

УДК 616.98:578.833.29]:616.61-008.6-07(572.62)

Е.А. Ткаченко<sup>1</sup>, Т.К. Дзагузова<sup>1</sup>, В.Г. Морозов<sup>2</sup>, Ю.В. Юничева<sup>3</sup>, Г.П. Слюсарева<sup>4</sup>, Н.С. Седова<sup>1</sup>, А.А. Смирнов<sup>1</sup>,  
Н.А. Коротина<sup>1</sup>, Б. Клемпа<sup>5</sup>, Д. Крюгер<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН (Московская обл.),

<sup>2</sup> Самарский военно-медицинский институт, <sup>3</sup> Сочинское противочумное отделение Причерноморской ПЧС  
Роспотребнадзора, <sup>4</sup> Липецкая городская клиническая больница, <sup>5</sup> Институт вирусологии (Берлин, Германия)

## ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ПОДТИПАМИ ВИРУСА ДОБРАВА/БЕЛГРАД В РОССИИ

*Ключевые слова:* геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, вирус Добрава, Сочи, Липецкая область.

В результате комплексных клинико-эпидемиологических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований была установлена циркуляция в районе Сочи нового подвида вируса Добрава DOBV-Ар, основным хозяином которого и источником заражения людей является кавказская лесная мышь *Apodemus ponticus*. Вызванные этим вирусом заболевания у людей имели определенные отличия клинических проявлений и характеризовались более тяжелым течением, чем заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом у жителей центральных областей России, этиологически обусловленные подвидами DOBV-Аа.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная природно-очаговая зоонозная инфекция человека, представляющая серьезную проблему в связи с широким распространением, тяжестью болезни, отсутствием эффективных средств этиотропной терапии и специфической профилактики. Заболевание характеризуется циклическим течением, синдромом интоксикации, системным поражением мелких сосудов, своеобразным поражением почек (интерстициальный нефрит) с развитием острой почечной недостаточности.

Подавляющее число случаев ГЛПС в европейских регионах России обусловлено заражением вирусом Пуумала и около 3% – вирусом Добрава/Белград (Добрава). Вирус Добрава до 1997 г. ассоциировали лишь с заболеванием людей ГЛПС на территории бывшей Югославии [8], где основным хозяином этого вируса и источником заражения является желтогорлая мышь, *Apodemus flavicollis*. Эпидемиологическая значимость вируса Добрава на территории европейской части России была впервые установлена в 1997 г. в результате ретроспективного обследования крови реконвалесцентов, заразившихся в 1991–1992 гг. в Рязанской и Тульской областях [2, 14]. Впоследствии ассоциированные с вирусом Добрава спорадические случаи заболевания были выявлены нами при ретроспективном серологическом исследовании сывороток крови больных и на других административных территориях России. Зимой 2001–2002 и 2006–2007 гг. в центральных областях России (Воронежская, Липецкая, Орловская, Тамбовская, Рязанская, Курская) были зарегистрированы крупные вспышки ГЛПС (всего около 800 случаев), этиологически обусловленные в подавляющем большинстве наблюдений вирусом Добрава. Основным хозяином вируса и ис-

точником заражения людей на вышеуказанных территориях оказалась полевая мышь *Apodemus agrarius*.

Подобные природные очаги ГЛПС, ассоциированные с теми же вирусом и видом грызуна, были выявлены в странах Центральной Европы [12]. При этом клиническое течение инфекции, вызванной геновариантом Добрава – *A. agrarius* (ДОБ-Аа), было более легким и практически не сопровождалось летальными исходами в отличие от заболевания, вызываемого геновариантом Добрава – *A. flavicollis*, (ДОБ-Аф) у жителей Балканских стран и сопровождающегося довольно высокой летальностью [18, 19].

