

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.98:578.833.9]-036.22-07

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

СОПРЯЖЕННОСТЬ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ХАНТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ С АКТИВНОСТЬЮ ЭПИЗООТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В ПОПУЛЯЦИЯХ МЫШЕЙ РОДА APODEMUS

ФГБУ Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии СО РАМН, 690087, Владивосток, ул. Сельская, 1

На основании многолетнего анализа заболеваемости ГЛПС и данных инфицированности хантавирусом мышей рода Apodemus – носителей патогенных штаммов хантавируса – установлена связь пространственно-временных особенностей распространения ГЛПС на территории региона с активностью эпизоотического процесса у мышей на разных фазах их популяционных циклов.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирусы, эпидемический процесс, эпизоотический процесс, мыши рода Apodemus

R. A. Slonova, T. V. Kushnareva, I. G. Maksema, G. G. Kompanets, O. V. Iunikhina

CONTINGENCY OF THE EPIDEMIC PROCESS OF HANTAVIRUS INFECTION WITH ACTIVITY OF EPIZOOTIC PROCESS IN POPULATIONS OF MICE OF THE GENUS APODEMUS

RAMS Institution "Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology", Siberian Department of RAMS, 1, Sel'skaya str., Vladivostok 690028

On the base of long-term analysis of prevalence of the hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and data of hantavirus infections in Apodemus mice - reservoirs of pathogenic hantaviruses, the relation between of spatio-temporal peculiarities of prevalence of HFRS in Primorye Territory with activity of epizootic process in rodent populations during different phases of their population cycles has been established.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), hantaviruses, epidemic process, epizootic process, Apodemus mice

Многолетние наблюдения за хантавирусной инфекцией в Приморском крае позволили установить, что заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в регионе регистрируется ежегодно с периодическими подъемами и спадами ее уровня в очагах различных ландшафтных зон [3, 10]. На территории края выявлено существование двух эпидемиологических типов очагов хантавирусной инфекции – городского и сельского [8].

Эпидемиологическое неблагополучие по ГЛПС в очагах сельского эпидемиологического типа связано с распространением на территории края двух видов мышевидных грызунов – носителей патогенных серотипов и активностью эпизоотических проявлений хантавирусной инфекции в популяциях этих животных: полевой (*Apodemus agrarius*) и восточноазиатской (*Apodemus peninsulae*) мышей [8].

Следовательно, для понимания эпидемиологических закономерностей хантавирусной инфекции в очагах доминирования двух видов носителей возбудителя ГЛПС и планирования противозидемических мероприятий необходимо располагать данными об особенностях эпизоотического процесса в популяциях эпиде-

мически значимых мышевидных грызунов на разных фазах их популяционной численности. В то же время данные, которые используются для оценки активности инфекционного процесса у мышевидных грызунов (показатели численности и инфицированности), не полно отражают периоды острого проявления инфекционного процесса у грызунов с размножением хантавируса и выделением его во внешнюю среду с экскретами у спонтанно зараженных животных, инфекция у которых протекает без видимых клинических проявлений. Как показатель острого проявления хантавирусной инфекции у мышей учитываются данные присутствия специфического антигена или РНК в органах выделения и антител низкой avidности [9, 11–13].

В рамках эпидемиологического надзора, важное значение для оценки очаговых проявлений хантавирусной инфекции имеет ландшафтно-эпидемиологическое районирование эндемичной территории. В Приморском крае с учетом популяционной динамики фоновых видов мышевидных грызунов – источников возбудителя ГЛПС и ландшафтной структуры региона выделено 8 очаговых провинций – основных региональных единиц пространственной дифференциации. Выделенные очаговые провинции характеризовались видовым разнообразием мышевидных грызунов и природных ландшафтов, а также определенным интервалом годовых циклов подъемов численности грызунов [7].

Для корреспонденции: Слонова Раиса Александровна, доктор мед. наук, проф., зав. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: slonova@inbox.ru

Цель данного исследования состояла в определении особенностей эпидемиологического проявления ГЛПС в обозначенных на основе районирования очаговых провинциях в зависимости от функционирования паразитарных систем.

