

РНК хантавируса вне организма природного хозяина может внести научно обоснованную корректировку в перечень рекомендованных противоэпидемических мероприятий, и в первую очередь при наличии концентрации инфицированных животных, включая, помимо их отлова, обработку объектов внешней среды в помещениях закрытого типа.

#### Литература

1. Иунихина О.В., Компанец Г.Г., Слонова Р.А. Способность хантавируса адсорбироваться на почвообразующих минеральных частицах // Дальневосточный журн. инфекц. патол. 2008. № 13. С. 134–138.
2. Кушнарева Т.В., Компанец Т.Т., Максема И.Г. и др. Обнаружение хантавирусов – возбудителей ГЛПС в выделениях естественно инфицированных мышей рода *Arodemus* // Дальневосточный журн. инфекц. патол. 2008. № 13. С. 130–134.
3. Кушнарева Т.В., Слонова Р.А. Роль прямого пути передачи хантавирусов – возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди мышей рода *Arodemus* // Тихоокеанский мед. журн. 2008. № 2. С. 57–60.
4. Слонова Р.А., Кушнарев Е.Л., Косой М.Е. и др. Характер персистенции возбудителя ГЛПС в организме природного хозяина и связь ее с эпизоотическим и эпидемическим процессами // Вопр. вирусол. 1990. № 3. С. 250–253.
5. Botten J., Mirowsky K.Ye.C., Gottlieb K. et al. Shedding and intracage transmission of *Sin Nombre hantavirus* in the deer mouse (*Peromyscus maniculatus*) model // J. Virol. 2002. Vol. 76. P. 7587–7594.
6. Gavrilovskaya I. N., Apekina N. S., Bernshtein A. D. et al. Pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome virus infection and mode of horizontal transmission of hantavirus in bank voles // Arch. Virol. 1990, Suppl. 1. P. 57–62.
7. Hardestam J., Simon M., Hedlund K. et al. Ex vivo stability of the rodent-borne Hantaan virus in comparison to that of art-borne members of Bunyaviridae family // Applied and Environmental Microbiol. 2007. Vol. 73, No. 8. P. 2547–2551.
8. Hutchinson K.L., Rollin P.E., Peters C.J. Pathogenesis of a North American hantavirus, Black Creek Canal, in experimentally infected *Sigmodon hispidus* // Am. J. Trop. Med. Hyg. 1998. Vol. 59. P. 58–65.
9. Kallio E. R., Klingstrum 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. P. 2127–2134.
10. Kushnareva T., Iunikhina O., Slonova R. A preliminary study of the hantaviral RNA presence in an air samples from rural buildings // Control epidemiological of illnesses transmitted by vectors. Argentina, 2007. P. 47.
11. Lee H. W., Lee P. W., Baek L. J. et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. 1981. Vol. 30. P. 1106–1112.
12. Meyer B.J., Schmaljohn C.S. Persistent hantavirus infections: characteristics and mechanisms // J. Trends Microbiol. 2000. Vol. 8. P. 61–67.
13. Yanagihara R., Amyx L., Gajdusek D.C. Experimental infection with *Puumala virus*, the etiologic agent of *nephropathia epidemica*. In bank voles (*Clethrionomus glareolus*) // J. Virol. 1985. Vol. 55. P. 34–38.

Поступила в редакцию 19.02.2010.

#### HANTAVIRUSES IN ENVIRONMENT OF NATURAL HANTAVIRAL INFECTION FOCI

T.V. Kushnareva, R.A. Slonova, O.V. Iunikhina, E.L. Kushnarjev  
Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Siberian Branch of RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia)

**Summary** – The hantaviral RNA in environment samples from foci of hantaviral infections was investigated. Rodent and soil litter samples were collected in different types of mixed forests. Air samples with dusty particles were obtained by air-collector from village buildings. Detection of hantaviral antigen and RNA were carried out by IFA and RT-PCR. For the first time the presence of hantaviral RNA was revealed in environment samples: soil litters (from cedar-broadleaf forest) and air samples (from cold-cellar and cow-shed). Under sampling environment conditions were associated with weak sun radiation, low and stability air temperatures and high moisture litter. Obtained results provide the scientific basis for the study of the natural mechanism of transmission of hantaviral infections in rodent-host populations and to humans. Detection of hantaviral RNA on environment components may be used to the indirectly monitoring on epidemic risk of enzootic territories on Hemorrhagic fever with renal syndrome.

**Key words:** hantavirus, ecology, epizootiology, epidemiology.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 3, p. 37–40.

