

Е.А. Чапоргина, Г.А. Данчинова, М.А. Хаснатинов, С.С. Шулунов, Е.В. Арбатская, М.О. Горина, А.Г. Трухина

## РЕКОГНОСЦИРОВАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ПРИБАЙКАЛЬЕ

Институт эпидемиологии и микробиологии ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)  
Научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока (Иркутск)

В статье представлены материалы, свидетельствующие о наличии в биоценозах Прибайкалья инфицированных хантавирусами диких грызунов, а также людей, в сыворотках крови которых выявлены антитела к вирусу ГЛПС.

**Ключевые слова:** хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Прибайкалье

## RECOGNIZED INVESTIGATION OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN PRIBAIKALYE

E.A. Chaporgina, G.A. Danchinova, M.A. Khasnatinov, S.S. Shulunov, E.V. Arbatskaya, M.O. Gorina, A.G. Trukhina

Institute of Epidemiology and Microbiology of SC ME ESSC SB RAMS, Irkutsk  
Antiplaque Research Institute of Siberia and Far East, Irkutsk

The submitted materials testify to a presence in Pribaikalye different rodents infected with hantavirus and people with antibodies to this virus were found.

**Key words:** hantaviruses, hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), Pribaikalye

Хантавирусные инфекции широко распространены на Евро-Азиатском, Северо- и Южно-Американских континентах и являются возбудителями геморрагических лихорадок — тяжелых заболеваний человека, которые в Российской Федерации занимают одно из ведущих мест среди природноочаговых болезней.

История открытия хантавирусов берет свое начало в 1976 г., когда Н.В. Лее с соавт. [8] впервые удалось обнаружить с помощью непрямого метода иммунофлюоресценции специфический антиген вируса геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в криостатных срезах легочной ткани полевых мышей (*Apodemus agrarius coreae*), а затем и выделить штамм вируса ГЛПС в условиях лаборатории. Этот штамм, выделенный в эндемичном по ГЛПС районе, недалеко от реки Хантаан в Южной Корее, под названием Хантаан 76-118 зарегистрирован в международном каталоге арбовирусов как прототипный штамм вируса ГЛПС [2].

К настоящему времени род *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae* включает в себя более 25 серологически и генетически отличающихся друг от друга хантавирусов. Они подразделяются на вирусы Старого Света: *Hantaan*, *Seoul*, *Puumala*, *Dobrava*, *Belgrade*, *Tula*, *Khabarovsk*, *Topografov*, *Thailand*, *Tottapalayam* и вирусы Нового Света: *Prospect Hill*, *Sin Nombre*, *New York*, *Black Creek Canal*, *Bayou*, *Andes*, *Laguna Negra*, *Bloodland lake*, *Isla Vista*, *Juquitiba*, *Araraquara*, *Castelo dos Sonhos*, *Choclo*, *El Moro Canyon* [1].

Резервуаром и источником возбудителя ГЛПС являются около 60 видов мелких млекопитающих.

Но к основным хозяевам вируса на разных территориях относятся рыжая полевка, полевая мышь, серая и черная крыса, разные виды серых полевок, период заразительности которых может совпадать с продолжительностью их жизни.

Существует гипотеза, согласно которой каждый хантавирус в природе эволюционно ассоциирован с единственным видом мелких млекопитающих отряда грызунов (*Rodentia*). Наконец, вероятно, существуют виды, вообще невосприимчивые к вирусу ГЛПС. Однако находки в разных странах возбудителей у хищных (колонок, ласка, домашняя кошка), беличьих (бурундук), заячьих (зайцы, кролики), у летучих мышей и других видов, позволяет полагать, что к вирусу ГЛПС восприимчивы все виды мелких млекопитающих [1, 4, 6, 7]. У животных при заражении хантавирусами развивается бессимптомная инфекция во время которой вирусный антиген может быть обнаружен во многих органах, в основном, в легких. Вирус длительное время выделяется у животных со слюной, фекалиями и мочой [3].

В последнее время отмечена значительная активизация природных очагов и увеличение заболеваемости ГЛПС на многих территориях России. Случаи заболевания ГЛПС возникают спорадически и в виде эпидемий на фоне увеличения численности мышевидных грызунов и протекающей среди них эпизоотии, а также в связи с увеличением количества контактов населения с грызунами и их выделениями во время сельхозработ, при работе на дачных участках, сборе дикоросов, отдыхе в природных условиях.

На фоне повышения численности грызунов могут происходить непредвиденные вспышки заболеваемости ГЛПС в ранее совершенно благополучных по этой инфекции районах. Так, в 1997 г. в Оренбургской области уровень заболеваемости на порядок превысил обычные показатели — было зарегистрировано 1100 заболевших. В 1993 г. в США произошла эпидемия ГЛПС, вызванная хантавирусом, родственным вирусам ГЛПС, при которой умерло 20 человек.