Еще один геновариант вируса Добрава (Саарема) был выделен от полевой мыши *A. agrarius* в Эстонии [15, 16]. Этиологическая роль этого вируса еще не установлена. В результате филогенетического анализа было показано, что штаммы, изолированные в Центральной Европе от желтогорлой мыши, образуют отдельную эволюционную ветвь ДОБ-Аф, в то время как штаммы, выделенные от полевой мыши, не так однородны. При этом штаммы из Центральной Европы и Центральной России образуют ветвь ДОБ-Аа, отличающуюся от штаммов вируса Саарема из Северо-Восточной Европы [9, 10]. Эти генетические отличия, по видимому, коррелируют с вирулентностью штаммов и степенью патогенности для человека, которая варьирует от высокой (ДОБ-Аф) до средней (ДОБ-Аа) или вовсе отсутствует (вирус Саарема). Еще более усложнилась картина эволюции и экологии вируса Добрава, когда был обнаружен его новый хозяин – кавказская лесная мышь *Apodemus ponticus*, обитающая в субтропической зоне Краснодарского края [7].

В настоящем сообщении представлены результаты сравнительного анализа клинического течения ГЛПС у больных, инфицированных вирусом Добрава в центральном и южном регионах Европейской части России, а также результаты исследования филогенетических и иммунологических взаимоотношений между генетическими вариантами этого вируса.

**Серологические исследования.** Первичный скрининг сывороток крови больных проводили непрямым методом иммунофлюоресценции с использованием коммерческого диагностикума «Культуральный поливалентный диагностикум ГЛПС для непрямого МФА» производства ПИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН. Положительные на присутствие хантавирус-

ных антител сыворотки типировали с помощью мовалентных культуральных антигенов вирусов Пуумала, Хантаан, Сеул и Добрава, а также с помощью реакции нейтрализации в культуре клеток VERO-E6 по методу выявления фокусобразующих единиц, описанному ранее [13].

**Выделение хантавируса.** Использовали описанную ранее методику, в соответствии с которой клетки VERO-E6 заражали 10% суспензией легочной ткани грызунов, содержащей по результатам предварительного исследования методом иммуноферментного анализа хантавирусный антиген [22]. В процессе слепых пассажей применяли МФА для выявления вирусоспецифического антигена в клетках, свидетельствующего о размножении хантавируса. При выделении штамма Aa1854/Липецк-02 вируса Добрава от полевой мыши начало размножения вируса было зарегистрировано на 32-й день, а штамма Ap1584/Сочи-01 от кавказской лесной мыши – на 70-й день после заражения клеток первичным материалом.

**Полимеразная цепная реакция, секвенирование.** Выделение вирусной РНК из культуральной жидкости инфицированных хантавирусами клеток VERO-E6 и получение к-ДНК копий осуществляли с помощью набора QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen, Hilden, Германия) по стандартной методике производителя. Амплификация и секвенирование полных S- и М-сегментов, а также частично L-сегмента были выполнены по ранее описанной методике [11]. Нуклеотидные последовательности выравнивали с помощью программы CLUSTAL W [21]. Филогенетические деревья были построены с использованием алгоритма максимального правдоподобия (Maximum Likelihood) и метода ближайших соседей (Neighbor-Joining) при помощи пакета TREE-PUZZLE 5.2 [17] и PAUP 4.0 Beta 10 [20] соответственно.

**Анализ клинических данных.** В результате серологического обследования сывороток крови от более 600 лихорадящих больных из района Большого Сочи (далее Сочи) и от больных с различными клиническими диагнозами из Липецкой области было выявлено соответственно 26 и 200 случаев ГЛПС, этиологически обусловленных вирусом Добрава. Истории болезни удалось проанализировать от 18 больных из Сочи и от 108 больных из Липецкой области.

В большинстве случаев больные ГЛПС, выявленные в Сочи, поступали в стационары в тяжелом состоянии с такими диагнозами, как тяжелая форма лептоспироза, острый гломерулонефрит, ОРВИ, ангина, лихорадка неясной этиологии. Больные постоянно проживали в населенных пунктах Большого Сочи, включая окрестности: г. Сочи – 3, Лазаревский район – 19, Адлерский район – 3, Хоста – 1. Более чем за месяц до заболевания никто из инфицированных за пределы региона не выезжал. Поскольку до начала наших исследований случаев заболевания ГЛПС в этом регионе официально не было зарегистрировано, подозрение на эту инфекцию у врачей не возникало.

