

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 578.833.28.083.2

Козлова А.А.¹, Бутенко А.М.¹, Ларичев В.Ф.¹, Азарян А.Р.², Гришанова А.П.², Иващенко Е.И.², Шендо Г.Л.², Дзагурова Т.К.³, Пиликова О.М.⁴, Василенко Н.Ф.⁵

ИЗУЧЕНИЕ АРЕАЛА ВИРУСА ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ; РЕЗУЛЬТАТЫ СЕРОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Сообщение 1: Астраханская область, Краснодарский край, Ставропольский край, Саратовская область *

¹ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского» 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18;

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», 414057, г. Астрахань, Россия, ул. Н. Островского/Кирова, д. 122/89;

³ФГБНУ ИПВЭ им. М.П. Чумакова, 142782, Россия, г. Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, 27-й км Киевского шоссе;

⁴ФГУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», 355035, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Советская, д. 13–15;

⁵ФКУЗ «Причерноморская ПЧС» Роспотребнадзора, 353919, Краснодарский край, г. Новороссийск, ул. Куникова, д. 90

Методами ИФА-IgG и реакции нейтрализации были обследованы 2404 сыворотки крови, взятые у жителей южного региона европейской части России в 2010–2013 гг. Антитела к вирусу Западного Нила были обнаружены в 19,6% случаев в Астраханской области, в 4,5% – в Краснодарском крае, в 0,9% в Саратовской области и 5,4% – в Ставропольском крае. Совпадение результатов обследования сывороток в ИФА-IgG и реакции нейтрализации составило 80,7% по Астраханской области, 72,2% по Краснодарскому краю и 69,2% по Саратовской области. Представленные результаты коррелируют с показателями заболеваемости и известной продолжительностью лихорадки Западного Нила на территориях этих регионов. Анализ наших данных, а также статистики заболеваемости лихорадкой Западного Нила в Волгоградской, Ростовской областях и Дагестане свидетельствуют об эндемичности и расширении очагов этой инфекции в южном регионе России, включающем в настоящее время Астраханскую, Волгоградскую, Ростовскую, Саратовскую области, Краснодарский и Ставропольский края и Дагестан. Наиболее активные и стабильные очаги находятся на территориях Астраханской, Волгоградской и Ростовской областей.

Ключевые слова: вирус Западного Нила; лихорадка Западного Нила; ареал; сероэпидемиологические исследования; ИФА-IgG; реакция нейтрализации.

Для цитирования: Козлова А.А., Бутенко А.М., Ларичев В.Ф., Азарян А.Р., Гришанова А.П., Иващенко Е.И., Шендо Г.Л., Дзагурова Т.К., Пиликова О.М., Василенко Н.Ф. Изучение ареала вируса Западного Нила на территории европейской части России; результаты сероэпидемиологических исследований. Сообщение 1: Астраханская область, Краснодарский край, Ставропольский край, Саратовская область. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(5):244-252. DOI: 10.17816/EID40929

Kozlova A.A.¹, Butenko A.M.¹, Larichev V.F.¹, Azarian R.A.², Grishanova A.P.², Ivashchenko E.I.², Sendo G.L.², Dzagurova T.K.³, Piliikova O.M.⁴, Vasilenko N.F.⁵

THE STUDY OF THE AREA OF DISTRIBUTION OF WEST NILE VIRUS IN THE TERRITORY OF THE EUROPEAN PART OF RUSSIA; THE RESULTS OF SEROEPIDEMIOLOGICAL RESEARCH. REPORT 1: ASTRAKHAN REGION, KRASNODAR REGION, STAVROPOL REGION, SARATOV REGION

(*data on the central and north-west district will be presented in the next report)

¹D. I. Ivanovsky Institute of Virology, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, 18, Gamaleya str., Moscow, 123098, Russian Federation;

²Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, 414057, Nikolaya Ostrovskogo str., 122/89;

³M. P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and viral encephalitis, Settlement of Institute of poliomyelitis, 27 km, Kiev highway, Moscow, 142782, Russian Federation;

⁴Stavropol Research Anti-Plague Institute, 13-15, Soviet str., Stavropol, 355035, Russian Federation;

⁵Prichernomorskaya Anti-Plague Station, 90, Kunikova str., Novorossiysk, 353919, Russian Federation

Для корреспонденции: Козлова Алина Александровна, науч. сотр. лаб. биологии и индикации арбовирусов ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского»; e-mail: arboelisa@mail.ru

*Данные по Центральному и Северо-Западному округам будут представлены в следующем сообщении.

Sera of inhabitants of the European part of Russia, collected in 2010–2013 were studied with the use of ELISA and neutralization test. Antibodies to West Nile virus were detected in 19.6% of cases in the Astrakhan region, 4.5% - in the Krasnodar region, 0.9% - in the Saratov region and 5.4% - in the Stavropol region. The coincidence of the results of the examination of sera in ELISA-IgG and neutralization test accounted of 80.7% in the Astrakhan region, 72.2% - in the Krasnodar region and 69.2% - in the Saratov region. The presented results correlate with the incidence and duration of known epidemiological activity of West Nile fever in the territories of these regions. Analysis of our data, as well as statistics of the morbidity rate of West Nile fever in the Volgograd and Rostov regions and Dagestan confirm endemic and expanding foci of this infection in the southern regions of Russia, currently including Astrakhan, Volgograd, Rostov, Saratov, Krasnodar and Stavropol regions and Dagestan. The most active and stable foci are located on the territory of Astrakhan, Volgograd and Rostov regions.