УДК 616.61-002.151:616.98:578.833.29(571.63)

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СМЕШАННОГО ОЧАГА ХАНТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ТЕРРИТОРИИ ВЛАДИВОСТОКСКОГО ГОРОДСКОГО ОКРУГА

Г.Г. Компанец<sup>1</sup>, И.Г. Максема<sup>1</sup>, О.В. Иунихина<sup>1</sup>, Т.В. Кушнарева<sup>1</sup>, Т.В. Хоменко<sup>2</sup>, Г.П. Мурначев<sup>2</sup>, Р.А. Слонова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

<sup>2</sup> Владивостокское отделение Приморской противочумной станции (690065 г. Владивосток, ул. Морозова, 7а)

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирусы, Хантаан, Амур.

Многолетние исследования показали, что на территории Владивостокского городского округа длительно функционирует смешанный очаг хантавирусной инфекции с циркуляцией трех патогенных для человека хантавирусов, однако ведущая роль в этиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом принадлежит вирусу Сеул. Случаи заболевания, связанные с вирусами Хантаан и Амур, имеют выраженную территориальную привязанность к сохранившимся природным биотопам.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) остается актуальной проблемой для здравоохранения Российской Федерации вследствие ежегодной регистрации во многих регионах страны случаев заболевания, нередко протекающих в тяжелой форме с летальными исходами, а также отсутствия специфических средств профилактики и лечения данной инфекции.

В Дальневосточном регионе Приморский край является одной из эндемичных по ГЛПС территорий, а показатели ежегодной заболеваемости здесь

существенно превышают показатели в соседних регионах [6]. На территории края установлено наличие очагов двух эпидемиологических типов: сельского, с циркуляцией патогенных для человека хантавирусов Амур и Хантаан (геновариант Far East), и городского, в котором ведущим возбудителем ГЛПС является вирус Сеул (геновариант VDV) [5, 8]. В то же время о циркуляции на территории города Владивостока других серотипов хантавирусов, связанных с сохранившимися природными биотопами, ранее сообщали М.Е. Косой и др. [3] и С.А. Шереметьев и др. [7].

Цель настоящей работы: выявить этиологическое значение хантавирусов Хантаан и Амур, циркулирующих на территории Владивостокского городского округа, в заболеваемости ГЛПС.

**Материал и методы.** С 1997 по 2008 г. на территории города Владивостока и прилегающих окрестностей отловлено 2599 особей грызунов 7 видов (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*, *Apodemus agrarius*, *Apodemus peninsulae*, *Myodes rufocanus*, *Microtus fortis* и *Mus musculus*). В общей сложности обследовано 170 объектов, в том числе причалы торгового и рыбного портов, судоремонтных заводов, а также предприятия бытового питания (кафе, столовые), детские сады, жилые дома, общежития некоторых высших учебных заведений. На большинстве объектов отлов грызунов проводился несколько раз в год, на некоторых – однократно, в том числе и целенаправленно в местах возможного заражения больных ГЛПС. Кроме этого, отлов грызунов проводился в существующих на территории города участках лесопарковой зоны, а также в пригороде, в местах массового отдыха горожан.

Обнаружение специфического антигена хантавируса в органах грызунов проводили с помощью иммуноферментного анализа, используя коммерческий диагностикум «Хантагност» производства ИПВЭ им. М.П. Чумакова (Москва) согласно инструкции производителя. Выявление специфических антител в сыворотке крови, полученной от грызунов и больных ГЛПС (всего 612 проб), осуществляли с помощью непрямого метода флюоресцирующих антител [10]. Для идентификации серотипа хантавируса использовали реакцию нейтрализации [10] и реакцию торможения гемагглютинации [4] с применением антигенных препаратов четырех серотипов хантавируса (Хантаан, Сеул, Амур, Пуумала), приготовленных при инфицировании культуры клеток Vero E6 соответствующими прототипными штаммами.

**Результаты исследования.** По данным ежегодного мониторинга эпизоотического процесса хантавирусной инфекции в популяциях синантропных и диких грызунов, в отловах доминировала серая крыса *R. norvegicus* (66,5±1,1%). Средняя многолетняя инфицированность хантавирусом грызунов этого вида также была высокой – 17,3±1,1% (по сравнению с 5,7±2,2% для *R. rattus* и 0,8±0,4% для *M. musculus*). Среди других грызунов, отловленных в лесопарковых зонах и пригороде Владивостока, средняя инфицирован-

ность мышевидных грызунов *A. agrarius*, *A. peninsulae*, *M. rufocanus* и *M. fortis* составила 6,9±1,8, 11,0±1,6, 4,8±1,8 и 17,6±9,2% соответственно. Большинство инфицированных грызунов рода *Apodemus* – носителей патогенных для человека хантавирусов Хантаан и Амур – было отловлено в лесопарковых зонах на территории города, в частном секторе, на окраинах и в районе кладбищ. Единичные случаи отлова *A. agrarius* и *A. peninsulae* зарегистрированы на объектах торгового порта (столовые, склады, овощехранилища, мастерские), предприятиях общественного питания, в жилых домах.

