

5. Bucht G., Sjolander K., Eriksson S. et al. // *Vaccine*. — 2001. — Vol. 19. — P. 3820-3829.
6. Cho H., Howard C., Lee H. // *Intervirology*. — 2002. — Vol. 24. — P. 328-333.
7. Chu Y., Jennings G., Schmaljohn C. et al. // *J. Infect. Dis.* — 1995. — Vol. 172. — P. 1581-1584.
8. Coelho-Castelo A., Trombone A., Rosada R. et al. // *Genet. Vaccines Therapy*. — 2006. — Vol. 4, No. 1. — P. 1-10.
9. Custer D., Tompson E., Schmaljohn C. et al. // *J. Virol.* — 2003. — Vol. 77. — P. 9894-9905.
10. Donnelly J., Ulmer J., Shiver J., et al. // *Annu. Rev. Immunol.* — 1997. — Vol. 15. — P. 617-648.
11. Hooper J., Kamrud K., Eigh F., et al. // *Virology*. — 1999. — Vol. 255. — P. 269-278.
12. Hooper J., Custer D., Smith J. et al. // *Virology*. — 2006. — Vol. 347. — P. 208-216.
13. Hooper J.W., Ferro A.M., Wahl-Jensen V. // *J. Virol.* — 2008. — Vol. 82. — P. 1332-1338.
14. Ivory C., Chadee K. // *Genet. Vaccines Ther.* — 2004. — Vol. 2. — P. 17-45.
15. Kamrud K., Hooper J., Eigh F. et al. // *Virology*. — 1999. — Vol. 2634. — P. 209-219.
16. Li J., Hy Z., Li K et al. // *Vaccine*. — 2007. — Vol. 25. — P. 239-252.
17. Liu L., Zhou X., Liu H. et al. // *Immunology*. — 2005. — Vol. 225. — P. 223-230.
18. Luckay A., Maninder K.S., Kjekken R.S. et al. // *J. Virol.* — 2007. — Vol. 81. — P. 5257-5269.
19. Mwangi W., Brown W., Splitter G. et al. // *Clin. Vaccine Immunol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 304-311.
20. Nicacio C., Sallberg M., Hultgren C et al. // *J. Gen. Virol.* — 2001. — Vol. 82. — P. 129-138.
21. O'Hagan D., Singh M., Dong C et al. // *Vaccine*. — 2004. — Vol. 23, No. 5. — P. 672-680.
22. Robinson H.L. // *Vaccine* — 1997. — Vol. 15, No. 8. — P. 785-787.
23. Schmaljohn C., Chu Y., Schmaljohn A. et al. // *J. Virol.* — 1990. — Vol. 64. — P. 3162-3170.
24. Schmaljohn C, Hjelle B. // *Emerg. Infect. Dis.* — 1997. — Vol. 3, No. 2. — P. 95-104.
25. Tang D. C., Devit M., Jonston S. A. // *Nature*. — 1992. — Vol. 356. — P. 152-154.
26. Ulrich R., Lundkvist A., Meisel H. et al. // *Vaccine*. — 1998. — Vol. 16. — P. 272-280.
27. Vapalahti O., Kallio-Kokko H., Narvanen A. et al. // *J. Med. Virol.* — 1995. — Vol. 46. — P. 293-303.
28. Wolff J.A., Malone R. W., Williams P. et al. // *Science*. — 1990. — Vol. 247. — P. 1465-1468.
29. Woo G., Chun E.-Y., Kim K. // *J. Microbiol.* — 2005. — Vol. 43. — P. 537-545.
30. Zheng L., Mou L., Lin S. et al. // *Chin. Med. J.* — 2005. — Vol. 118, No. 4. — P. 313-319.

Поступила в редакцию 14.05.2008.

PERSPECTIVES OF DNA-VACCINES APPLICATION FOR HANTAVIRAL INFECTIONS PREVENTION

O.V.Chubukova, Yu.M.Nikonorov

Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Research Center, Russian Academy of Sciences

Summary — DNA-vaccination methods are based on the introduction of plasmid DNA encoding the pathogen's protein to organism. This approach allows obtaining the complete immune response to different bacterial and viral antigens. At the review, perspective is considering of DNA-vaccine creation on the base of HFRS-exciting structural genes, and problems following such a vaccines creation are emphasized.