Материалы и методы

Анализ заболеваемости ГЛПС в крае был проведен на основании серологически подтвержденных 518 случаев заболевания с учетом регистрации их в 1998–2010 гг. на территориях выделенных очаговых провинций. Всего на территории Приморского края выделено 8 провинций [7]: I – Уссуро-Ханкайская (доминирование полевой мыши в фоновых местобитаниях более 80%); II – Городековская (примерно равное соотношение полевой и восточно-азиатской мыши); III – Хасанская (примерно равное соотношение восточно-азиатской и полевой мыши); IV – Южно-Приморская (в населении грызунов доминирует восточно-азиатская мышь, на освоенных землях провинции доминирует полевая мышь); V – Западно-Сихотэ-Алиньская (общее доминирование восточно-азиатской мыши и красно-серой полевки); VI – Бикинская (доминирует восточно-азиатская мышь, на освоенных землях провинции многочисленна полевая мышь); VII – Центрально-Сихотэ-Алиньская (доминируют красно-серая и красная полевки, восточно-азиатская мышь является содоминантом); VIII – Восточно-Сихотэ-Алиньская (доминирование в населении грызунов восточно-азиатской мыши более 70%, в районах освоенных земель значительную роль играет полевая мышь).

Для оценки эпизоотологической ситуации в очаговых провинциях использованы данные исследования материала от 5242 мышевидных грызунов, отловленных в эти же годы на стационарных участках степной и лесной зон. Критерием зараженности мышевидных грызунов служили данные обнаружения специфического антигена в органах и антител в крови или настоях сердца животных. Для выявления острого инфекционного процесса у мышей от серопозитивных особей было исследовано 325 образцов органов выделения (слонные железы, кишечник с фекалиями, моча).

Численность и инфицированность мышевидных грызунов подсчитывали в пересчете на 100 ловушко-суток (л/с). Количество мышевидных грызунов с острой инфекцией рассчитывали в процентах от числа обследованных особей данного вида в отловах. В работе использованы общепринятые для диагностики хантавирусов методы [4] и коммерческие тест-системы Хантагност производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова, а также наборы для ПЦР-анализа АмплиСенс Hantavirus производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребсоюза и Вектор-РНК-экстракция, Вектор-Ханта-РНК-ампли производство ЗАО Вектор Бест г. Новосибирск. Реакции осуществляли по инструкции производителей. Для статистического анализа данных использовали программное обеспечение Statistica 6. Для оценки различий частоты случаев

заболевания ГЛПС в разных очаговых провинциях использовали критерий χ^2 .

Результаты и обсуждение

За годы наблюдения на территории края показатели заболеваемости ГЛПС на 100 000 населения колебались от 0,8 (2008) до 7,4 (2005). Среднегодовой показатель заболеваемости за 1998–2010 гг. составил 3,2 на 100 000 населения, летальность – 4,7%.

Анализируя многолетнюю динамику заболеваемости ГЛПС на территориях выделенных очаговых провинций с доминированием в них определенных видов мышевидных грызунов – носителей хантавирусов, были выявлены пространственные и временные различия эпидемиологического проявления ГЛПС.