Учитывая, что количество отловленных грызунов разных видов значительно варьировало в отдельные годы периода наблюдения, всесторонний анализ годовой динамики эпизоотической активности проведен только для популяции *R. norvegicus* [1, 2], тогда как сезонная динамика инфицированности в популяциях *A. peninsulae* проанализирована только в годы подъема их численности и инфицированности (1998, 1999). Это совпадало с развитием эпизоотического процесса в природных популяциях грызунов данного вида, высокий уровень инфицированности – 26,7±6,6% – отмечен в мае.

За период наблюдения у жителей Владивостока серологически диагностировано 500 случаев ГЛПС. Среднемноголетняя заболеваемость составила 5,3 случая на 100 тысяч населения города, в разные годы показатель заболеваемости варьировал от 4,2 до 6,0. Часть заболевших (13,4%) связывала свое заражение с выездом в природные очаги края, где отмечен контакт с инфицированными грызунами и их выделениями. Исследование сывороток от этих больных в реакциях нейтрализации и торможения гемагглютинации подтвердило роль вирусов Хантаан и Амур в этиологии инфекции.

Анализ результатов исследования сывороток крови, полученных от 433 больных ГЛПС, не выезжавших за пределы городского округа в течение предполагаемого инкубационного периода (21 день), показал, что в 77,5% случаев заболевание было ассоциировано с вирусом Сеул, в 22,5% случаев возбудителем инфекции стали вирусы Хантаан или Амур. Больные этой группы преимущественно были жителями частных домов на окраинах города, пригорода, либо их заболевание было связано с работой или отдыхом в местах, где отлавливались грызуны рода *Apodemus*, в том числе и на дачных участках. Необходимо отметить, что такие случаи, связанные с вирусами Хантаан и Амур, регистрировались на территории городского округа за период наблюдения ежегодно (рис.).

**Обсуждение полученных данных.** Несмотря на широкое распространение хантавирусов по всему миру, совместная циркуляция на одной очаговой территории различных хантавирусов, патогенных для человека, до настоящего времени выявлена в странах бывшей Югославии и Венгрии (Пуумала и Добрава), Китае (Хантаан и Сеул) и на Дальнем Востоке России

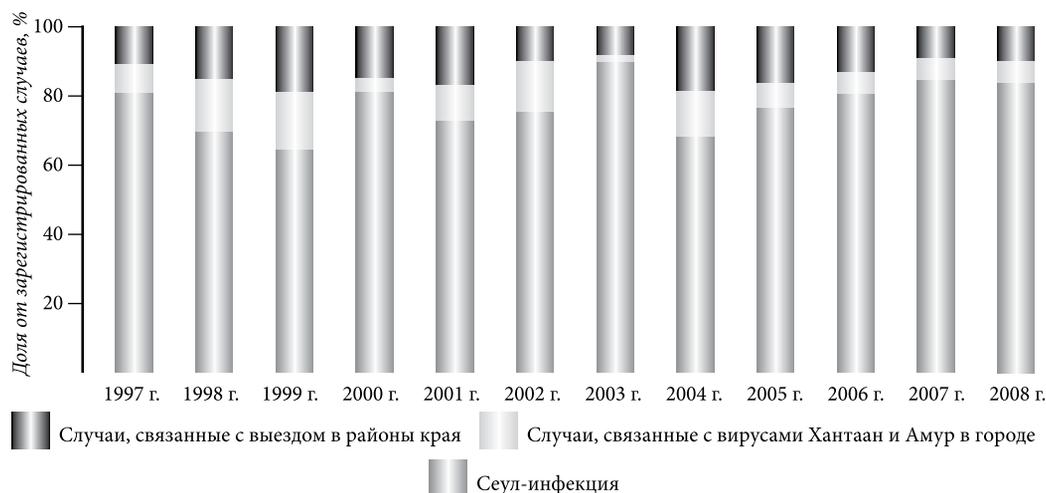


Рис. Структура заболеваемости ГЛПС, обусловленной разными серотипами хантавируса, среди жителей Владивостокского городского округа.

