УДК 616.928.8:616.9-036.2

Е.В.Путинцева¹, А.В.Липницкий¹, В.В.Алексеев¹, В.П.Смелянский¹, В.А.Антонов¹, В.В.Мананков¹, Н.И.Погасий¹, А.В.Злепко², А.Н.Чайка³, Т.П.Крючкова², С.Т.Савченко³, К.В.Жуков¹

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В МИРЕ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2010 г.

¹ΦГУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», ²Управление Роспотребнадзора по Волгоградской области, ³ΦГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области»

Представлены результаты эпидемиологического анализа заболеваемости лихорадкой Западного Нила (ЛЗН) в мире и Российской Федерации в 2010 г. В 2010 г. имели место вспышки заболеваемости ЛЗН в Волгоградской, Ростовской и Воронежской областях. В Челябинской области, республиках Калмыкия, Татарстан, Краснодарском крае и Воронежской области ЛЗН выявлена впервые. При генотипировании волгоградских и ростовских изолятов РНК вируса определен II генотип. Анализ заболеваемости ЛЗН в Европе в 2010 г. установил схожесть генотипов вируса Западного Нила (ВЗН) на территории России и ряда стран Европы. По ретроспективным и оперативным данным установлено, что значительная часть территории РФ эндемична по ЛЗН. Отсутствие профилактических мероприятий по ЛЗН на большей части территории РФ (подготовка населения, медицинских работников, средств диагностики, тактик лечения и др.) может привести к значительным социальным и экономическим потерям при массовых проявлениях инфекции. Прогнозирование и оценка влияния будущих изменений окружающей среды на заболеваемость населения ЛЗН на территории России, в условиях общей тенденции потепления климата, требует изучения всех факторов механизма «вирус—переносчик—человек», начиная от молекулярного до популяционного уровней, силами как научных, так и практических учреждений Роспотребнадзора.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, эпидемическая ситуация, заболеваемость населения, мониторинг возбудителя.

В настоящее время глобальная эпидемиология лихорадки Западного Нила (ЛЗН) определяется некоторыми особенностями: энзоотическая передача вируса в цикле «птица-комар-птица» без значительной заболеваемости людей наблюдается в странах Африки, Центральной Америки, Карибского бассейна. Периодические вспышки среди людей и лошадей при низком уровне заболеваемости между вспышками происходят в странах Средиземноморья, Южной Африки, некоторых странах Европы и России. Отсутствие заболеваемости людей при небольшом уровне энзоотической активности характерно для стран Юго-Восточной Азии, Индии, Австралии. Повторяющиеся ежегодно (начиная с 1999 г.) вспышки ЛЗН характерны для Северной Америки. В течение почти 60 лет после первого выделения вируса из крови лихорадящей женщины в провинции Западный Нил в Уганде в 1937 г. [2] ЛЗН оставалась редкой причиной преимущественно легких заболеваний людей в Африке, на Ближнем Востоке, некоторых стран Европы и СССР. Однако в середине 1990-х годов крупные вспышки болезни с поражениями мозга в виде менингитов и менингоэнцефалитов произошли в Алжире (1994 и 1997 гг.), Румынии (1996 г.), Тунисе (1997 г.), России (1999 г.), США (1999 г.), Израиле (2000 г.), Судане (2002 г.) [3, 6, 8, 10, 11]. После выявления вируса в Нью-Йорке в 1999 г. [4] он быстро распространился по Американскому континенту, достигнув в 2006 г. Аргентины [5].

На евроазиатском континенте ареал распространения вируса охватывает европейскую часть России, часть Западной Сибири и Юго-Восточной

Азии. В последние 20 лет заболеваемость ЛЗН отмечена в большинстве стран СНГ и южных регионах бывшего СССР (Армения, Туркмения, Таджикистан, Азербайджан, Казахстан, Молдавия, Украина, Белоруссия и т. д.)