Возрастной состав больных варьировал от 7 до 59 лет (19 мужчин и 7 женщин), включая 5 детей в возрасте до 16 лет. Не удалось установить какой-либо связи заболеваемости с профессиональной деятельностью больных, а также с определенным сезоном (спорадический характер заболеваемости отмечался в течение всего года). В противоположность этому вспышка ГЛПС в Липецкой области имела выраженную осенне-зимнюю сезонность и характеризовалась в основном заражениями населения при уходе за домашними животными по месту жительства или работы.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных больных из двух географически различных регионов показал определенные отличия клинических проявлений, касающиеся частоты регистрации и выраженности ряда симптомов.

У большинства больных из Сочи отмечали признаки поражения желудочно-кишечного тракта в виде болей в животе, тошноты и рвоты, сопровождавшихся нередко диареей. В 4 раза чаще, чем у больных из Липецкой области, наблюдали увеличение печени, в 2 случаях развилась желтуха. Весьма существенным отличием является крайне редкое развитие полиурии у больных из Сочи. В то же время у этих больных значительно чаще возникали геморрагические проявления. Так, помимо субсклеральных гематом, у двух пациентов развилось желудочно-кишечное кровотечение при отсутствии других проявлений геморрагического синдрома. Возможно, эта особенность является характерной для клиники ГЛПС в Сочи, если исключить возможность пропуска отдельных проявлений геморрагического синдрома местными врачами. При сравнительном анализе показателей крови и мочи отмечены по крайней мере два существенных отличия – это частота лейкопении (33 и 10%) и изогипостенурии (5 и 99%) у больных из Сочи и Липецкой области соответственно. В целом анализ историй болезни показал, что в 55% случаев в Сочи болезнь протекала в тяжелой форме, закончившейся в одном случае летальным исходом, у 39% – в среднетяжелой форме и только у одного больного – в легкой форме. В Липецкой области у большинства больных (73%) имело место среднетяжелое и легкое течение болезни (табл. 1).

**Серотипирование сывороток крови больных ГЛПС.** При исследовании сывороток крови больных ГЛПС в МФА титры антител к вирусу Добрава были значительно выше, чем к вирусу Пуумала, в то же время достоверная дифференциация с вирусами Хантаан и Сеул была возможна только при исследовании сывороток в реакции нейтрализации. Кроме того, отличительные особенности эпидемиологии и клиники ГЛПС, а также видов грызунов – источников заражения наводили на мысль об отличиях между возбудителями в Липецкой области и Сочи. Для подтверждения этого предположения были исследованы антигенные взаимоотношения между штаммами вируса Добрава, выделенными нами от полевой мыши *A. agrarius* из Липецкой области (штамм Aa1854/Липецк-02) и от

Таблица 1

Сравнительный анализ клинических показателей ГЛПС, этиологически обусловленной подтипами вируса Добрава, %

Клинические проявления		Подтипы вируса*	
		DOBV-Aa	DOBV-Ap
Симптомы	Боль в животе	46	89
	Тошнота	44	89
	Рвота	27	72
	Диарея	11	50
	Кровоизлияния в склеры	2	50
	Кровотечения кишечные	1	11
	Увеличенная печень	23	83
	Желтуха	1	11
	Олигурия <500 мл/сут.	35	77
	Анурия <200 мл/сут.	8	39
	Полиурия	25	6
	Менингизм	1	6
	Осложнения	Инфекционно-токсич. шок	1
ДВС-синдром		1	11
Отек легких		1	6
Пневмония		4	0
Смерть		0,9	6
Вариант течения	Типичное	84	6
	Безболевое	8	6
	Абдоминальное	7	88
Тяжесть течения	Легкая	19	6
	Средней тяжести	54	39
	Тяжелая	27	55

\* DOBV-Aa – Липецк, 108 наблюдений; DOBV-Ap – Сочи, 18 наблюдений.

кавказской лесной мыши *A. ponticus* из Сочи (штамм Ap1584/Сочи-01).