Keywords: hantaviruses, DNA-vaccine, immuneresponse.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 3, p. 37-40.

УДК 616.981.455+616.986.7+578.833.29](571.63)

А.В. Алленов¹, В.П. Борзов¹, В.Н. Краснощекоев¹, Н.А. Боровская², Т.В. Кушнарева³, В.Ю. Киряков⁴

¹ Приморская противочумная станция Роспотребнадзора (г. Владивосток), ² Владивостокский государственный медицинский университет, ³ НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (г. Владивосток), ⁴ Управление Роспотребнадзора по Приморскому краю (г. Владивосток)

СОЧЕТАННОСТЬ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ТУЛЯРЕМИИ, ЛЕПТОСПИРОЗА И ХАНТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЭКОСИСТЕМАХ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Ключевые слова: туляремия, лептоспироз, хантавирусы, сочетанные очаги.

Представлены данные о сочетанности природных очагов туляремии, лептоспироза и хантавирусной инфекции и дана их характеристика. По ландшафтно-географическим характеристикам очаги принадлежат к пойменно-болотному и лугополевому типам. Циркуляцию возбудителей 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.

Существование сочетанных очагов природно-очаговых инфекций установлено в Приморском крае в 70-х годах прошлого века при проведении эпизоото-

логического обследования на туляремию. В процессе изучения природных очагов туляремии использовался комплексный подход, направленный на установление наличия возбудителей других инфекций, таких как клещевой энцефалит, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), риккетсиоз, листериоз, лептоспирозы, иерсиниоз, клещевой боррелиоз и пастереллез [4]. В результате исследований, проведенных в последние годы в Приморском крае, было получено подтверждение существования и функционирования на его территории природных очагов туляремии, лептоспироза и хантавирусной инфекции,

Таблица 1

Заболеемость зооантропонозными инфекциями в Приморском крае в сравнении с показателями Российской Федерации

Нозология	Территория		Заболеемость по годам							
			2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Лептоспироз	Приморский край	абс.	4	3	8	2	2	1	1	0
		отн.*	0,20	0,14	0,37	0,09	0,10	0,05	0,05	0,00
	Россия	отн.*	1,00	0,99	0,82	0,51	1,72	0,51	0,45	0,50
ГЛПС	Приморский край	абс.	69	97	74	65	56	122	46	54
		отн.*	3,10	4,46	3,43	3,05	2,67	5,93	2,27	2,67
	Россия	отн.*	5,07	5,77	3,20	4,42	7,14	5,07	5,00	3,58
Туляремия	Приморский край	абс.	0	0	1	0	0	0	0	0
		отн.*	0,00	0,00	0,05	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Россия	отн.*	0,03	0,04	0,04	0,03	0,09	0,61	0,05	0,08

* На 100 тыс. населения.

а также установлено, что носителями патогенов являются мелкие млекопитающие [1–4]. В статье представлены данные о сочетанности очагов туляремии, лептоспироза и хантавирусной инфекции и значении мышевидных грызунов в их поддержании.

К настоящему времени на территории Приморья установлено существование очагов лесного типа, где циркулируют возбудители клещевого энцефалита, ГЛПС, туляремии, листериоза, стрептококковой инфекции, иерсиниозов, клещевого боррелиоза и полевого типа с циркулирующей возбудителей клещевого энцефалита, клещевого риккетсиоза, ГЛПС, туляремии, эризипелоида мышинового биовара, геморрагических септицемий, листериоза, лептоспироза. Наиболее значимыми в краевой патологии среди природно-очаговых инфекций, в качестве резервуаров возбудителей которых выступают мышевидные грызуны, являются ГЛПС, лептоспироз и туляремия (табл. 1).

ГЛПС в крае регистрируется ежегодно. Средне-многолетняя заболеваемость за последние годы составила 4,1 на 100 тыс. населения. Заболеваемость лептоспирозами носит спорадический характер. В течение 7 лет зарегистрирован 21 случай. Заражение происходило в природных очагах, где в качестве резервуара инфекции выступали мышевидные грызуны [2, 6, 7]. Общекраевой показатель заболеваемости колебался от 0,05 до 0,37 на 100 тыс. населения.