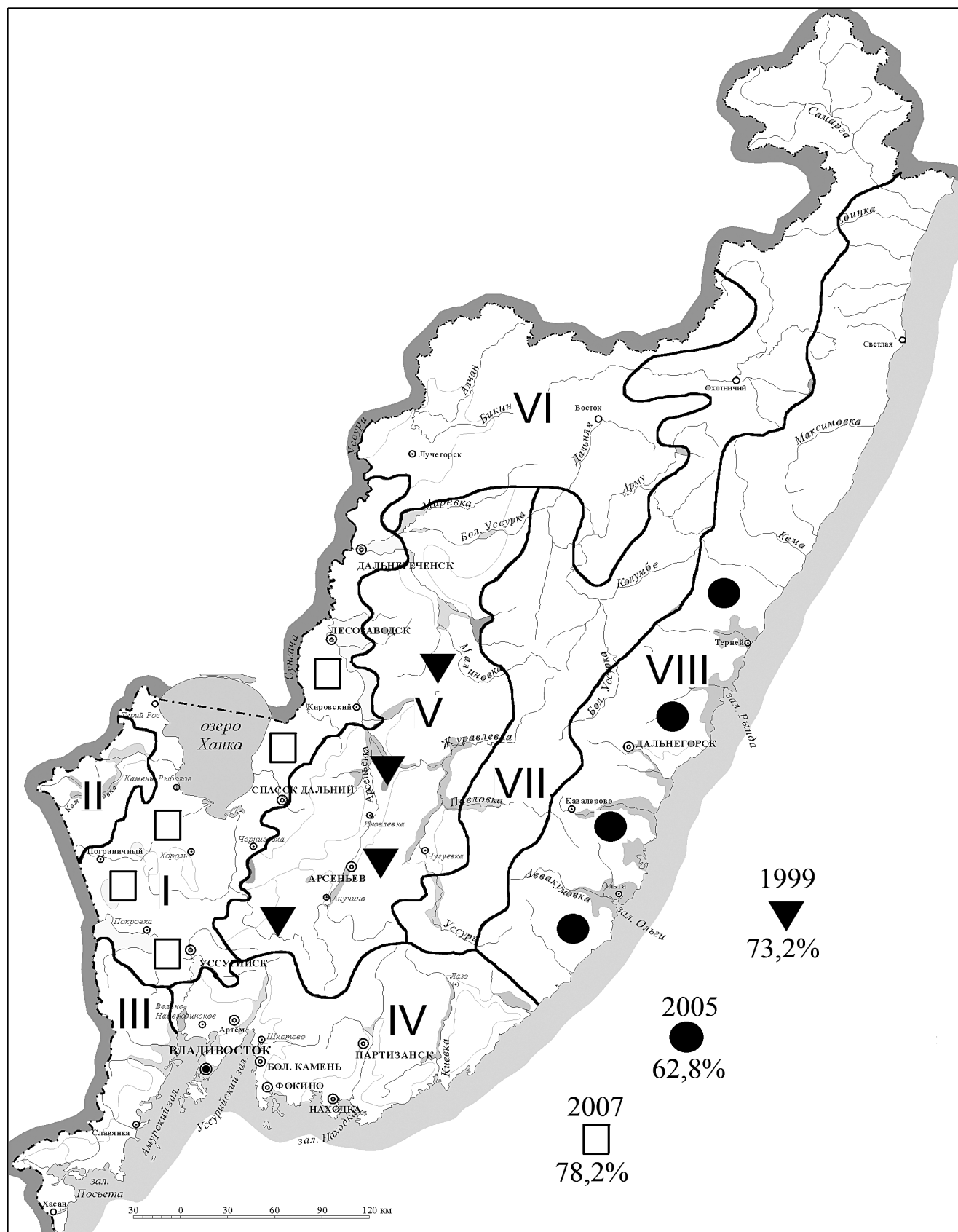
Значительная часть случаев (62,1%) ГЛПС была зарегистрирована в 3 очаговых провинциях ($n = 358$): Уссуро-Ханкайской, Западно-Сихотэ-Алиньской и Восточно-Сихотэ-Алиньской. В 2,5 раза реже случаи ГЛПС наблюдались в Центрально-Сихотэ-Алиньской, Бикинской и Южно-Приморской провинциях, и только 5 случаев заболевания за 13 лет зарегистрировано в двух очаговых провинциях – Городековской и Хасанской.

В годы подъема и пика численности восточно-азиатской мыши, которые в крае за наблюдаемый период отмечались дважды, выявлены пространственно-временные различия концентрации случаев заболевания ГЛПС в очаговых провинциях. Как показано на рисунке, случаи ГЛПС, связанные с посещением очагов лесной зоны в 1998–1999 гг., наблюдали в основном среди жителей Западно-Сихотэ-Алиньской очаговой провинции – 73,2% от годовой заболеваемости. Напротив, в 2004–2005 гг. среди заболевших ГЛПС 62,8% случаев ГЛПС зарегистрировано в Восточно-Сихотэ-Алиньской очаговой провинции. При сравнении заболеваемости в двух очаговых провинциях установлено, что ГЛПС в Западно-Сихотэ-Алиньской очаговой провинции в 2,8 раза чаще ($p = 0,001$) наблюдалась в 1998–1999 гг. Среди населения Восточно-Сихотэ-Алиньской очаговой провинции ГЛПС в 3,6 раза чаще ($p = 0,001$) отмечалась в 2004–2005 гг.