В результате исследования хантавирусных штаммов в опытах перекрестного титрования сывороток крови больных в реакции нейтрализации было установлено 8-кратное превышение титров вируснейтрализующих антител с гомологичными штаммами вируса Добрава по сравнению с титрами антител, выявляемыми при испытании тех же сывороток со штаммами вирусов Хантаан и Сеул при полном отсутствии нейтрализации анти-Добрава сыворотками вируса Пуумала. В большинстве исследованных сывороток выявлены 4-кратные отличия в титрах нейтрализующих антител в сыворотках крови больных ГЛПС из Сочи и Липецка при их перекрестном титровании со штаммами Ap1584/Сочи-01 и Aa1854/Липецк-02 (табл. 2).

**Генетическая характеристика вирусных изолятов.** Полностью были секвенированы S- и M-сегменты обоих штаммов вируса Добрава. S-сегмент штамма Ap1584/Сочи-01, кодирующий нуклеокапсидный

Таблица 2

Серотипирование хантавирусных антител в реакции нейтрализации\*

Сыворотки больных ГЛПС	Подтипы вируса Добрава		Хантаан	Сеул	Пуумала
	Ap1584, Сочи	Aa1854, Липецк			
Сочи-1310	2560	640	160	160	<40
Сочи-1312	2560	80	160	<40	<40
Сочи-3692	1280	160	40	<40	<40
Сочи-4708	5120	1280	320	80	<40
Сочи-4709	5120	1280	320	<40	<40
Сочи-4713	20480	5120	320	160	<40
Сочи-4714	20480	5120	320	320	<40
Сочи-4715	5120	2560	320	320	<40
Сочи-4716	5120	1280	160	<40	<40
Липецк-3894	40	640	<40	<40	<40
Липецк-3958	80	1280	160	<40	<40
Липецк-4327	160	640	40	40	<40
Липецк-4329	10240	20480	160	160	<40
Липецк-4330	80	320	<40	<40	<40
Липецк-4334	1280	5120	320	<40	<40
Липецк-4338	1280	5120	320	<40	<40
Липецк-4344	160	640	40	40	<40

\* Титры антител выражены в величинах, обратных разведению сыворотки.

белок в 429 аминокислот (ак) с единственной рамкой считывания, составил в длину 1649 нуклеотидов (нт). S-сегмент штамма Aa1854/Липецк-02 оказался на 24 нп (нуклеотидные пары) длиннее. M-сегмент штамма Ap1584/Сочи-01 содержал 3 616 нп и кодировал предшественник гликопротеинов, содержащий 1133 аминокислоты. M-сегмент штамма Aa1854/Липецк-02 содержал 3 643 нп. У обоих штаммов секвенирован фрагмент L-сегмента длиной в 541 нт (109–649 нт). По результатам секвенирования выявлены значительные отличия между штаммами вируса Добрава из Сочи и Липецка (табл. 3). Наибольшее сходство штамма из Сочи выявлено со штаммом AP/Af19 вируса Добрава, выделенным от желтогорлой мыши в Греции, а также с РНК-изолятами, выделенными нами ранее из крови больной ГЛПС из Краснодара (P-s 1223/Краснодар-2000) и от кавказской лесной мыши (Ap-1/Горячий Ключ-2000) [23].

Филогенетический анализ нуклеотидных последовательностей S-сегмента располагает на древе штамм Ap1584/Сочи-01, а также РНК-изоляты P-s1223/Краснодар-2000 (Af442623) и Ap-1/Горячий Ключ-2000 (Aa442622) отдельным кластером, который обозначен нами как геновариант DOBV-Ap (рис. 1, а). Примечательно, что в то время как геноварианты DOBV-Ap и DOBV-Af имеют общего предка на филогенетическом древе S-сегмента, по анализу

Таблица 3

Процент соответствия нуклеотидных и аминокислотных последовательностей геновариантов вируса Добrava