В 2010 г. в Европе отмечены крупные вспышки ЛЗН в Греции, где зарегистрирован 261 случай (32—закончились летально) и в Румынии—41 (4—летальных). Случаи заболевания населения ЛЗН отмечены в Португалии, Италии, Венгрии, Румынии, а также на территории Ближнего Востока—в Израиле [13, 14]. В США зарегистрировано 974 случая, 33—с летальным исходом. В целом на американском континенте в последние 3 года наблюдается снижение заболеваемости, особенно выраженное в Канаде. Если в 2007 г. в этой стране отмечено 2215 случаев ЛЗН, то в 2010 г. только 5.

Эпидемиологическая характеристика вспышки на севере Греции, которая явилась самой крупной в Европе после эпидемии в Румынии 1996—1997 гг., является типичной. Большинство нейроинвазивных форм болезни отмечалось у пожилых людей, с летальностью около 10 %. В отношении географического нахождения, наличия птиц (перелетных и резидентных) и переносчиков регион Центральной Македонии имеет все необходимые экологические компоненты для успешной передачи вируса людям [12, 13, 14]. Большинство случаев зарегистрировано вблизи двух рек, хотя имелись и заболевания городского населения. Текущая информация относительно циркуляции вируса в популяции птиц и лошадей в этом районе ограничена, однако серологические ис-

следования, проведенные в 1970-е годы, показали наличие вируса у людей и животных. В августе 2010 г. в пуле комаров *Culex*, собранных вблизи места, где был подтвержден случай заболевания ЛЗН, выявлен ВЗН линии (генотип) 2 [13, 14].

С июля по октябрь 2010 г. в России были зарегистрированы вспышки ЛЗН в Волгоградской (413 случаев, 5 — с летальным исходом), Ростовской (59 случаев, 1 — с летальным исходом) и Воронежской (27 случаев) областях. В этот же период в Астраханской области было зарегистрировано 12 случаев ЛЗН, в Краснодарском крае — 5, а также по 1 случаю заболевания в Челябинской области, Республике Калмыкия, завозные случаи в Республику Татарстан (1 из Иркутской области) и 4 в Москву (из Индии — 1, Украины — 1, Волгоградской области — 1 и Ростовской области — 1).

Вспышка ЛЗН 2010 г. в Волгоградской области превысила показатели вспышки 1999 г. (380 больных, 38 из которых скончались) и является самой крупной вспышкой ЛЗН в России. Многочисленная вспышка была отмечена в Астраханской области (95 человек) в 1999 г. и в последующие годы (2001, 2005 гг.) в области регистрировалась повышенная заболеваемость (от 49 случаев в 2001 г. до 73 в 2005 г.). В Волгоградской области повышенная заболеваемость ЛЗН отмечена в 2007 г. (63 заболевших). За период с 1997 по 2010 год в Российской Федерации заболело 1500 человек, из них 940 в Волгоградской области (62,6 %) и 380 (25,3 %) в Астраханской.

Одной из причин вспышки ЛЗН на территории России в 2010 г. явилась необычно высокая температура воздуха в июле—августе 2010 г., которая благоприятно повлияла на условия взаимодействия вируса ЗН с переносчиками. По данным метеонаблюдений, с 1999 по 2010 год в Волгоградской области среднемесячные температуры в июле и августе 2010 г. были самыми высокими за этот период.

Проявления ЛЗН 2010 г. в России имели сезонный характер, зависящий от активности переносчиков и частоты пребывания населения на природе. Первый случай заболевания был зарегистрирован 16 июля в Волгоградской области. Пик заболеваемости на территории России пришелся на август — сентябрь (95 % заболевших, по данным статистической формы отчетности МЗ № 2), в т.ч. август — 52 %, сентябрь — 43 %).

В 2010 г., как и в предыдущие годы, регистрировалась заболеваемость преимущественно городского населения, которое составило 81 % в общей доле заболевших (в Волгоградской области – 85 %, в Ростовской – 83 %, в Краснодарском крае – 80 %, в Воронежской – 18 %, в Челябинской области, республиках Калмыкия и Татарстан ЛЗН была диагностирована у жителей городов).