В эти же годы на территории Уссуро-Ханкайской очаговой провинции, где доминирует полевая мышь, в годовой заболеваемости число зарегистрированных случаев ГЛПС составило 7,6%.

Определяющую роль как источника инфекции полевая мышь играла в годы подъема ее численности – 2001, 2007 и 2010. В основном заболеваемость в эти годы концентрировалась в трех очаговых провинциях (Уссуро-Ханкайская, Западно-Сихотэ-Алиньская и Бикинская), расположенных в зоне активного земледелия, где в среднем регистрировалось от 66,6 до 78,2% случаев ГЛПС от годовой заболеваемости. Число больных в Восточно-Сихотэ-Алиньской очаговой провинции в этот период не превышало 6,3%.

Основная причина неравномерного пространственного распределения случаев ГЛПС в крае обусловлена характером эпизоотических процессов,



Концентрация случаев заболевания ГЛПС по очаговым провинциям в годы высокой эпизоотической активности в популяциях мышей рода *Arodemus* (в 1999 и 2005 гг. – восточно-азиатской мыши, в 2007 г. – полевой мыши).

Очаговые провинции: I – Уссури-Ханкайская; II – Гродековская; III – Хасанская; IV – Южно-Приморская; V – Западно-Сихотэ-Алиньская; VI – Бикинская; VII – Центрально-Сихотэ-Алиньская; VIII – Восточно-Сихотэ-Алиньская.

происходящих в популяциях двух видов мышевидных грызунов, распространенных в различных экосистемах. В лесных экосистемах Восточно-Сихотэ-Алиньской очаговой провинции в популяции восточно-азиатской мыши в годы массового размножения при показателях численности 20,5 особи на 100 л/с, инфицированности 5,6 особи на 100 л/с доля грызунов с острыми проявлениями хантавирусной инфекции достигала 90% среди инфицированных.

Анализ данных эпизоотической ситуации в популяциях полевых мышей на территориях Уссуро-Ханкайской и Западно-Сихотэ-Алиньской очаговых провинций выявил, что в годы высокой численности грызунов при среднегодовых показателях численности 17,5 особи на 100 л/с и инфицированности 1,7 особи на 100 л/с острая эпизоотия — активное размножение хантавируса в органах выделения — наблюдалась у 9,3 и 13% зверьков в отловах и 50-90% инфицированных.

Напряженность эпизоотического процесса в популяциях мышей рода *Apodemus* отражалась не только на пространственных многолетних колебаниях уровня заболеваемости, но и на сезонных ее проявлениях.

Процент зарегистрированных случаев ГЛПС в очаговых провинциях с доминированием полевой мыши весной составил 11,0, осенью 65,2. В очаговых провинциях, где эпидемиологическую ситуацию определяла восточно-азиатская мышь, в год подъема численности до 62,0% случаев ГЛПС наблюдалось в ноябре–декабре, в год пика значительное число заболевших ГЛПС (48,7%) отмечалось в мае–июне.

В периоды низкой численности восточно-азиатской мыши, которая в лесных очагах имеет продолжительность до 4 лет и более (2007–2009), в эпизоотическом процессе у мышей наблюдалась кратковременная его активизация в весенне-летний период: показатель численности 14,2 особи на 100 л/с, инфицированность — 3,8 особи на 100 л/с. К осени при численности, достигающей 17,5 особи на 100 л/с, инфицированность не превышала 0,02–0,05 особи на 100 л/с. Случаи ГЛПС в этих очаговых провинциях лесной зоны наблюдали только в мае–июне.

В годы депрессии обоих видов мышевидных грызунов (2000 и 2006) при среднегодовом уровне численности 1,4 особи на 100 л/с, инфицированность составляла 0,05 особи на 100 л/с. Показатели заболеваемости ГЛПС на 100 000 составили 0,8 и 1,2 соответственно.