В Приморье имеются вялотекущие природные очаги туляремии, которые время от времени способны выходить за пределы своих границ — лесного экологического комплекса, что приводит к развитию эпизоотии среди грызунов лугополевого сообщества, далее инфекция по ручьям и рекам спускается к крупным водоемам (оз. Ханка), где обитает промысловое и чувствительное к инфекции животное — ондатра. Подтверждением сказанному является возникновение вспышки туляремии в Спасском районе в 1994 г. после контакта жителей района с инфицированными ондатрами. Интенсивный показатель заболеваемости составил 0,7 на 100 тыс. населения [1].

На момент установления факта существования сочетанных очагов природно-очаговых инфекций отсутствовали доступные методы лабораторной диагностики ГЛПС, что не позволяло нам документально под-

твердить или опровергнуть наличие этой инфекции в сочетанных очагах. Эпидемиологическое неблагополучие на территории края по ГЛПС отмечалось только на основании клинических проявлений заболевания у людей. С конца прошлого века при проведении рекогносцировочных эпизоотологических работ по лептоспирозу было установлено наличие сочетанных очагов ГЛПС и лептоспирозов [2, 3].

При анализе многолетних данных о существовании природных очагов туляремии, подтвержденных выделением культур туляремийного микроба, установлено, что практически все выявленные очаги расположены в лесной части края — в поймах рек, на стыке ландшафтов. Последние представлены многопородным широколиственным лесом с преобладанием дуба в Красноармейском, Партизанском и Хасанском районах, кедрово-широколиственным лесом — в Пожарском районе, кедрово-елово-широколиственным лесом — в Уссурийском районе. По типу очаги туляремии подразделяются на лесные (Красноармейский, Пожарский, Спасский, Уссурийский, Хасанский районы), лугополевые (Красноармейский, Спасский, Уссурийский районы), предгорно-ручьевые (Партизанский район, бух. Лашкевича), пойменно-болотные (Спасский район).

Фоновыми видами грызунов на лугах и полях является полевая мышь и дальневосточная полевка, в лесах — восточно-азиатская мышь и красно-серая полевка, в заболоченных низинах (рисовых чеках) — полевая мышь, дальневосточная полевка, серая крыса и ондатра. Фауна иксодовых клещей представлена четырьмя видами: *Ixodes persulcatus*, *Haemaphysalis concinna*, *H. japonica*, *Dermacentor silvarum*.

Туляремийный микроб выделен от мышевидных грызунов пяти видов: дальневосточной полевки, полевой мыши, красно-серой полевки, восточно-азиатской мыши, бурундука. Установлено также участие в циркуляции возбудителя мыши-малютки, красной полевки, даурского хомячка, серой крысы и нескольких видов птиц: ошейниковой овсянки, дубровника, горихвостки, сойки, синицы, поползня. В 74,4% случаев агглютинины определялись в относительно невысоких титрах (1:20—1:80), но у отдельных особей, в том числе и у грызунов первой группы, они достигали

Таблица 2

Грызуны — носители хантавирусов, лептоспир и туляремийного микроба в очагах разных типов

Тип очага	Вид грызуна	Циркуляция		
		туляремийного микроба	лептоспир	хантавирусов
Лесной	Восточно-азиатская мышь	+	—	Амур
	Красно-серая полевка	+	—	Пуумала
	Сибирская красная полевка	—	—	Пуумала
Лугополевой	Полевая мышь	+	<i>Grippytyphosa, Javanica</i>	Хантаан
	Дальневосточная полевка	+	<i>Hebdomadis</i>	Хабаровск
Поименно-болотный	Полевая мышь	+	<i>Grippytyphosa, Javanica</i>	Хантаан
	Дальневосточная полевка	+	<i>Hebdomadis</i>	Хабаровск
	Ондатра	+	—	—
	Серая крыса	—	—	Сеул

значений от 1:160 до 1:640. Положительные серологические находки из года в год регистрировали на одних и тех же микроучастках с незначительным перемещением по площади, что свидетельствует о наличии микроочагов стойкого сохранения возбудителя.

Доказано существование природных очагов лептоспироза в равнинных и низменных частях края, которые совпадают с границами лугополевых и поименно-болотных типов очагов туляремии. Носительство патогенных лептоспир подтверждено выделением культур от трех видов грызунов: от полевой мыши изолированы лептоспиры *Grippytyphosa* и *Javanica*, от дальневосточной полевки и землеройки-бурозубки — лептоспиры серогруппы *Hebdomadis*. Приуроченность лептоспирозов к заболоченным низменностям объясняется тем, что их возбудители по своей природе являются гидробионтами. Не исключено, что грызуны первоначально инфицируются лептоспирами при контакте с зараженной водой, и лишь затем эпизоотия распространяется среди этой популяции животных с включением других механизмов заражения.