Вирусные РНК-изоляты	Ap1584/Сочи-01				Aa1854/Липецк-02			
	S-сегмент		M-сегмент		S-сегмент		M-сегмент	
	нт	ак	нт	ак	нт	ак	нт	ак
Ap1584/Сочи-01	—	—	—	—	86,6	96,7	79,7	91,3
Aa1854/Липецк-02	86,6	96,7	79,7	91,3	—	—	—	—
SK/Aa	84,8	97,4	78,6	90,4	89,9	98,8	87,2	97,0
Slo/Af	87,8	97,6	79,3	93,3	88,5	96,7	82,7	94,0
AP/Af19	87,6	97,9	79,6	93,3	88,2	97,4	82,5	94,1
Saa/160V	84,4	96,2	78,3	90,2	87,5	96,0	86,3	96,2
Куркино/53Aa/98	86,6	96,7	—	—	98,8	99,5	—	—
Ap-1/Горячий Ключ-2000	96,8	98,8	—	—	87,3	96,5	—	—
P-s 1223/Краснодар-2000	98,7	99,4	—	—	86,5	96,4	—	—

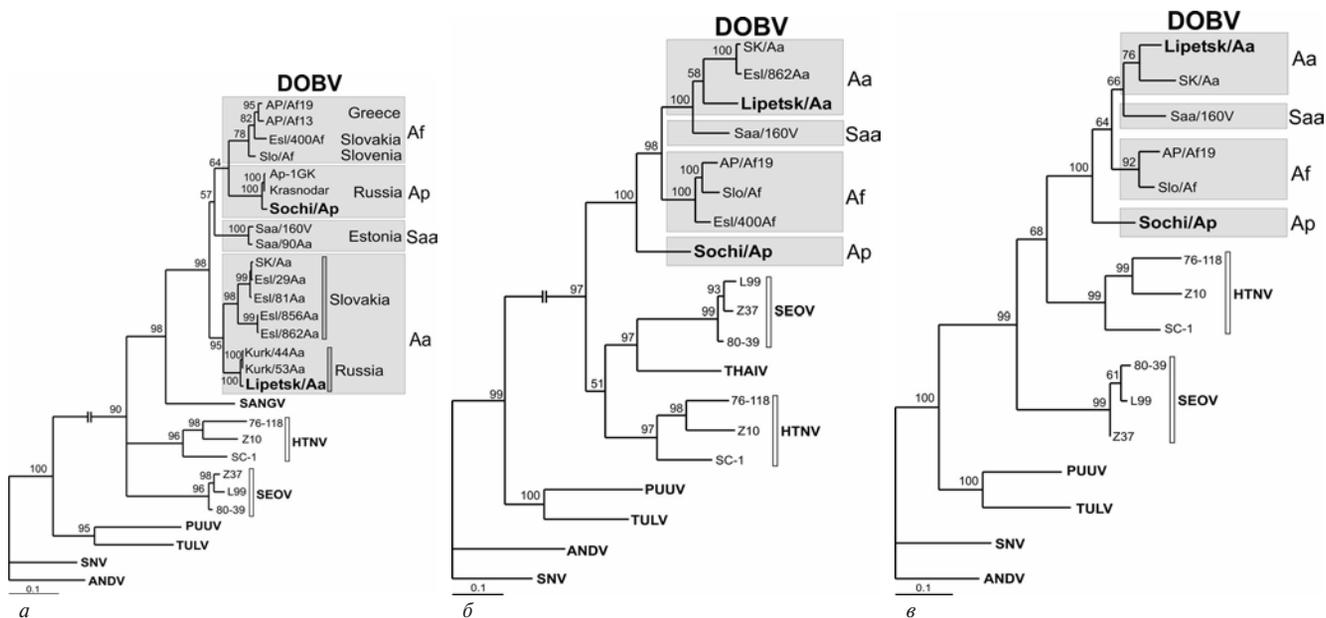


Рис. 1. Филогенетические взаимоотношения между геновариантами вируса Добrava и другими хантавирусами. а – на основании сиквенсов S-сегмента; б – на основании сиквенсов M-сегмента; в – на основании сиквенсов L-сегмента.

M- и L-сегментов штамм Ap1584/Сочи-01 выделяется из общего кластера вируса Добrava (рис. 1, б, в). Если исключить возможные процессы реассортации, другим объяснением этих противоречивых результатов могут быть недостаточные данные по сиквенсу (неполные сиквенсы РНК некоторых из сравниваемых изолятов).