Важно обратить внимание на тот факт, что на территории распространения двух видов мышевидных грызунов — носителей патогенных генотипов хантавируса — при доминировании в конкретный временной период одного вида как источника инфекции не исключается регистрация в регионе случаев ГЛПС, связанных с другим источником заражения [8].

Касаясь причинно-следственных сведений о развитии эпидемического процесса при ГЛПС, необходимо отметить активность посещения заболевшими хвойно-лиственных лесов с целью сбора шишек ке-

дра корейского в годы пика численности восточно-азиатской мыши. В годы обильного урожая шишек (1998, 2004) среди заболевших в ноябре свыше 52% заразились в тайге. В годы пика численности, инфицированности и острого проявления хантавирусной инфекции у восточно-азиатской мыши (1999, 2005) основная масса заболевших приходилась на первое полугодие года, что также было связано с заражением при сборе шишек и совпадало по времени с активным эпизоотическим процессом в популяциях этого вида грызунов.

Представленные в работе обобщенные данные эпидемического проявления хантавирусной инфекции отражают связь с эпизоотическим процессом в популяциях мышей рода *Apodemus* — носителей патогенных генотипов хантавируса на территории юга Дальнего Востока России. Установлено, что активность эпидемического процесса в очагах ГЛПС характеризуется пространственно-временными различиями, обусловленными динамикой эпизоотического процесса на разных фазах популяционных циклов мышевидных грызунов — носителей хантавируса. Основное значение для подъема заболеваемости имеют периоды активного размножения вируса и выделение его во внешнюю среду. Известно, что активное размножение хантавируса после заражения в организме мышевидного грызуна — носителя вируса — длится непродолжительно, после чего у животного начинается хроническая фаза хантавирусной инфекции [1, 11–13].

Как показано нами пространственно-временные проявления очагов хантавирусной инфекции совпадают с активным эпизоотическим процессом в популяциях мышей, который характеризуется не только высокой численностью и инфицированностью основных носителей, но также присутствием инфекционного вируса, антигена или РНК в органах выделения [2, 9].

Характеризуя эпидемический процесс хантавирусной инфекции в очагах на Европейской территории России, ряд авторов [1, 5, 6, 11] также отмечают пространственно-временные различия его активности, зависящие от характера эпизоотического процесса в популяциях грызунов — носителей возбудителя инфекции и ландшафтной структуры очага.

Наблюдения за динамикой эпизоотического процесса в популяциях мышей рода *Apodemus* выявило несовпадения по годам фаз его подъемов и пиков численности и инфицированности, что определяло колебания показателей заболеваемости в обозначенных очаговых провинциях, где доминировали определенные виды грызунов. Концентрация случаев заболевания ГЛПС на территориях отдельных очаговых провинций отражала активность эпизоотического процесса в популяциях распространенного в очаге доминирующего вида грызунов.

По данным мониторинга хантавирусной инфекции на территории региона можно выделить очаговые провинции высокого риска заражения в лесной ландшафтной зоне — Восточно-Сихотэ-Алиньской и Западно-Сихотэ-Алиньской, в степных и лесостепных очагах — Уссуро-Ханкайской очаговой провинции.

На основании данных динамики развития эпизоотического процесса в популяциях диких мышей двух видов установлено, что в годовой динамике заболеваемости ГЛПС в очагах лесной зоны преобладают весенне-летние случаи заболевания, в период активного эпизоотического процесса в популяции восточно-азиатской мыши. Осенне-зимние случаи ГЛПС чаще регистрируются в очагах степной и лесостепной зоны в период активизации эпизоотического процесса в популяциях полевой мыши.

Таким образом, полученные в работе данные могут служить основой, позволяющей прогнозировать возможную эпидемиологическую ситуацию на конкретных очаговых территориях с учетом характера эпизоотического процесса в популяциях мышей – носителей патогенных серотипов хантавируса.

Выводы

1. Пространственно-временные особенности эпидемиологического проявления ГЛПС обусловлены распространением в разных ландшафтных зонах региона двух видов мышевидных грызунов – носителей патогенных генотипов хантавируса и активностью эпизоотических процессов в популяциях мышей – носителей вируса.