Среди заболевших ЛЗН 57 % составили мужчины, 43% — женщины, в том числе дети до 14 лет (2%).

По данным эпидемиологических расследований, 56 % заболевших ЛЗН в России в 2010 г. связывают

свое заболевание с укусом комаров вне города (на дачных участках – 42 %, в местах отдыха на природе – 14 %). Несмотря на очевидный более высокий и постоянный контакт с переносчиками ЛЗН сельских жителей, выявляемость заболевания среди них ниже. Вероятно, это можно объяснить их «проэпидемичиванием» в молодом возрасте и в результате этого более легким течением инфекции, а также более низкой обращаемостью сельского населения за медицинской помощью. 23 % заболевших связывают заболевание с укусом комаров по месту проживания в городах.

Как и во всем мире, в России отмечается преимущественная заболеваемость ЛЗН людей пожилого возраста. В 2010 г. заболевшие в возрасте 50 лет и старше составили 56,6 %, в т.ч более 60 лет – 30,6 %, 30–39 и 40–49 лет – 32,6 % (16 и 16,6 % соответственно), что несколько выше, чем в период вспышки 1999 г., когда заболевших было больше в возрастной группе 20-39 лет. В Воронежской области выявлена другая тенденция, где общее количество заболевших в возрастных группах до 50 лет составило 74 %, а наибольшее количество больных отмечено в группе 30–39 лет (9 из 27–33 %). Вероятно, при образовании нового природного очага ЛЗН популяционный иммунитет населения активного возраста находится на низком уровне. В Республиках Калмыкия, Татарстан и Челябинской области все заболевшие были в возрасте 30-39 лет.

Анализ клинических проявлений ЛЗН у 523 заболевших в РФ показал, что тяжелые (менингеальные) формы составили 0,1 %, летальность — 1,1 %, что значительно ниже, чем при вспышке 1999 г. Летальность среди заболевших в Волгоградской области в 1999 г. была 10 %, а удельный вес тяжелых форм составлял 25 %, в сезон 2010 г. — 0,1 и 0,5 % соответственно. Постоянная работа по мониторированию возбудителя, подготовке населения и медицинских кадров, своевременная диагностика заболевания в Волгоградской области позволили в сезон вспышечной заболеваемости 2010 г. значительно снизить ущерб, нанесенный инфекцией населению.

На территории Астраханской области (самого «старого» очага ЛЗН на территории России) все зарегистрированные заболевания имели среднетяжелое клиническое течение и в 97 % случаев без поражения центральной нервной системы. Следует отметить отсутствие на территории регистрации легких форм заболевания, с которыми население, по-видимому, не обращается за медицинской помощью.

В Москве, где имели место завозные случаи ЛЗН, тяжелые формы заболевания с поражением центральной нервной системы составляли 40 %.

На территориях, где ЛЗН регистрировалась впервые, тяжелые формы заболевания составляли от $12\ \text{до}\ 40\ \%$.

Среди заболевших в России в сезон 2010 г. преобладали (72 %) среднетяжелые клинические формы (в Астраханской области они составили 100 %, в Воронежской – 77 %, Волгоградской – 58,5 %, в

Ростовской -50 %).

Следует отметить значение мониторирования ЛЗН и выявление ее в группах больных, имеющих схожие с ЛЗН клинические проявления, в первую очередь в группах больных с неясной лихорадкой, этиологически неустановленных менингитов, менингоэнцефалитов, тяжелых форм «респираторных» инфекций. В 2010 г. эта работа как «системная» проводилась лишь в Астраханской, Волгоградской, Воронежской, Ростовской областях и Краснодарском крае. При единичных обследованиях больных в этих группах выявлены антитела к ВЗН у больных из Челябинской, Саратовской, Курской, Ленинградской областей, республик Татарстан и Калмыкия (по данным исследований сывороток крови, присланных в Референс-центр и исследованиям территориальных инфекционных больниц). Этот факт позволяет говорить об отсутствии системы выявления больных ЛЗН на территории России и неподготовленности медицинских кадров и населения к ее массовому появлению, что может привести к значительным социальным последствиям.