Key words: virus of the West Nil; West Nile fever; area of distribution, seroepidemiological studies; ELISA-IgG; neutralization test.

For citation: Kozlova A.A., Butenko A. M., Larichev V. F., Azarian R. A., Grishanova, A. P., Ivashchenko E. I., Sendo G. L., Dzagurova T. K., Pilikova O. M., Vasilenko N. F. The study of the area of distribution of West Nile virus in the territory of the European part of Russia; the results of seroepidemiological research. Report 1: Astrakhan region, Krasnodar region, Stavropol region, Saratov region. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)* 2016; 21(5): 244–252. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40929

For correspondence: Alina A. Kozlova, researcher of the Laboratory of biology and indication of viruses, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, 18, Gamaleya str., Moscow, 123098, Russian Federation. E-mail: arboelisa@mail.ru

Information about authors:

Butenko A.M., orcid.org/0000-0001-06152-5685, Scopus id: 7006032903

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 19.07.2016

Accepted 30.08.2016

Введение

Вирус Западного Нила (семейство *Flaviviridae*, род *Flavivirus*) впервые в СССР был выделен в 1963 г. из личинок и нимф клещей *Hyalomma marginatum*, собранных в Астраханской области [1]. Первые 11 случаев лихорадки Западного Нила (ЛЗН) были верифицированы серологически в 1967 г. [2], еще 10 случаев – в период с 1991 по 1996 г. также в Астраханской области [3]. В 1999 г. крупная эпидемическая вспышка ЛЗН наблюдалась в южном регионе России в Волгоградской, Астраханской областях и Краснодарском крае [4]. В 2000 г. случаи заболевания были зарегистрированы в Ростовской области, в 2010 г. – в Саратовской, Белгородской, Липецкой и Самарской областях (интернет-информация Роспотребнадзора), а также в Тульской области [5]. В общей сложности в 1999–2015 гг. в РФ было верифицировано примерно 2400 случаев этого заболевания.

Представленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения расширяющегося ареала ЛЗН на территории европейской части страны. Для решения этого вопроса важное значение имеют данные сероэпидемиологических исследований, направленных на выявление и сравнение результатов, полученных на одних и тех же территориях в предыдущие годы и в настоящее время. Настоящая статья посвящена результатам работы по обследованию в 2011–2015 гг. сывороток крови населения Южного, Северо-Кавказского федеральных округов и Саратовской области (Приволжский округ). Ниже приводится краткий обзор предшествующих исследований, выполненных на этих территориях.

Астраханская область

В 1964–1965 гг. при обследовании методом РТГА антитела у населения области были обнаружены в среднем в 3,3% случаев: в возрастной группе 11–30 лет в 3,3%, в группе 31–81 год в 15,1% [6]. В 1967–1970 гг. у жителей южных, дельтовых районов в 16,3%, в г. Астрахани и прилегающих территориях в 4,1%. В северных, пойменных районах выявлялись лишь единичные находки [3, 7]. В 1989 г. специфические антитела к вирусу ЗН (ВЗН) были обнаружены у 48,2% жителей области. В 1998 и 1999 гг. общий показатель гуморального иммунитета, по данным обследования сывороток в реакции нейтрализации, ИФА-IgG и РТГА, составил 37,9%. У мужчин в 1998 г. – 39,7%, у женщин – 32,8, в 1999 г. – 54,4 и 39,6% соответственно. В 1998 г. иммунная прослойка была практически одинаковой у горожан (31,7%) и сельских жителей (30,4%); в 1999 г. – у 60,3% горожан и у 44,2% населения сельских районов (в среднем за 1998–1999 гг. – у 51,9%). Частота обнаружения IgG к ВЗН в 2001 г. в Приволжском, Наримановском и Камызякском районах составила соответственно 25,5 и 18,2% (в среднем 19,4%) [8].

Республика Калмыкия

Среди 339 сывороток крови жителей гг. Элиста и Целинный, обследованных в 1988 г., в РТГА с антигеном ВЗН оказалось 8 положительных [9].

Ростовская область

В 2000–2004 гг. в результате обследования методом ИФА 2364 сывороток крови доноров и животноводов IgG антитела к ВЗН были обнаружены у жителей 23 из 28 районов, в среднем в 3,4% случаев, в том числе в Зимовниковском районе в 10,4%, в г. Ростове-на-Дону в 2,7%, на прилегаю-

щих к нему территориях в 3–8% [10]. Эндемичные по ЛЗН территории области были приурочены к территориям Таганрогского залива Азовского моря, дельте и пойме Дона, пойм Маныча и Северного Донца, Веселовскому водохранилищу.

Волгоградская область

В 1999 г. после эпидемии ЛЗН специфические IgG антитела были выявлены в 10,9% среди 330 обследованных сывороток крови доноров жителей гг. Волгограда и Волжского. В Среднеахтубенском, Городнищенском, Светлоярском и Октябрьском районах, где в 1999 г. были зарегистрированы единичные случаи заболевания, положительные результаты встречались в среднем в 5,5%, в Суровикинском районе – в 5,9%. В Михайловском районе, расположенном на территории в 180 км от гиперэндемичной территории Волгограда, антитела к ВЗН у населения не выявлялись [11]. Средние показатели обнаружения IgG антител к ВЗН у животноводов и доноров в южных районах области возросли с 8,2% в 1999 г. до 24,8% в 2003 г. В августе–сентябре 2012 г. во время второй значительной вспышки ЛЗН Л.С. Карань и соавт. обнаружили специфические IgG антитела в сыворотках крови 70 доноров из 432 обследованных [12].