2. Частота появления случаев заболевания ГЛПС совпадает с периодом активного эпизоотического процесса (высокой численности, инфицированности и выделения вируса во внешнюю среду) в популяциях основных носителей патогенных серотипов хантавируса.

3. Весенне-летняя (апрель–июнь) сезонность заболеваемости ГЛПС характерна для очаговых провинций с доминированием восточно-азиатской мыши на всех фазах популяционного цикла грызунов, осенне-зимняя (октябрь–декабрь) – для очаговых провинций с доминированием полевой мыши.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бернштейн А. Д., Апекина Н. С., Михайлова Т. В. и др. Хантавирусная инфекция у диких грызунов – природных резервуаров. Характеристика инфекционного процесса // Мед. паразитол. – 2001. – № 3. С. 22–26.
2. Кушнарцева Т. В., Компанец Г. Г., Максема И. Г. и др. Обнаружение хантавирусов – возбудителей ГЛПС в выделениях естественно инфицированных мышей рода *Arpodemus* // Дальневосточ. журн. инфек. патол. – 2008. – № 13. С. 130–134.
3. Максема И. Г., Компанец Г. Г., Иунихина О. В. и др. Характеристика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Приморском крае в 1999–2008 гг. // Тихоокеан. мед. журн. – 2010. – № 3. С. 43–45.
4. Методы лабораторной диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом: Метод. рекомендации. – М., 1982.
5. Нафеев А. А., Шемятихина Г. Б. Эколого-эпидемиологические подходы к надзору за геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2011. – № 1. С. 49–50.
6. Нафеев А. А., Еремеева Н. Н. Эпидемические проявления геморрагической лихорадки с почечным синдромом в активном природном очаге // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2011. – № 2. С. 40–42.
7. Симонов С. Б., Слонова Р. А., Кушнарцева Т. В. и др. Динамика популяций грызунов и ее отражение в эпидемическом процессе хантавирусной инфекции в Приморском крае // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. – Владивосток 2003. – С. 294–306.
8. Слонова Р. А., Кушнарцева Т. В., Компанец Г. Г. и др. Хантавирусная инфекция в Приморском крае – эпидемиологическая ситуация в очагах циркуляции разных серотипов вируса // Журн. микробиол. – 2006. – № 3. – С. 74–77.
9. Слонова Р. А., Кушнарцева Т. В., Компанец Г. Г. Современные аспекты природной очаговости хантавирусной инфекции в Приморском крае // Тихоокеан. мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 5–10.
10. Слонова Р. А., Кушнарцева Т. В., Компанец Г. Г. и др. Динамика выявления хантавируса в органах выделения мышей рода *Arpodemus* и ее связь с эпидемическим проявлением хантавирусной инфекции // Вопр. вирусол. – 2010. – № 2. – С. 38–42.
11. Bernshtein A. D., Apekina N. S., Mikhailova T. V. et al. Dynamics of Puumala hantavirus infection in naturally infected bank voles (*Clethrionomys glareolus*) // Arch. Virol. – 1999. – Vol. 144, N 2. – P. 2415–2428.
12. Meyers B. J., Schmalion C. S. Persistent hantavirus infections: characteristics and mechanisms // Trends Microbiol. – 2000. – Vol. 8, N 2. – P. 61–67.
13. Safronetz S., Lindsay R., Dibbernardo A. et al. A preliminary study of the patterns of Sin Nombre viral infection and shedding in naturally infected deer mice (*Peromyscus maniculatus*) // Vector Borne Zoonotic Dis. – 2005. – Vol. 5, № 2. – P. 127–137.

Поступила 15.03.12

Сведения об авторах:

Кушнарцева Татьяна Валерьевна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: atavalk@inbox.ru; **Максема Ирина Геннадьевна**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: irinaluna@inbox.ru; **Компанец Галина Геннадьевна**, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: galkom@inbox.ru; **Иунихина Ольга Викторовна**, канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. ГЛПС НИИЭМ СО РАМН, e-mail: olga_iun@inbox.ru