В Приморье инфицированность хантавирусами установлена у 17 видов мелких млекопитающих, в том числе у 13 видов грызунов, а также отряда насекомых, землеройковых и зайцеобразных и у 10 видов птиц. В том числе установлена инфицированность у птиц семейства овсянниковых, которые имеют значение и в циркуляции туляремийного микроба [7].

В крае зарегистрирована циркуляция пяти генотипов хантавирусов. Для каждого определен хозяин: полевая мышь — носитель геноварианта Far East вируса Хантаан, восточно-азиатская мышь — генотипа Амур, серая крыса — геноварианта VDV хантавируса Сеул, красно-серая полевка — генотипа Пуумала, дальневосточная полевка — генотипа Хабаровск [5, 7]. В этиологии ГЛПС подтверждена роль трех генотипов хантавирусов: Хантаан, Сеул, Амур.

В поименно-болотных типах очагов туляремии, где фоновыми видами грызунов являются полевая мышь и дальневосточная полевка, зарегистрирована одновременная циркуляция в популяциях грызунов хантавирусов. Если взять за основу типирование очагов туляремии по ландшафтно-географическим характеристикам и наложить на них данные по инфициро-

ванности грызунов лептоспирами и хантавирусами, то сочетание всех трех перечисленных инфекций приходится на лугополевой и поименно-болотный типы очагов, где одновременно присутствуют возбудитель туляремии, лептоспиры (серогруппы *Grippytyphosa, Javanica, Hebdomadis*), хантавирусы (генотипы Хантаан, Хабаровск, Сеул). Не выявлена циркуляция лептоспир в популяциях грызунов очагов лесного типа (табл. 2).

Территорией с очагами поименно-болотного типа в Приморском крае является Спасский район, прилегающий к озеру Ханка, с заброшенной ирригационной системой, заросшими рисовыми чеками, в которых обитает ондатра, по инфекционной чувствительности и восприимчивости к туляремийному микробу отнесенная к первой группе. Ондатра способна накапливать туляремийные микробы и являться источником массивной инфекции. Именно контакт с зараженной ондатрой вызвал случаи заболеваний людей туляремией в 1994—2002 гг. По степени инфицированности грызунов хантавирусами и уровню заболеваемости людей Спасский район также относится к активной по ГЛПС территории.

Природные очаги лептоспирозов в настоящее время не играют ведущей роли в заболеваемости людей. Подавляющее большинство случаев заболеваний приходится на городские очаги, где источником инфекции являются собаки — носители *L. canicola*. Единичные серологические находки свидетельствуют о циркуляции на территории городского очага среди серых крыс лептоспир серогрупп *Canicola, Icterohaemorrhagiae*. Серые крысы также являются носителями хантавируса генотипа Сеул, который и обуславливает заболеваемость ГЛПС во Владивостоке [5]. Полученные данные свидетельствуют о наличии устойчивого городского очага сочетанной инфекции: ГЛПС и лептоспироза.

Культуры туляремийного микроба были изолированы также и от двух видов иксодовых клещей — *H. concinna, I. persulcatus*, что подтверждает для туляремии существование трехкомпонентной паразитарной системы. Роль эктопаразитов в циркуляции хантавирусов не установлена, однако имеются данные зарубежных авторов о роли гамазовых и краснотелковых клещей в трансмиссивной передаче инфекции. Таким образом, для сочетанных очагов туляремии,

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 ECOLOGICAL SYSTEMS OF THE PRIMORSKI KRAI

A. V. Allenov¹, V. P. Borzov¹, V. N. Krasnoshchekov¹, N. A. Borovskaja², T. V. Kushnareva³, V. Yu. Kiryakov⁴
¹Primorsky antiplague station Rospotrebnadzor (Vladivostok),
²Vladivostok state medical university,
³Scientific research institute of epidemiology and microbiology of the Siberian branch of the Russian Academy of Medical Science (Vladivostok),
⁴Rospotrebnadzor 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.

Keywords: 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 эпидемиологическую 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].