Краснодарский край

В 1984–1993 гг. сотрудниками Причерноморской ПЧС (г. Новороссийск) были обследованы 1933 сыворотки крови жителей Краснодарского края и 390 сывороток жителей Адыгейской республики. В Краснодарском крае антигемагглютинины к ВЗН были обнаружены у лиц, проживающих в Новороссийске (2,8%), Славянском (2,3%), Анапском (2,3%), Темрюкском (1,4%) районах и в г. Сочи (1,2%). Все сыворотки из Геленджикского и Крымского районов оказались отрицательными. В Адыгейской республике антитела выявлялись в 1,5% случаев [14]. По данным О.М. Пиликовой и соавт., опубликованным в 2007 г., частота выявления IgG антител к ВЗН у населения разных районов края варьировала от 0,5 до 12,5% [15]. В 2006 и 2007 гг. в Темрюкском районе IgG антитела к ВЗН были обнаружены соответственно у 7 (7,5%) из 93 и 7 (11,7%) из 60 обследованных местных жителей [16].

Ставропольский край

В 1991 г. антигемагглютинины к ВЗН были обнаружены у жителей Ставрополя и Невинномыска в 0,7% случаев [9]. Методом ИФА специфические IgG антитела были выявлены у 1,1% обследованных лиц [17].

Чеченская Республика

Среди 288 сывороток, собранных в 1991 г., в РТГА положительной оказалась одна проба (0,3%).

Кабардино-Балкарская Республика

Результаты тестирования в РТГА 142 сывороток жителей г. Нальчик оказались отрицательными [9].

Саратовская область

У доноров, обследованных в 1990–1991 гг. методом ИФА-IgG антитела к ВЗН встречались в 8,1% случаев [18]. В последующей публикации сохранилась информация о выявлении IgG антител у жителей 8 районов, расположенных в степной зоне, и 4 районов, относящихся к полупустынной зоне [19].

Материалы и методы

Сыворотки крови

В процессе работы были обследованы в общей сложности 2404 сыворотки крови доноров, собранные в 2010–2013 гг. в Астраханской области (657 проб), Ставропольском (56) и Краснодарском краях (243), Саратовской области (1448).

Вирусы

Для постановки реакции нейтрализации и приготовления специфических вирусных антигенов использовали вирусы лихорадки Западного Нила (штамм 986, выделенный из крови больного ЛЗН в Астраханской области, относящийся к Ia генотипу) и Усуту (штамм SAAr 1776).

Метод ИФА для выявления специфических иммуноглобулинов G (ИФА-IgG)

В лунках полистироловых планшетов сорбировали поликлональные мышинные IgG к ВЗН в карбонатно-бикарбонатном буфере (ККБ) [21]. Затем вносили в следующей последовательности: блокирующий раствор 1% бычьего сывороточного альбумина, специфичный вирусный антиген (или нормальный контрольный антиген), обследуемые сыворотки и мышинные антитела к иммуноглобулинам IgG человека, меченные пероксидазой хрена (ГНЦ РФ «Институт иммунологии Федерального медико-биологического агентства», Москва). На каждом из этапов постановки ИФА-IgG реакционные компоненты инкубировали 1 ч при температуре 37 °С, затем смесь тщательно промывали 0,01 М фосфатно-буферным раствором pH 7,4 с добавлением 0,15 М NaCl и 0,05% твина-20. Субстрат-индикаторной системой служил раствор тетраметилбензидина с 0,006% перекиси водорода (H₂O₂). Реакцию останавливали 1N раствором серной кислоты. Результаты реакции учитывали по величине оптической плотности (ОП) при длине волны 450 нм. В каждом опыте использовали специфический антиген и нормальный контрольный антиген, а также контрольные IgG-позитивные сыворотки. Реакцию считали положительной, если отношение экстинкции опытных и контрольных образцов составляло не

Таблица 1

Результаты обследования населения Астраханской области на антитела к ВЗН в ИФА-IgG и реакции нейтрализации (2010–2012 гг.)

Территории	Число сывороток		% положительных
	обследованных	положительных	
Дельта Волги			
г. Астрахань	290	33	11,4
Районы:			
Володарский	151	38	25,2
Икрянинский	10	5	50
Камызякский	139	35	25,2
Красноярский	13	1	7,7
Лиманский	11	4	36,4
Наримановский	20	5	25
Приволжский	11	4	36,4
Трусовский	1	1	100
Всего...	646	126	19,5
Северные районы поймы Волги			
Ахтубинский	1	0	
Еногаевский	4	1	25
Харабалинский	2	0	
Черноярский	2	0	
Всего...	9	1	11,1
Район неизвестен	2	2	100
В целом по области	657	129	19,6

менее 3 (при ОП₄₅₀ не ниже 0,3 для опытных образцов и не выше 0,1 в контроле).

Реакция нейтрализации

Реакцию нейтрализации выполняли микрометодом [20] в 96-луночных планшетах (фирма Costar) в перевиваемой культуре клеток VeroE6. Для заражения клеточной культуры использовали смесь десятикратных разведений исследуемых сывороток и суспензию мозга инфицированных мышей, содержащую 100 ЦПД₅₀ ВЗН. При постановке опытов включали следующие контроли: определение токсичности сывороток для клеток VeroE6, титрование исходной вируссодержащей суспен-

Таблица 2

Показатели обнаружения антител к ВЗН у мужчин и женщин. Астраханская область (2010–2012 гг.)

Пол	Число сывороток		% положительных
	обследованных	положительных	
Мужчины	411	83	20,2
Женщины	244	44	18,0
Неизвестен	2	2	100
Всего...	657	129	19,6

Таблица 3

Возрастная структура гуморального иммунитета к ВЗН у населения Астраханской области (2010–2012 гг.)