Различные штаммы хантавирусов отличаются своими адаптивными связями с разными видами грызунов, патогенностью для человека. Так близкородственные штаммы *Dobrava/Belgrade* (Европа) и *Hantaan* (Дальний Восток), вызывают заболевание ГЛПС в тяжелой форме, штамм *Puumala* (Европа) — ГЛПС в легкой, часто бессимптомной форме, штамм *Sin Nombre* (Америка) — заболевание ХКПС, штамм *Prospect Hill* (США) не вызывает заболевания человека вообще. Каждый из этих штаммов переносит разные виды грызунов, однако, отмечены случаи перекрестного заражения животных в лабораторных условиях.

До настоящего времени территория Восточной Сибири считается свободной от ГЛПС, т.е. является зоной разрыва нозоареала. Поскольку животный и растительный мир некоторых ландшафтов Прибайкалья незначительно отличается от прилежащих очаговых территорий в Западной Сибири и на Дальнем Востоке, нами с начала 90-х гг. прошлого столетия были начаты рекогносцировочные обследования этой территории и иммунной прослойки населения в отношении вируса ГЛПС.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выявление спонтанной зараженности хантавирусами проводили у мелких млекопитающих, отловленных в разные сезоны года в различных ландшафтно-биоценологических зонах Иркутской, Читинской областей и Бурятии. Критерием инфицированности служило присутствие в легочной ткани зверьков вирусного антигена, выявленного прямым иммуно-ферментным методом (ИФМ) с использованием тест-системы «Хантагност» производства Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН. обследо-

вание материала от представителей семейств беличьих, хомяковых, мышинных, насекомоядных объясняется тем, что экология вируса мало изучена вообще и совершенно неизвестна для Прибайкалья в частности.

Параллельно с исследованием на выявление антигена ГЛПС было проведено в МФА рекогносцировочное обследование сывороток крови местного населения на наличие антител к вирусу ГЛПС.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате рекогносцировочного обследования территории Прибайкалья, которое было начато нами в 1991 г., антиген вируса ГЛПС был обнаружен в легких грызунов 6 видов и 1 ласки (в Иркутской области — у водяной полевки из Ольхонского района и узкочерепной полевки из Заларинского района, в Республике Бурятия у полевки-экономки из Баргузинского района, длиннохвостого суслика из Мухоршибирского района, в Читинской области — у домовый мыши и ласки из Читинского района и полевки Брандта из Борзинского района [5].

С конца 90-х гг. прошлого века нами продолжают исследования на территориях Тункинско-го района Бурятии; Ангарского, Иркутского, Жигаловского, Слюдянского, Ольхонского, Эхирит-Булагатского районов Иркутской области. Суммарные результаты обследования представлены в сводной таблице 1.

Антиген вируса ГЛПС обнаружен в легких 46 (2,8 %) животных: бурозубки (5 особей, до вида не определены), длиннохвостый суслик (1 особь), полевка-экономка (11 особей), красно-серая полевка (11 особей), красная полевка (1 особь), монгольская полевка (2 особи), узкочерепная полевка (1 особь), водяная полевка (1 особь), восточно-азиатская мышь (8 особей), заяц-беляк (1 особь).

При обследовании 1006 сывороток крови местного населения в МФА на наличие антител к вирусу ГЛПС, 8 оказались серопозитивными. Большинство положительно реагирующих сывороток обнаружено у жителей западных близко расположенных друг к другу районов области — Тайшетском, Тулунском, Нижнеудинском, а также в Иркутском и Ольхонском районах (табл. 2).

Таблица 1

Суммарные результаты обследования мелких млекопитающих на наличие антигена вируса ГЛПС

| Регион обследования | Отряд грызуны      |                   |                   |                           | Отряд насекомоядные     | Всего исслед. по регионам |
|---------------------|--------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
|                     | Семейство мышинные | Семейство хомячьи | Семейство беличьи | Семейство зайцы и кролики | Семейство землеройковые |                           |
| Иркутская область   | 219/6              | 434/13            | 18/0              | 2/1                       | 31/3                    | 704/23                    |
| Бурятия             | 76/2               | 302/14            | 10/1              |                           | 15/2                    | 403/19                    |
| Читинская область   | н/д                | н/д               | Н                 | н/д                       | н/д                     | 545/4                     |
| <b>Всего</b>        | <b>295/8</b>       | <b>736/27</b>     | <b>28/1</b>       | <b>2/1</b>                | <b>46/5</b>             | <b>1652/46</b>            |

Примечание: в числителе — исследовано особей, в знаменателе — выявлен антиген, н/д — нет данных.

