который проявлялся сухим кашлем, ослаблением дыхания, сухими хрипами. На рентгенографии у 6 больных (8,8%) отмечалось усиление легочного рисунка, у 3 (4,4%) – признаки бронхопневмонии.

Таким образом, на территории Приморского края в этиологии ГЛПС имеют значение три генотипа хантавируса. При анализе степени тяжести инфекции в Приморском крае в 2005–2007 гг. не выявлено легких форм заболевания, что, вероятно, связано с малой настороженностью врачей первичного звена. Клиническое течение заболевания имеет классическое проявление при ГЛПС, вызванной серотипами *Hantaan* и *Amur*. Для ГЛПС, ассоциированной с вирусом *Seoul*, менее свойственна цикличность и более характерен полиморфизм клинических проявлений, включая симптомы поражения легких и печени.

Литература

1. Апекина Н.С., Мясников Ю.А., Бобылкова Т.В. и др. // Актуальные аспекты природно-очаговых болезней: мат. межрегион. научно-практ. конф., посвященной 80-летию Омского НИИ ПИ. – Омск, 2001. – С. 84–85.
2. Иванис В.А. Иммунопатогенез, клиника, иммунокорректирующая терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом в регионе циркуляции разных

серотипов хантавирусов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Владивосток, 2004.

3. Компанец Г.Г., Слонова Р.А., Иванис В.А. // Генодиагностика в практической медицине Дальнего Востока: сб. работ 2-й регион. науч.-практ. конф. – Владивосток, 2002. – С. 24–25.
4. Слонова Р.А., Астахова Т.И., Компанец Г.Г. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 1997. – № 5, прил. – С. 97–101.
5. Слонова Р.А., Компанец Г.Г., Подогова Л.М. и др. // Вopr. вирусол. – 1999. – № 5. – С. 213–217.
6. Gligic A., Taller A., Obradovic M. et al. // 3rd Int. Conf. on HFRS and Hantaan: abstracts. – Helsinki (Finland), 1995. – P. 12.
7. Lee H.W. Hantavirus hunting. – Seoul: Sigongsa, 2004.
8. Kariwa H., Yoshizumi S., Arikawa J. et al. // 3rd Int. Conf. on HFRS and Hantaan: abstracts. – Helsinki (Finland), 1995. – P. 34.
9. Schmaljohn C., Hjelle B. // Emerg. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 3, No. 2. – P. 95–104.
10. Tkachenko E., Dekonenko A., Ivanov A. et al. // Emergence and Control of Rodent-borne Viral Diseases. – France: Elsevier, 1999. – P. 63–72.
11. Xu Z., Ruan Y., Liu W. // Emergence and Control of Rodent-borne Viral Diseases. – France: Elsevier, 1999. – P. 73–80.
12. Yashina L., Patrushev N., Ivanov L. et al. // Virus Res. – 2000. – Vol. 70. – P. 31–44.

Поступила в редакцию 14.05.2008.

CLINIC AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE HANTAVIRAL INFECTION IN PRIMORSKI KRAI

S.A. Sokotun, I.V. Zaharina, V.I. Afanas'eva, V.A. Ivanis, O.A. Sokotun

Vladivostok state medical university

Summary – The analysis of case records of 130 patients by hemorrhagic fever with nephritic syndrome, taking place in infectious hospitals of Primorsky Krai is done. At the analysis of a degree of incidence of an infection in 2005–2007 there were no easy forms of disease that, probably, is connected to small vigilance of doctors of a primary link. Clinical current of disease has classical signs at the hemorrhagic fever with nephritic syndrome, caused by serotypes *Hantaan* and *Amur*. For hemorrhagic fever with nephritic syndrome, associated with virus *Seoul*, cyclicity is less peculiar and polymorphism of clinical signs, including symptoms of lung and liver insufficiency is more often.

Key words: hantavirus infection, syndromes, symptoms, severity.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 2, p. 43–46.