Возрастные группы, годы	Число сывороток		% положительных
	обследованных	положительных	
18–29	225	33	14,7
30–39	163	39	32,9
40–49	149	34	22,8
50 и старше	118	21	17,8
Неизвестно	2	2	100
Всего...	657	129	19,6

Таблица 4

Титрование сывороток крови доноров из Астраханской области (2011 г.) на антитела к ВЗН в ИФА-IgG и реакции нейтрализации

Номер сыворотки	Титры антител	
	в ИФА-IgG	в РН
479	1:200	1:40
481	1:400	1:80
486	1:200	1:1280
487	1:200	1:160
492	1:400	1:80
500	1:400	1:40
506	1:400	1:20
517	1:200	1:20
519	1:400	1:640
541	1:400	1:320
545	1:400	1:80
547	1:200	1:40
551	1:800	1:320
560	1:400	1:40
562	1:200	1:20
571	1:1600	1:160
580	1:200	1:320
582	1:800	1:80
583	1:800	1:320
588	1:400	1:160
593	1:800	1:160
601	1:200	1:80
610	1:400	1:640
611	1:1600	1:80
614	1:100	1:20
631	1:1600	1:160
633	1:400	1:320
634	1:200	1:80
663	1:400	1:320
669	1:100	1:40
673	1:800	1:160
674	1:800	1:320

Таблица 5

Показатели обнаружения антител к ВЗН у мужчин и женщин. Краснодарский край (2012 г.)

Пол	Число сывороток		Процент положительных
	обследованных	положительных	
Мужчины	73	3	4,1
Женщины	83	3	3,6
Неизвестно	87	5	5,7
Всего	243	11	4,5

Таблица 6

Титрование сывороток крови жителей Краснодарского края (2012 г.) на антитела к ВЗН в ИФА-IgG и реакции нейтрализации

Номер сыворотки	Титры антитела	
	в ИФА-IgG	в РН
28	1:1600	1:160
71	1:100	1:20
98	1:800	1:160
135	1:100	отр
162	1:3200	1:320
183	1:3200	1:1280
188	1:400	1:20
195	1:200	отр
206	1:200	1:40
221	1:1600	отр
223	1:400	1:80

зии, контроль рабочей дозы вируса, контроль нейтрализации вируса с контрольной иммунной сывороткой. Результаты учитывали в течение 14 сут, просматривая лунки планшета в инвертируемом микроскопе. За титр антител принимали наибольшее разведение сыворотки, при котором наблюдалась защита культуры от 100 ЦПД₅₀ вируса. Положительные сыворотки из числа обследованных в ИФА-IgG и реакции нейтрализации на антитела к ВЗН для подтверждения специфичности результатов тестировали на антитела к антигенно родственному флавивирусу Усуту, циркуляция которого недавно была установлена в странах Южной, Центральной и Восточной Европы.

Результаты

Астраханская область

В 657 сыворотках крови доноров, полученных из 12 сельских районов Астраханской области и Астрахани, антитела к ВЗН были обнаружены в 129 (19,6%) сыворотках. Их них в реакции нейтрализации из 588 обследованных сывороток положительными оказались 88 (13,4%) сывороток, в ИФА-IgG – 129 (из 657). Совпадение результатов реакции нейтрализации и ИФА-IgG составило 80,7%.

Антитела к ВЗН обнаружены у жителей г. Астрахани, Володарского, Икрянинского, Камызякского, Красноярского, Лиманского, Наримановского, Приволжского, Трусовского и Енотаевского районов (табл. 1).

Число обследованных проб из северных районов области (Ахтубинского, Харабалинского и Черноярского районов) было крайне незначительным.

Частота обнаружения антител у мужчин и женщин оказалась практически одинаковой, соответственно 20,2 и 18% (табл. 2). В возрастных группах 30–39 и 40–49 лет – 32,9 и 22,8% (табл. 3).

В качестве примера, иллюстрирующего активность IgG и нейтрализующих антител в сыворотках крови доноров из Астраханской области, приводятся результаты обследования положительных проб в ИФА и РН (табл. 4).

В большинстве случаев титры IgG значительно превышали титры нейтрализующих антител.

Краснодарский край

Таблица 7

Результаты обследования населения Ставропольского края на IgG и нейтрализующие антитела к ВЗН (2013 г.)

Пол	Число сывороток		Процент положительных
	обследованных	положительных	
Женщины	15	1	6,7
Мужчины	29	1	3,4
Неизвестно	12	1	8,3
Всего...	56	3	5,4

Таблица 8

Результаты обследования населения Саратовской области на антитела к ВЗН в ИФА-IgG и реакции нейтрализации (2011–2012 гг.)

Районы	Число сывороток		Процент положительных
	обследованных	положительных	
Аткарский	179	2	1,1
Базарно-Карабулакский	122	5	4,5
Балтайский	100	1	1
Вольский	138	0	0
Воскресенский	126	2	1,6
Екатериновский	61	0	0
Калининский	108	1	0,9
Лысогорский	24	0	0
Новобураский	78	0	0
Петровский	97	0	0
Романовский	117	1	0,9
Ртищевский	93	0	0
Саратовский	126	1	0,8
Хвалынский	89	0	0
Всего по области...	1448	13	0,9

Таблица 9

Возрастная структура гуморального иммунитета населения Саратовской области к ВЗН (2011–2012 гг.)