(Амур и Хантаан) [9–12]. Это обусловлено эволюционно сложившимся обособленным территориальным распространением отдельных видов грызунов – носителей хантавируса – в пределах сформировавшихся природных биотопов.

Многолетние исследования хантавирусной инфекции в Приморском крае показали сложный характер функционирования очагов циркуляции ее возбудителей в популяциях основных носителей – мышевидных грызунов, что не позволяет четко разделить ареалы отдельных серотипов/генотипов вируса. Это связано с постоянно меняющимися границами природных биотопов, в частности из-за активной хозяйственной деятельности человека.

Исследования последних лет показали наличие на территории города Владивостока стабильно и активно функционирующего очага хантавирусной инфекции, обусловленного циркуляцией вируса Сеул в популяциях серых крыс [1, 2, 5]. Характерно, что если в годовой динамике случаи ГЛПС, обусловленные вирусом Сеул, чаще регистрировались в весенний период [1], то случаи заболевания, не связанные с вирусом Сеул – в мае и августе. Несмотря на то, что весенний пик накладывался на пик заболеваемости Сеул-инфекцией, детальный анализ показал, что значительная доля этих случаев (76%) зарегистрирована в течение двух лет, совпавших с годами подъема и пика численности и инфицированности *A. peninsulae*, для популяции которой характерна высокая активность эпизоотического процесса именно весной [6].

Эпизоотологические, серологические и эпидемиологические данные свидетельствуют о более сложной структуре городского очага хантавирусной инфекции. Наличие значительного количества природных биотопов на окраинах города в совокупности с обширным дачным сектором и местами отдыха горожан в пригородной зоне привело к тому, что заболеваемость на территории Владивостокского городского округа связана, по крайней мере, с тремя серотипами хантавируса. Ведущую этиологическую роль в заболе-

ваемости ГЛПС здесь играет вирус Сеул, что связано с широким распространением синантропных грызунов – носителей этого вируса. Случаи инфицирования вирусами Хантаан и Амур имеют выраженную территориальную привязанность к сохранившимся в черте городского округа природным биотопам, и в ряде случаев, по всей видимости, связаны с сезонной миграцией грызунов.

Учитывая выраженную тяжесть клинических проявлений ГЛПС, обусловленной вирусами Хантаан и Амур, нередко заканчивающейся летально, наличие на данной территории смешанного очага хантавирусной инфекции обуславливает необходимость тщательного эпидемиологического анализа в каждом отдельном случае заболевания, что позволит выбрать соответствующую тактику лечения и своевременно распознать угрожающие жизни больного осложнения.

#### Литература

1. Компанец Г.Г., Кушнарева Т.В., Максема И.Г. и др. Эпидемиологическая ситуация и меры неспецифической профилактики ГЛПС в очагах циркуляции вируса Сеул // Дальневосточный журн. инфекц. патол. 2008. № 13. С. 173–174.
2. Компанец Г. Г., Слонова Р. А., Кушнарева Т. В. Значение вируса Сеул в эпидемиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. Владивосток: Примполиграфкомбинат, 2003. С. 127–138.
3. Косой М.Е., Слонова Р.А., Кушнарева Т.В. и др. Структура городских очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом и их автономное существование во Владивостоке // Инфекционная патология в Приморском крае. Владивосток: Дальнаука, 1994. С. 57–58
4. Кушнарева Т.В. Гемагглютинирующие свойства хантавирусов и получение специфического диагностикума: автореф. дис... канд. биол. наук. Владивосток, 2002. 26 с.
5. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – особенности эпидемического процесса в очагах циркуляции разных серотипов/генотипов хантавируса // Дальневосточный журн. инфекц. патол. 2005. № 6. С. 47–48.
6. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г. и др. Хантавирусная инфекция в Приморском крае // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2006. № 3. С. 74–77.

7. Шереметьев С.А., Бобков А.В., Криц Н.А. и др. Эпизоотологическая характеристика очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в окрестностях Владивостока // *Проблемы инфекционной патологии в Сибири, на Дальнем Востоке и Крайнем Севере*. Новосибирск: СО РАМН, 1996. С. 47–48
8. Яшина Л.Н. Генетическая характеристика хантавирусов, циркулирующих в Приморском крае России // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2006. № 3. С. 78–81
9. Avsic-Zupanc T., Petrovec M., Furlan P. et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome in the Dolenjska region of Slovenia – a 10-year survey // *Clin. Infect. Dis.* 1999. Vol. 28, No. 4. P. 860–865.
10. Lee P., Gibbs C., Gajdusek D., Yanagihara R. Serotypic classification of hantaviruses by indirect immunofluorescent antibody and plaque reduction neutralization tests // *J. of Clin. Microbiol.* 1985. Vol. 22, No. 6. P. 940–944.
11. Plyusnina A., Ferenczi E., Racz G.R. et al. Co-circulation of three pathogenic hantaviruses: Puumala, Dobrava, and Saaremaa in Hungary // *J. Med. Virol.* 2009. Vol. 81, iss.12. P. 2045–2052.
12. Wang P., Su M., Li S.Q. et al. Analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome in Sheyang // *Modern Preventive Medicine*. 2003. No. 30. P. 422–423.