Штамм Aa1854/Липецк-02 по сиквенсам всех трех сегментов определенно занимает место в клейде DOBV-Aa, образуя отдельную ветвь с изолятами от полевой мыши из Куркино, Тульской области (рис.1).

В результате комплексных клинико-эпидемиологических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований была установлена циркуляция в районе Сочи нового подвида вируса Добrava DOBV-Ap, основным хозяином которого и источником заражения людей является кавказская лесная мышь

*A. ponticus*. Вызванные этим вирусом заболевания у людей имели определенные отличия клинических проявлений и характеризовались более тяжелым течением, чем заболевания ГЛПС у жителей центральных областей России, этиологически обусловленные подвидом DOBV-Aa.

Первые случаи заболевания, сходного по клинике с ГЛПС, были зарегистрированы в Краснодарском крае в 1966 и в 1971 г. [1, 3]. Поскольку в то время еще отсутствовали методы специфической диагностики ГЛПС (вирус-возбудитель был открыт в 1976 г.), о правильности клинических диагнозов, очевидно, следует говорить с определенной осторожностью. Однако в начале 1980-х годов в результате лабораторного исследования органов мелких млекопитающих и крови здорового населения была показана циркуляция хантавирусов среди мелких млекопитающих

и существование природных очагов ГЛПС на территории Краснодарского края [4]. Подтверждением этому служит выявление в 2000 г. случая острого тяжелого заболевания ГЛПС, этиологически связанного с вирусом Добрава [23]. Проведенное нами исследование позволило описать ежегодную спорадическую заболеваемость ГЛПС на территории субтропической зоны Краснодарского края. Ранее эта территория не считалась эндемичной по данной инфекции, и полученные данные представляют ценную информацию для органов местного здравоохранения.

Более тяжелое клиническое течение ГЛПС у больных из Сочи можно объяснить, по-видимому, более высокой вирулентностью подвида DOBV-Ар. В целом случаи ГЛПС в центральной России, вызванные подвидом DOBV-Аа, по тяжести клинического течения не имели существенных отличий от заболеваний, этиологически обусловленных вирусом Пуумала [5]. Вместе с тем показаны значительные отличия в эпидемиологии этих заболеваний [6].

Отсутствие должного опыта у клиницистов в отношении редко встречающейся прежде болезни вызвало значительные трудности дифференциальной диагностики. Окончательный клинический диагноз ГЛПС в подавляющем большинстве случаев выставлялся лишь после специфической лабораторной диагностики.

Очевидно, циркуляция вируса Добрава в популяции некоторых видов мышей рода *Apodemus* носит повсеместный характер, хотя окончательный вывод об ареале этого вируса и вызываемых им нозологических формах можно будет сделать лишь после проведения соответствующих исследований на большинстве административных территорий России.

В связи с вышеизложенным проблема заболеваемости ГЛПС, вызванной новым для европейских очагов России вирусом Добрава, приобретает особую важность для здравоохранения в плане проведения эффективной диагностики, лечения и профилактики этой инфекции.