**Таблица 2**  
**Результаты исследования сывороток крови людей на антитела к вирусу ГЛПС**

| Район исследования                                      | Всего исследовано | Из них положительно |            |
|---------------------------------------------------------|-------------------|---------------------|------------|
|                                                         |                   | абс.                | %          |
| г. Байкальск                                            | 32                | 0                   | 0          |
| Братский                                                | 135               | 1                   | 0,7        |
| Заларинский                                             | 93                | 0                   | 0          |
| Иркутский                                               | 142               | 1                   | 0,7        |
| Куйтунский                                              | 27                | 0                   | 0          |
| Нижнеудинский                                           | 78                | 2                   | 2,6        |
| Ольхонский                                              | 101               | 1                   | 1          |
| Слюдянский                                              | 68                | 0                   | 0          |
| Тайшетский                                              | 101               | 1                   | 1          |
| Тулунский                                               | 52                | 1                   | 1,9        |
| Черемховский                                            | 5                 | 1                   | -          |
| Чунский                                                 | 125               | 0                   | 0          |
| 10 районов Иркутской обл., где обследовано менее 6 сыв. | 47                | 0                   | 0          |
| <b>Итого:</b>                                           | <b>1006</b>       | <b>8</b>            | <b>0,9</b> |

Таким образом, наши исследования подтвердили наличие инфицированных вирусом ГЛПС диких грызунов в биоценозах Прибайкалья. Хотя ситуация по ГЛПС в Восточно-Сибирском регионе считается благополучной, необходимо учитывать непредсказуемость эпидемиологических проявлений этой инфекции. Несмотря на многолетнее отсутствие заболеваемости этой инфекцией и признаков существования активных природных очагов, возможно возникновение вспышек, подобных вспышке ГЛПС в Удмуртии и Поволжье в 1989–1991 гг.

Проведение исследований по детекции и идентификации хантавирусов в природных материалах, разработке и синтезу наборов универсальных праймеров продолжается, хотя анализ суммарной РНК ИФА-положительных образцов тканей в ОТ-ПЦР с этими праймерами не позволил амплифицировать фрагменты генома хантавирусов. ОТ проводили с универсальными гексамерами в качестве затравок. ПЦР проводили в двух вариантах.

В первом использовали набор праймеров специфичный к «полевочьим» хантавирусам (генотипы Хабаровск, Пуумала, Тула, Топографов). Во втором использовали универсальные праймеры к фланкирующим регионам S-сегмента генома вирусов рода *Hantavirus*. В обоих случаях результаты были отрицательными. В настоящее время проводится поиск по разработке и апробации

подходов, пригодных для идентификации хантавирусов.

Кроме того, обнаружение антигена вируса ГЛПС в легочной ткани грызунов при отсутствии официально зарегистрированной заболеваемости этой инфекцией может означать, что на территории Восточной Сибири циркулирует генотип хантавирусов, непатогенный для человека.

Исходя из предварительных результатов рекогносцировочных исследований, очевидна необходимость планомерного проведения дальнейших исследований, направленных на выявление природных очагов ГЛПС, изучение местных особенностей циркуляции вируса ГЛПС, а также состояние естественного иммунитета к нему и заболеваемости в регионе. Это тем более актуально, так как в регионе находится активно посещаемая российскими и иностранными туристами рекреационная зона Байкала.

Часть исследований проведена при поддержке гранта администрации Иркутской области.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Деконенко А.Е. Хантавирусы и хантавирусные инфекции / А.Е. Деконенко, Е.А. Ткаченко // *Вопр. вирусологии*, 2004. — № 3. — С. 40–44.
2. Львов Д.К. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / Д.К. Львов, С.М. Клименко, С.Я. Гайдамович // — М.: Медицина, 1989. — 336 с.
3. Персистирующая инфекция, вызванная вирусом ГЛПС у рыжих полевок — природных хозяев вируса / С. Богданова, И. Гавриловская, В. Бойко и др. // *Микробиол. журн.* — 1987. — Т. 49, № 4. — С. 99–106.
4. Размещение природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в различных ландшафтных зонах Тюменской области / Ю.А. Мясников, Н.С. Апекина, А.П. Зувевский и др. // *Вопр. вирусологии*, 1992. — № 3. — С. 161–165.
5. Распространение арбовирусов в Прибайкалье / Е.А. Чапоргина, О.З. Горин, С.Д. Львов и др. // *Журн. инфекц. патологии*, 1998. — Т. 5. — № 2. — С. 23–29.
6. Hantavirus infection in the domestic cat / N. Novotny, H. Weissenboeck, S. Aberle, F. Hinterdorfer // *J.A.M.A.*, 1994. — Vol. 4. — P. 1100–1101.
7. Kim G. A new natural reservoir of hantavirus: isolation of hantavirus from lung tissues of bats / G. Kim, Y. Lee, C. Park // *Arch. Virol.*, 1994. — Vol. 134. — P. 85–95.
8. Lee H.W. Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever / H.W. Lee, P.W. Lee, K.M. Johnson // *J. Infect. Dis.*, 1978. — Vol. 137. — P. 298–308.