Возрастные группы, годы	Число сывороток		Процент положительных
	обследованных	положительных	
от 19 до 29	329	2	0,6
от 30 до 49	543	5	0,9
от 50 до 69	300	3	1,0
от 70 до 89	137	3	2,2
Всего...	1448	13	0,9

В Краснодарском крае среди 243 обследованных сывороток было выявлено 11 (4,5%) положительных: 11 – в ИФА-IgG (4,5%) и 9 – в реакции нейтрализации (3,7%). Процент совпадения результатов по двум реакциям составил 72,2%.

Среди мужчин антитела встречались в 4,1% случаев, среди женщин – в 3,6% случаев (табл. 5).

Титры IgG во всех случаях значительно превышали титры нейтрализующих антител (табл. 6).

Среди 56 сывороток из Ставропольского края 3 (5,4%) оказались положительными: 2 – только в ИФА-IgG и одна – в реакции нейтрализации. У женщин антитела встречались в 6,7% случаев, у мужчин – в 3,4% случаев (табл. 7).

Единичные пробы сывороток были получены из городов Ставрополя и Кисловодска и 17 сельских районов края: Александровского, Апанасенковского, Арзгирского, Благодарненского, Буденновского, Ипатовского, Красногвардейского, Курского, Левокумского, Минералводского, Нефтекумского, Новоалександровского, Новоселицкого, Петровского, Труновского, Туркменского и Шпаковского. Антитела к ВЗН были обнаружены у двух жителей Ипатовского района и у одного жителя Левокумского района.

Саратовская область

В результате обследования 1448 сывороток крови из Саратовской области IgG антитела к ВЗН были обнаружены в 13 (0,8%) сыворотках, 9 из них оказались положительными и в реакции нейтрализации. Процент совпадения результатов двух реакций составил 69,2%.

Обследованные сыворотки были получены из

Таблица 10

Показатели обнаружения антител к ВЗН у мужчин и женщин в Саратовской области (2011–2012 гг.)

Пол	Число сывороток		Процент положительных
	обследованных	положительных	
Мужчины	456	3	0,7
Женщины	852	9	0,8
Неизвестен	140	1	0,7
Всего...	1448	13	0,9

14 районов Саратовской области. Положительные находки были выявлены в Базарно-Карабулакском (4,5%), Воскресенском (1,6%), Аткарском (1,1%), Балтайском (1,0%), Калининском (0,9%), Романовском (0,9%), Саратовском (0,8%) районах (табл. 8).

Антитела встречались несколько чаще в старших возрастных группах; у мужчин – в 0,7% случаев, у женщин – в 0,8% (табл. 9, 10).

Так же как и при обследовании сывороток крови населения Астраханской области и Краснодарского края, титры IgG у серопозитивных доноров из Саратовской области в большинстве случаев значительно превышали титры нейтрализующих антител (табл. 11).

Для подтверждения специфичности антител к ВЗН, выявляемых у населения регионов России, 11 сывороток крови больных ЛЗН из Ростовской области были обследованы методом MAC-ELISA с антигенами вирусов ЗН и Усуту, 5 сывороток серопозитивных доноров из Астраханской области – в реакции нейтрализации с вирусами ЗН и Усуту. Полученные результаты свидетельствуют о том, что антитела, обнаруженные в этих группах обследованных лиц, появились в результате инфицирования ВЗН, но не вирусом Усуту (табл. 12, 13).

Обсуждение

В результате обследования методом ИФА-IgG и реакции нейтрализации 2404 сывороток крови, взятых у жителей южного региона европейской части России в 2010–2013 гг., антитела к ВЗН были обнаружены нами в 19,6% случаев в Астраханской области, в 4,5% в Краснодарском крае, в 0,9% в Саратовской области, в 5,4% в Ставропольском крае. Совпадение результатов по реакции нейтрализации

Таблица 11

Титрование сывороток крови жителей Саратовской области, позитивных на антитела к ВЗН

Номер сыворотки	Титры	
	ИФА-IgG	РН
76	1:200	1:40
224	1:400	1:640
231	1:1600	отр
236	1:800	отр
267	1:400	1:80
286	1:200	1:80
596	1:400	отр
608	1:1600	1:160
644	1:1600	1:20
646	1:1600	1:320
825	1:800	отр
1677	1:3200	1:80
1801	1:3200	1:20

Таблица 12

Результаты обследования IgM-положительных сывороток крови больных ЛЗН из Ростовской области в ИФА-IgM на антитела к вирусу Усуту

Номер сыворотки	Титры IgM антител в ИФА с антигенами вирусов	
	Западного Нила	Усуту
231	1:3200	0*
242	1:1600	0
252	1:100	0
290	1:3200	1:400
291	1:200	0
304	> 1:3200	1:800
311	1:800	0
323	1:200	0
339	1:400	0
368	1:200	0
382	> 1:3200	1:200

Примечание. * – 0 – отрицательный результат в разведении сывороток 1:100.

и ИФА-IgG составило 80,7% по Астраханской области, 69,2% по Саратовской области, по Ставропольскому краю, 72,2% по Краснодарскому краю. В сумме по всем регионам процент совпадения составил 73,1%. Данные по Ставропольскому краю по причине незначительного количества обследованных проб недостаточно информативны. Тем не менее представленные в статье результаты в целом коррелируют с показателями заболеваемости и известной продолжительностью эпидемиологической активности ЛЗН на территориях этого региона.