## Литература

1. Агапова Е.Н., Мултых Е.В., Цинкаловский И.В. // *Вопр. вирусол., эпидемиол. и клин. инфекционных болезней.* — Краснодар, 1968. — С. 243–249.
2. Алекина Н.С., Мясников Ю.А., Бобылкова Т.В. и др. // *Актуальные аспекты природно-очаговых болезней.* — Омск, 2001. — С. 84–85.
3. Горькова Т.И., Шамак Д.Р. // *Клин. мед.* — 1973. — Т. 1. — С. 137–138.
4. Дранов И.Ю., Тинкер Ю.А., Ткаченко Е.А. и др. // *Актуальные пробл. мед. вирусологии.* — М., 1985. — С. 138–139.
5. Морозов В.Г., Ткаченко Е.А., Рошупкин В.И. и др. // *Мед. вирусол.* — 2006. — Т. 23. — С. 230–236.
6. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К. и др. // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2005. — Т. 4, № 23. — С. 28–34.
7. Ткаченко Е.А., Окулова Н.М., Морзунов С.П. и др. // *Вопр. вирусол.* — 2005. — № 3. — С. 14–19.
8. Avsic-Zupanc T., Xiao S.Y., Stojanovic R. et al. // *J. Med. Virol.* — 1992. — Vol. 38. — P. 132–137.
9. Klempa B., Schmidt H.A., Ulrich R. et al. // *J. Virol.* — 2003. — Vol. 77. — P. 804–809.
10. Klempa B., Schutt M., Auste B. et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2004. — Vol. 42. — P. 1322–1325.
11. Klempa B., Stanko M., Labuda M. et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2005. — Vol. 43. — P. 2756–2763.
12. Kruger D.H., Ulrich R., Lundkvist A. // *Microbes Infect.* — 2001. — Vol. 3. — P. 1129–1144.
13. Lee P.W., Gibbs C.J., Gajdusek C. et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 1985. — Vol. 22, No. 6. — P. 940–944.
14. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y. et al. // *Lancet.* — 1997. — Vol. 350. — P. 781–782.
15. Nemirov K., Vapalahti O., Lundkvist A. et al. // *J. Gen. Virol.* — 1999. — Vol. 80. — P. 371–379.
16. Plyusnin A., Vaheiri A., Lundkvist A. // *J. Clin. Microbiol.* — 2006. — Vol. 44, N 4. — P. 1608–1609.
17. Schmidt H.A., Strimmer K., Vingron M. et al. // *Bioinformatics.* — 2002. — Vol. 18. — P. 502–504.
18. Schutt M., Gerke P., Meisel H. et al. // *Clin. Nephrol.* — 2001. — Vol. 55. — P. 371–374.
19. Sibold C., Ulrich R., Labuda M. et al. // *J. Med. Virol.* — 2001. — Vol. 63. — P. 158–167.
20. Swofford D.L. *PAUP (Phylogenetic analysis using parsimony), version 4.* — Sunderland: MA. — USA, 2002.
21. Thompson J.D., Higgins D.G., Gibson T.J. // *Nucl. Acids. Res.* — 1994. — Vol. 22. — P. 4673–4680.
22. Tkachenko E., Bashkirtsev V., van der Groen G. et al. // *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* — 1984. — Vol. 64. — P. 425–426.
23. Tkachenko E., Dzagurova T., Dekonenko A. et al. // *Intern. Conf. on Emerging Infect. Dis.: abstracts.* — Atlanta, USA, 2002. — P. 14.

Поступила в редакцию 14.05.2008.

## SPECIFIC FEATURES OF THE HAEMORRHAGIC FEVER WITH NEPHRITIC SYNDROME, CAUSED BY GENETIC SUBTYPES OF VIRUS DOBRAVA/BELGRAD IN RUSSIA

E.A. Tkachenko<sup>1</sup>, T.K. Dzagurova<sup>1</sup>, V.G. Morozov<sup>2</sup>, Yu.V. Junicheva<sup>3</sup>, G.P. Slyusareva<sup>4</sup>, N.S. Sedova<sup>1</sup>, A.A. Smirnov<sup>1</sup>, N.A. Korotina<sup>1</sup>, B. Klempa<sup>5</sup>, D. Kryuger<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Institute of a poliomyelitis and virus encephalitis named by M.P.Chumakov of Russian Academy of Medical Science (Moscow region), <sup>2</sup>Samara military medical institute, <sup>3</sup>Sochi antiplague branch of the Prichernomorskaya station Rospotrebnadzor, <sup>4</sup>Lipetsk city hospital, <sup>5</sup>Institute of virology (Berlin, Germany)

**Summary** — As a result of complex clinical, epidemiological, immune and molecular-genetic researches circulation in area Sochi of new subspecies of virus Dobrava DOBV-Ар which basic owner and a source of infection of people is Caucasian wood mouse *Apodemus ponticus* has been found. The diseases caused by these virus at people had the certain differences of clinical signs were more severe than of the hemorrhagic fever with nephritic syndrome at inhabitants of the central areas of Russia, caused by subspecies DOBV-Аа.

**Key words:** the hemorrhagic fever with nephritic syndrome, virus Dobrava, Sochi, Lipetsk area.