В исследовании, проведенном в ФГУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, вирусная РНК ВЗН была обнаружена в аутопсийном материале от трех умерших, а также в 10 сыворотках крови из Волгоградской области и 11 сыворотках крови от больных в Ростовской области. При генотипировании изолятов РНК вируса определен ІІ генотип, уже определявшийся на этих территориях (в Ростовской области в 2004 г., в Волгоградской в 2007 г.) Это подтверждает наличие природных очагов ЛЗН на этих территориях, не связанных с перелетными птицами, ІІ генотип ВЗН обнаруживался на американском континенте, Ближнем Востоке (Израиль) и в Европе (Украина, Республика Беларусь, в 2010 г. в Греции [4]).

Установлено, что клинически выраженные заболевания ЛЗН составляют менее 1 % от общего числа инфицированных вирусом, поэтому истинные цифры инфицированных ВЗН в России неизвестны.

Изучение иммунитета населения к ЛЗН проводилось по заданию Управлений Роспотребнадзора в 2009 г. на 4 территориях, а в 2010 г. – на 8. Антитела к вирусу ЗН найдены у населения (в группах доноров и животноводов) Волгоградской (12%), Ростовской (9%), Курской (2%) областей, Ставропольского (6%) и Краснодарского (9%) краев, республик Калмыкия (9%), Адыгея (1%), Татарстан (1%).

По данным ретроспективного эпиданализа, положительные результаты (IgG-антитела) получены при обследовании различных групп населения в прошлые годы на территории РФ, где до 2010 г. заболеваемость людей (по данным официальной статистики) не зарегистрирована. К ним относятся Саратовская, Воронежская, Калининградская, Новосибирская, Иркутская, Томская области, Ставропольский, Краснодарский, Приморский, Красноярский, Алтайский края, Республики Адыгея, Татарстан, территории Западной и Восточной Сибири.

В 2010 г. исследования по изучению объектов внешней среды проводились в 16 областях РФ. Маркеры ЛЗН найдены в комарах (Волгоградская, Ростовская области), клещах (Ростовская область, республики Хакасия, Адыгея и Ставропольский край), грызунах и других мелких млекопитающих (Воронежская область и Ставропольский край), птицах (Ставропольский край). Сведения о циркуляции ВЗН в природе, свидетельствующие об эпидемических проявлениях инфекции, установлены (по данным ретроспективного эпиданализа) на 19 территориях РФ.

В 2010 г. все зарегистрированные в России случаи заболеваний ЛЗН подтверждены наличием иммуноглобулинов класса М (IgM), выявленных методом ИФА. Исследования проводились вирусологическими лабораториями ФГУЗ Центров гигиены и эпидемиологии в Астраханской, Волгоградской, Ростовской, Воронежской областей, а также в Республиканской клинической инфекционной больнице в Казани, Клинической инфекционной боль-Краснодарского края, Причерноморской, нице Северо-Западной противочумными станциями, ФГУЗ ЦНИИ вирусологии им. Ивановского, ФГУЗ РосНИПЧИ«Микроб», Референс-центром ВолгоградНИПЧИ. Дополнительным методом диагностики служила ПЦР с обратной транскрипцией. Реальным методом подтверждения ЛЗН с одновременной характеристикой генотипа вируса являлось секвенирование участков генома путем исследования биологического материала (сыворотки крови, мозг умерших) без выделения вируса, проводившееся ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор», ФГУН ЦНИИ эпидемиологии и ФГУЗ ЦНИИ вирусологии.