В Астраханской области циркуляция ВЗН была впервые установлена в 1963 г. [1], первые случаи заболевания верифицированы в 1967 г. [2]. В период с 1990 по 1998 г. выявлено 27 подтвержденных случаев [3], с 1999 по 2015 г. (по данным Роспотребнадзора) – 548. Наиболее высокие показатели заболеваемости наблюдались в 1995 (95), 2005 (73), 2012 (70) и 2013 (70) гг. В 1964–1965 гг. при обследовании методом РТГА антитела к ВЗН были обнаружены в среднем у 3,3% жителей области, в

Таблица 13

Обследование сывороток крови доноров из Астраханской области на антитела к ВЗН и Усуту в реакции нейтрализации

Номер сыворотки	Результаты РН с вирусами	
	ЗН	Усуту
487	1:160	отр*
506	1:20	отр
519	1:640	отр
601	1:80	отр
610	1:640	отр

Примечание. * – отрицательный результат в разведении 1:20.

1967–1970 гг. в дельтовых районах – у 16,3%, в г. Астрахани и прилегающих территориях – у 4,1%. В 1989 г. специфические IgG антитела выявлялись (в среднем по области) у 48,2% населения, в 1998–1999 гг. – у 37,9%, в 2001 г. – 19,4%, в 2010–2012 гг. – в 19,6%.

В Краснодарском крае во время эпидемической вспышки ЛЗН в южном регионе европейской части России было зарегистрировано 85 случаев ЛЗН [12], в 2007, 2008, 2010 и 2015 гг. в общей сложности – 20 случаев. В 1981–1993 гг. частота обнаружения антител к ВЗН у населения различных районов края варьировала от 1,2 до 2,8%, по данным за 2007 г. – от 0,5 до 12,5%.

В Ставропольском крае единственный случай заболевания местного жителя верифицирован в 2012 г. В 1991 г. методом РТГА антитела ЗН были обнаружены у населения Ставрополя и Невинномысска в 0,7% случаев, позднее методом ИФА-IgG – у 1,1% обследованных лиц.

В Саратовской области двое больных ЛЗН были выявлены впервые в 2010 г., 9 – в 2012, 30 – в 2013 и один – в 2014 г. (данные Роспотребнадзора). В 1990–1991 гг. IgG антитела к ВЗН были обнаружены у жителей области в 8,1% случаев.

Анализ информации, содержащийся в настоящей статье, в сочетании с данными о заболеваемости ЛЗН в Волгоградской области (1258 случаев с 1999 по 2014 г.), Ростовской области (218 с 2000 по 2015 г.) и Дагестане (1 случай в 2015 г.), свидетельствует об активности эндемичных очагов ЛЗН и расширении ареала ВЗН в обширном южном регионе европейской части России, включающем в настоящее время Астраханскую, Волгоградскую, Ростовскую, Саратовскую области, Краснодарский край, Ставропольский край и Дагестан.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чумаков М.П., Беляева А.П., Бутенко А.М., Мартынова Л.И. Вирус Западного Нила в СССР. Сообщение. Изоляция вируса Западного Нила из клещей *Nyalomma plumbeum plumbeum* Panz. В кн.: Эндемические вирусные инфекции, Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов. М.; 1968, т. XII: 365–72.
2. Бутенко А.М., Чумаков М.П., Башкирцев В.Н., Ткаченко Е.А., Рубин С.Г., Столбов Д.Н. Новые данные об изучении инфекции Западного Нила в СССР (в Астраханской области). В кн.: Материалы XV научной сессии Института полиомиелита и вирусных энцефалитов 21–25 октября 1968 года. Выпуск 3. Клещевой энцефалит, геморрагические лихорадки и комариные арбовирусные инфекции. М.; 1968: 175–6.
3. Эпидемиологический надзор за лихорадкой Западного Нила в Астраханской области. Специфическая диагностика заболевания, меры общественной и личной профилактики. Ме-