Поступила в редакцию 16.02.2010.

#### FEATURES OF MIXED HANTAVIRUS INFECTION IN VLADIVOSTOK MUNICIPAL DISTRICT

G.G. Kompanets<sup>1</sup>, I.G. Maksema<sup>1</sup>, O.V. Iunikhina<sup>1</sup>, T.V. Kushnareva<sup>1</sup>, T.V. Khomenko<sup>2</sup>, G.P. Murnachev<sup>2</sup>, R.A. Slonova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology, SB RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia), <sup>2</sup> Vladivostok Branch of Primorsky Regional Antiplague Station (7a Morozova St. Vladivostok 690065 Russia)

**Summary** – The long-term studies indicate that the territory of Vladivostok Municipal District is characterized by long-lasting mixed nidus of Hantavirus infection along with the circulation of three Hantaviruses being pathogenous for human beings. This notwithstanding, Seoul virus plays a key role in the etiology of hemorrhagic fever with renal syndrome. The cases of the disease associated with viruses Hantaan and Amur are territorially confined to the persistent natural biotopes.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, Hantaviruses, Hantaan, Amur.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 3, p. 40–43.

УДК 616.61-002.151:616.98:578.833.29(571.63)

### ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ В 1999–2008 гг.

*И.Г. Максема, Г.Г. Компанец, О.В. Иунихина, Т.В. Кушнарева, Р.А. Слонова*

НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, заболеваемость, летальность, хантавирус.

Проанализирована многолетняя динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Приморском крае в очагах сельского и городского типов. Выявлены периодические подъемы и спады заболеваемости и неравномерное распределение случаев инфекции в очагах. Наряду со спорадической заболеваемостью зарегистрированы групповые случаи. К особенностям проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом следует отнести высокий удельный вес тяжелых форм среди больных сельских районов и высокие показатели летальности на фоне относительно низкой заболеваемости. Также отмечено утяжеление клинической картины инфекции, вызванной вирусом типа Сеул.

Ежегодная регистрация случаев заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Приморского края обусловлена длительно и активно функционирующим очагом хантавирусной инфекции. Несмотря на то, что на долю заболеваемости ГЛПС в Дальневосточном регионе приходится не более 3% от общероссийской, высокие показатели летальности и частота тяжелых клинических форм инфекции превосходят эти показатели в европейских очагах [8]. В Приморском крае на основании серологических и генетических данных, а также выделения штаммов хантавируса от больных и мышей *Arodemus agrarius* и *Arodemus peninsulae* (носителей вирусов Хантаан и Амур) доказана роль этих грызунов как источников возбудителя ГЛПС

[7]. В городе носителем хантавируса генотипа Сеул и источником заражения людей является серая крыса (*Rattus norvegicus*) [5, 6]. Таким образом, отмечено наличие двух эпидемиологических типов очагов инфекции: городского и сельского (в районах Приморского края) [1].

Целью данной работы было оценить многолетнюю динамику заболеваемости ГЛПС в очагах сельского и городского эпидемиологического типов.

**Материал и методы.** Использован комплекс эпидемиологических и серологических методов исследования. При изучении структуры заболеваемости учитывали место жительства и заражения больных ГЛПС, их пол, возраст и род занятий. Возрастные группы формировали следующим образом: до 15 лет и от 16 до 30 лет, а также три группы с 10-летним интервалом (31–40, 41–50, 51–60 лет) и последняя группа – лица старше 60 лет. Данные об условиях заражения больных были проанализированы с учетом факта наличия повышенного пылеобразования.

Выявление специфических антител к хантавирусам в сыворотке крови больных ГЛПС проводили с помощью непрямого метода флюоресцирующих антител, используя коммерческий «Культуральный поливалентный диагностикум ГЛПС для выявления антител непрямым МФА» производства ИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН (Москва). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «Биостат».

Максема Ирина Геннадьевна – канд. мед. наук, ст. научный сотрудник лаборатории ГЛПС НИИЭМ СО РАМН; тел.: 8 (4232) 44-18-88; e-mail: irinaluna@inbox.ru