Выводы и прогноз

- 1. В 2010 г. имели место вспышки заболеваемости ЛЗН в Волгоградской, Ростовской и Воронежской областях. В Челябинской области, республиках Калмыкия, Татарстан, Краснодарском крае и Воронежской области ЛЗН выявлена впервые.
- 2. При генотипировании волгоградских и ростовских изолятов РНК вируса определен II генотип ВЗН, ранее определявшийся на этих территориях. Анализ заболеваемости ЛЗН в Европе в 2010 г. установил схожесть генотипов ВЗН на территории России и ряда стран Европы.
- 3. Циркуляция более 5 лет II генотипа ВЗН на территории Волгоградской и Ростовской областей свидетельствует о наличии природных очагов ЛЗН, не связанных с перелетными птицами.
- 4. На большинстве территорий России, в том числе с установленной циркуляцией вируса в объектах внешней среды, до настоящего времени не налажена система выявления ЛЗН у больных, имеющих сходную с ЛЗН клиническую симптоматику.
- 5. Отсутствие профилактических мероприятий по ЛЗН во многих регионах России (подготовки населения, медицинских работников, средств диагностики, тактик лечения и др.) может привести к значи-

тельным социальным и экономическим потерям при массовых проявлениях инфекции.

- 6. По ретроспективным и оперативным данным установлено, что значительная часть территории Российской Федерации эндемична по лихорадке Западного Нила, поэтому организация работ по изучению эндемичности территорий и мониторированию возбудителя ЛЗН должна включаться в годовые планы работ Управлений Роспотребнадзора субъектов РФ.
- 7. На территориях сформировавшихся природных очагов ЛЗН в Российской Федерации в эпидемический сезон целесообразно введение обязательного исследования на ВЗН доноров крови и органов для пересадки.
- 8. На территориях России, где установлена циркуляция вируса ЛЗН в природе, возможна вспышечная заболеваемость. Использование лабораторных методов диагностики лихорадки Западного Нила при расшифровке этиологии тяжелых форм ОРВИ, менингитов и других заболеваний, имеющих схожую с ЛЗН клиническую симптоматику, приведет к статистической регистрации инфекции на этих территориях.

Общее потепление в мире приводит к изменению климата и в России, что влияет на жизненные циклы переносчиков и взаимодействие их с вирусом [1, 7, 15]. Прогнозирование и оценка влияния будущих изменений окружающей среды на заболеваемость населения ЛЗН на территории России требует установления всех факторов этого механизма, начиная от молекулярного до популяционного уровней, силами как научных, так и практических учреждений Роспотребнадзора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Платонов А.Е. Влияние погодных условий на эпидемиологию трансмиссивных инфекций (на примере лихорадки Западного Нила в России). Вест. Рос. акад. мед. наук. 2006,

2. Smithbarn K., Hughes T., Burke A., Paul J. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda Am. J. Trop. Med.

Hyg. 1940; 20:470–92

Hyg. 1940; 20:470–92.

3. Mackonzie J. Gubler D., Petersen L. Emerging flaviviruses: the spread and resurgence of Japanese encephalitis West Nile and dengue viruses. Nat. Med. 2004; 10:S98–109.

4. Nash D., Mostashari F., Fine A., Miller J., O'Leary D., Murray K. at al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. N. Engl. Y. Med. 2001; 344:1807–14.

5. Morales M., Barrandeguy M., Fabbri C., Gareia Y., Vissani A., Trono K. et al. West Nile virus isolation from equines in Argentina, 2006. Emerg. Infect. Dis., 2006; 12:1559–61.

6. Tsai T., Popovici F., Cernescu C., Campbell G., Nedelcu N. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. Lancet

West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania. Lancet. 1998; 352:767–71.

7. *Tabachnick W.* Challenges in predicting climate and envi-

Norman Commentary In the state of the st

10. Green M., Weinberger M., Ben-Ezer J., Bin H., Mendelson E., Gandacu D. et al. Long-term death rates, West Nile virus epidemic, Israel, 2000. Emerg. Infect. Dis. 2005; 11:1754–7.

11. Depoortere E., Kavle J., Keus K., Zeller H., Marri S., Legros D. Outbreak of West Nile virus causing severe neurological involvement in children Nuba Mountain, Sudan, 2002. Trop. Med. Inf. Health. 2004; 9:730-6.