- тодические указания. МУ 3.1.3.002–2000, Астрахань, 2000.
- Бутенко А.М., Лещинская Е.В., Львов Д.К. Лихорадка Западного Нила. В кн.: Эволюция инфекционных болезней в XX веке. М.: Медицина; 2003: 404–11.
 - Бутенко А.М., Козлова А.А., Ларичев В.Ф., Дзагурова Т.К., Пантюхова Р.А., Важенкова Н.С. и др. Лихорадка Западного Нила в Тульской области. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014; (2): 20–5.
 - Бутенко А.М. Выделение вируса лихорадки Западного Нила из клещей *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz в Астраханской области и изучение его свойств: Дисс. ... канд. биол. наук. М.; 1966.
 - Башкирцев Б.Н. Природно-очаговые вирусные инфекции в Астраханской области: Дисс. ... канд. мед. наук. М.; 1971.
 - Бутенко А.М. Современное состояние проблемы Крымской геморрагической лихорадки, лихорадки Западного Нила и других арбовирусных инфекций в РФ. Изучение эволюции вирусов в рамках проблем биобезопасности и социально значимых инфекций. В кн.: Материалы научной конференции, Москва, 24 февраля 2011, стр. 175–89. М.; 2011.
 - Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А. и др. Атлас распространения природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.; 2001.
 - Айдинов Г.Т., Швагер М.М., Говорухина М.В. и др. Лабораторная диагностика природно-очаговых вирусных инфекций в Ростовской области. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. В кн.: Материалы расширенного Пленума Проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. Тула: Издательство ЗАО «Гриф и К»; 2007: 122–4.
 - Краснова Е. М. Эпидемиологические особенности лихорадки Западного Нила в Волгоградской области и совершенствование ее профилактики: Дисс. ... канд. мед. наук. Волгоград; 2001.
 - Бутенко А.М. Научная конференция проблемной комиссии «Арбовирусы и другие вирусы зоонозов»: Актуальные вопросы изучения лихорадки Западного Нила, лихорадки денге и других завозных тропических арбовирусных инфекций в Российской Федерации. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2014; (3): 58–61.
 - Савченко С. Т., Лобанов А. Н., Краснова Е. М. и соавторы. Медико-географическое районирование Волгоградской области по степени риска заболевания лихорадкой Западного Нила. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. В кн.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. Тула: Издательство ЗАО «Гриф и К»; 2007: 161–4.
 - Брудный Р.А., Пиликова О.М., Рубахова Ю.В., Львов Д.К. Распространение арбовирусов и вируса ГЛПС в Краснодарском крае. В кн.: Вопросы риккетсиологии и вирусологии (Сборник научных трудов). Астрахань: Издательство Астраханской государственной медицинской академии; 1996: 76–83.
 - Пиликова О.М., Юничева Ю.В., Ларичев В.Ф. Изучение циркуляции арбовирусов на территории, курируемой Причерноморской противочумной станцией. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. В кн.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. Тула: Издательство ЗАО «Гриф и К»; 2007: 152–5.
 - Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В. и др. Серологический мониторинг арбовирусных инфекций в дельте реки Кубань (данные 2006–2007 гг.). Вopr. вирусол. 2008; 4: 30–5.
 - Василенко Н.Ф., Байер А.П., Чумакова И.В. и др. Распространение арбовирусов на территории Ставропольского края. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. В кн.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. Тула: Издательство ЗАО «Гриф и К»; 2007: 165–8.
 - Ляпин М.Н., Ерников Н.М., Малюкова Т.А. и др. Прогнозирование и выявление циркуляции арбовирусов в Саратовской области. В кн.: Вопросы риккетсиологии и вирусологии (Сборник научных трудов). Астрахань: Издательство Астраханской медицинской академии; 1998: 89–93.
 - Щербакова С.А., Билько Е.А., Найденова Е.В. и др. Экологические и эпидемиологические аспекты циркуляции арбовирусов на территории Саратовской области. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. В кн.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Арбовирусы» и научно-практической конференции «Арбовирусы и арбовирусные инфекции», Астрахань, 17–20 октября 2006 г. Тула: Издательство ЗАО «Гриф и К»; 2007: 150–1.
 - Sullivan E.J., Rosenbaum H.J. Methods for preparing tissue culture in disposable microplates and their use in virology. *Am. J. Epidemiology*. 1967; 85 (7): 424–37.
 - Meegan J.M., LeDuc J.W. Enzyme immunoassay. In: *Manual of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome* / Eds Ho Wang Lee, J.M. Dalrymple. Seoul: WHO Collaborating center for virus Reference and Research (HFRS) Institute for viral Diseases, Korea University, Seoul; 1989: 83–7.

REFERENCES

- Chumakov M.P., Belyaeva A.P., Butenko A.M., Mart'yanova L.I. A virus of the Western Nile in the USSR. Message. Isolation of a virus of the Western Nile from pincers *Hyalomma plumbeum plumbeum* Panz. In: *Endemic Viral Infections, Works of Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis*. Moscow; 1968, Vol. XII: 365–72. (in Russian)
- Butenko A.M., Chumakov M.P., Bashkircev V.N., Tkachenko E.A., Rubin S.G., Stolbov D.N. New data on studying of an infection of the West Nile in the USSR (in the Astrakhan region). In: *Materials XV of Scientific Session of Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis on October 21–25, 1968*. Release 3. Tick-borne Encephalitis, Hemorrhagic Fevers and Mosquito Arboviral Infections. Moscow; 1968: 175–6. (in Russian)
- An epidemiological surveillance of West Nile fever in the Astrakhan region. Specific diagnostics of a disease, measure of public and personal prophylaxis. Methodological guidelines. МУ 3.1.3.002–2000. Astrakhan'; 2000. (in Russian)
- Butenko A.M., Leshchinskaya E.V., L'vov D.K. The West Nile fever. In: *Evolution of Infectious Diseases in the 20th Century*. Moscow: Meditsina; 2003: 404–11. (in Russian)
- Butenko A.M., Kozlova A.A., Larichev V.F., Dzagurova T.K., Pantyukhova R.A., Vazhenkova N.S. et al. The West Nile Fever in Tula region. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2014; (2): 20–5. (in Russian)
- Butenko A.M. Allocation of West Nile Fever a Virus from Pincers of *Hyalomma plumbeum* Panz in the Astrakhan Region and Studying of its Properties. [Vydelenie virusa likhoradki Zapadnogo Nila iz kleshchey *Hyalomma plumbeum* Panz v Astrakhanskoy oblasti i izuchenie ego svoystv]: Diss. Moscow; 1966. (in Russian)
- Bashkirtsev B.N. Natural and Focal Viral Infections in the Astrakhan Region. [Prirodno-ochagovye virusnye infektsii v Astrakhanskoy oblasti]: Diss. Moscow; 1971. (in Russian)
- Butenko A.M. Current state of the problem of Crimean hemorrhagic fever, West Nile fever and other arbovirus infections in the Russian Federation. The study of the evolution of viruses under Biosafety and socially significant infections. In: *Materials of Scientific Conference, Moscow, 24 February 2011*. Moscow; 2011: 175–89. (in Russian)
- L'vov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A. et al. Atlas of Natural-