12. Papapanagiotou J., Kyriazopoulau V., Antoniadis A., Batikova M., Gresikova M., Sekeyova M. Haemagglutination-inhibiting antibodies to arboviruses in a human population in Greece. Zentralbl bacterial Orig. A. 1974; 228: 443–6.

13. Outbreak of West Nile virus infection in Greece, July-August, 2010. ECDC threat assessment.

14. Outbreak of West Nile virus infection in Greece, July-August, 2010. European Centre Disease Prevention and Control, Stockholm; 2010.

15. Weaver S., Reisen W. Present and future arboviral threats. Antiviral Res. 2010; 85:328–45.

E.V.Putintseva, A.V.Lipnitsky, V.V.Alekseev, V.P.Smelyansky, V.A.Antonov, V.V.Manankov, N.I.Pogasiy, A.V.Zlepko, A.N.Chaika, T.P.Kryuchkova, S.T.Savchenko, K.V.Zhukov

Dissemination of the West Nile Fever in the Russian Federation and in the World in 2010

Volgograd Research Anti-Plague Institute; Rospotrebnadzor Administration of the Volgograd Region; Center of Hygiene and Epidemiology in the Volgograd Region

Presented are the results of epidemiological analysis of the West Nile fever morbidity in the Russian Federation and all over the world in 2010. In 2010 West Nile fever outbreaks took place in Volgograd, Rostov and Voronezh Regions. For the first time West Nile fever was detected in Chelyabinsk Regions. For the first time West Nile tever was detected in Chelyabinsk Region, Kalmyk Republic, the Republic of Tatarstan, the Krasnodar Territory and the Voronezh Region. The IInd genotype was determined in the process of genotyping of Volgograd and Rostov virus isolates. Analysis of West Nile fever morbidity in Europe in 2010 revealed that the genotypes of West Nile virus in the territory of Russia and in a number of European countries were similar. According to the retrospective and operative data it is determined that West Nile fever is endemic in the significant part of the territory of the Russian Federation. The absence of West Nile fever prophylaxis in the most part of the territory of the Russian Federation (training of the population, medical workers, preparation of the diagnostic means, working out of the treatment tactics and etc.) can lead to the significant social and economic losses in case of massive manifestations of this infection. Forecasting and assessment of the impact of future environment changes upon West Nile fever morbidity in the territory of the Russian Federation in the conditions of general trend of climate warming require studying of all the factors of "virus-vector-person" mechanism from the molecular to the population level by efforts of scientific and practical institutions of the Rospotrebnadzor.

Key words: West Nile fever, epidemic situation, morbidity of the population, etiological agent monitoring.

References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)

1. *Platonov A.E.* [The Influence of Weather Conditions on the Epidemiology of Vector-Borne Diseases by the Example of West Nile Fever in Russia]. Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. 2006; 2:25–9.

Putintseva E.V., Lipnitsky A.V., Alekseev V.V., Smelyansky V.P., Antonov V.A., Manankov V.V., Pogasiy N.I., Zhukov K.V. Volgograd Research Anti-Plague Institute. Golubinskaya St., 7, Volgograd, 400131, Russia. -mail: vari2@sprint-v.com.ru

Zlepko A.V., Kryuchkova T.P. Rospotrebnadzor Administration of the Volgograd Region. Volgograd, Russia.

Chaika A.N., Savchenko S.T. Center of Hygiene and Epidemiology in the Volgograd Region. Volgograd, Russia.

Об авторах:

Путинцева Е.В., Липницкий А.В., Алексеев В.В., Смелянский В.П.. Антонов В.А., Мананков В.В., Погасий Н.И., Жуков К.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru

Злепко А.В., Крючкова Т.П. Управление Роспотребнадзора по

Волгоградской области. Волгоград. Чайка А.Н., Савченко С.Т. Центр гигиены и эпидемиологии в Волгоградской области. Волгоград.

Поступила 18.01.11.