- foci Viral Infections on the Territory of the Russian Federation. Moscow; 2001. (in Russian)
10. Aydinov G.T., Shvager M.M., Govorukhina M.V. et al. Laboratory diagnostics of natural-focal viral infections in the Rostov region. Arboviruses and arbovirus infections. In: The Extended Plenum of Problem Commission "Arboviruses" and Scientific-practical Conference "Arboviruses and Arbovirus Infections", Astrakhan, 17–20 October 2006. Tula: Publishing house ZAO "Grif i K"; 2007: 122–4. (in Russian)
 11. Krasnova E.M. Epidemiological Features of West Nile Fever in the Volgograd Region and Improvement of its Prevention. [Epidemiologicheskie osobennosti likhoradki Zapadnogo Nila v Volgogradskoy oblasti i sovershenstvovanie ee profilaktiki]: Diss. Volgograd; 2001. (in Russian)
 12. Butenko A.M. Scientific conference of the Commission "Arboviruses and other viruses zoonoses": Actual problems of studies of West Nile fever, dengue fever and other tropical imported arbovirus infections in the Russian Federation. Epidemiol. i infekts. bol. 2014; (3): 58–61. (in Russian)
 13. Savchenko S.T., Lobanov A.N., Krasnova E.M. et al. Medico-geographical zoning of the Volgograd region at risk of West Nile fever. Arboviruses and arbovirus infections. In: The Extended Plenum of Problem Commission "Arboviruses" and Scientific-practical Conference "Arboviruses and Arbovirus Infections", Astrakhan 17–20 October 2006. Tula: Publishing house ZAO "Grif i K"; 2007: 161–4. (in Russian)
 14. Brudnyy R.A., Pilikova O.M., Rubakov Yu.V., L'vov D.K. Distribution of arboviruses and virus of HFRS in the Krasnodar region. In: Issues of Rickettsiology and Virology (Collection of Scientific Works). Astrakhan': Publishing house of the Astrakhan state med. Academy; 1996: 76–83. (in Russian)
 15. Pilikova O.M., Yunicheva Yu.V., Larichev V.F. The study of the circulation of arboviruses in the territory supervised by the black sea anti-plague station. In: Arboviruses and Arbovirus Infections. The Extended Plenum of Problem Commission "Arboviruses" and Scientific-practical Conference "Arboviruses and Arbovirus Infections", Astrakhan 17–20 October 2006. Tula: Publishing house ZAO "Grif i K"; 2007: 152–5. (in Russian)
 16. L'vov D.K., Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V. et al. Serological monitoring of arbovirus infections in the delta of the Kuban River (data 2006–2007.). Vopr. virusol. 2008; (4): 30–5. (in Russian)
 17. Vasilenko N.F., Bayer A.P., Chumakova I.V. et al. The spread of arboviruses in the territory of Stavropol region. Arboviruses and arbovirus infections. In: The Extended Plenum of Problem Commission "Arboviruses" and Scientific-practical Conference "Arboviruses and Arbovirus Infections", Astrakhan, 17–20 October 2006. Tula: Publishing house ZAO "Grif i K"; 2007: 165–8. (in Russian)
 18. Lyapin M.N., Ernikov N.M., Mal'yukova T.A. et al. Prediction and detection of the circulation of arboviruses in the Saratov region. In: Issues of Rickettsiology and Virology (Collection of Scientific Works). Astrakhan'; 1998: 89–93. (in Russian)
 19. Shcherbakov S.A., Bil'ko E.A., Naydenova E.V. et al. Ecological and epidemiological aspects of the circulation of arboviruses in the territory of the Saratov region. Arboviruses and arbovirus infections. In: The Extended Plenum of Problem Commission "Arboviruses" and Scientific-practical Conference "Arboviruses and Arbovirus Infections", Astrakhan, 17–20 October 2006. Tula: Publishing house ZAO "Grif i K"; 2007: 150–1. (in Russian)
 20. Sullivan E.J., Rosenbaum H.J. Methods for preparing tissue culture in disposable microplates and their use in virology. Am. J. Epidemiology. 1967; 85 (7): 424–37.
 21. Meegan J.M., LeDuc J.W. Enzyme immunoassay. In: Manual of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome / Eds Ho Wang Lee, J.M. Dalrymple. Seoul: WHO Collaborating center for virus Reference and Research (HFRS) Institute for viral Diseases, Korea University, Seoul; 1989: 83–7.

Поступила 19.07.2016

Принята в печать 30.08.2016

Сведения об авторах:

Бутенко Александр Михайлович, доктор биол. наук, проф., руководитель отдела арбовирусов и лаборатории биологии и индикации арбовирусов ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России, e-mail: arboelisa@mail.ru; **Ларичев Виктор Филиппович**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского Минздрава России, e-mail: vlarichev@mail.ru; **Азарян Алла Рудольфовна**, зав. вирусологической лаб. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», e-mail: tu_grn@astrakhan.ru; **Гришанова Анна Петровна**, врач-вирусолог вирусол. лаб. ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», e-mail: tu_tnp@astrakhan.ru; **Иващенко Екатерина Ивановна**, биолог вирусол. лаб. ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», e-mail: tu_grn@astrakhan.ru; **Шендо Геннадий Леонидович**, главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», e-mail: astrfguz@yandex.ru; **Дзагурова Тамара Казбековна**, доктор мед. наук, зав. лаб. геморрагических лихорадок ФГБНУ ИПВЭ им. М.П. Чумакова, e-mail: centrqlps@gambler.ru; **Пиликова Ольга Михайловна**, заместитель директора ФКУЗ «Причерноморская ПЧС», e-mail: povprchs@gambler.ru; **Василенко Надежда Филипповна**, доктор биол. наук, вед. науч. сотр. лаб. эпидемиологии ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», e-mail: nfvasilenko@mail.ru