ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЙ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

**Е.А. Иоанниди¹, А.А. Муромцева², В.Г. Божко¹, Т.Д. Кувшинова¹,
Д.В. Викторов³, В.П. Смелянский³**

¹ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²Комитет здравоохранения Волгоградской области;

³ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора

В 1999 г. на территории Волгоградской области впервые была зарегистрирована крупная вспышка лихорадки Западного Нила (ЛЗН) с клиникой тяжелого течения, частым поражением центральной нервной системы и высокой летальностью (до 10 %). За прошедший период волгоградскими специалистами накоплен опыт по изучению этиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения лихорадки Западного Нила. В статье представлен эпидемиологический анализ заболеваемости ЛЗН с 1999 по 2018 гг., изучены особенности клинической картины заболевания у жителей Волгоградской области в эпидемическом сезоне 2018 г., в сравнении с предыдущими годами.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, заболеваемость населения, Волгоградская область, эпидемиология, клиническая картина заболевания.

DOI 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-67-70

PECULIARITIES OF WEST NILE FEVER MANIFESTATIONS IN THE VOLGOGRAD REGION

**E.A. Ioannidi¹, A.A. Muromtseva², V.G. Bozhko¹,
T.D. Kuvshinova¹, D.V. Viktorov³, V.P. Smelyanskiy³**

¹FSBEI HE «Vologograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;

²Health Committee of Volgograd Region;

³FPHI «Vologograd Research Anti-Plague Institute»

of Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare

In 1999, the first major outbreak of West Nile fever (WNF) with a severe clinical course, central nervous system damage and high mortality (up to 10 %) was registered in the Volgograd region. The experience of studying etiology, epidemiology, clinical picture, diagnostics and treatment of West Nile fever was gained by the Volgograd experts over the period. The article presents an epidemiological analysis of the WNF incidence from 1999 to 2018. The peculiarities of the clinical course in the residents of the Volgograd region during the epidemic season of 2018 were studied in comparison with previous years.

Key words: West Nile fever, population morbidity, Volgograd region, epidemiology, clinical picture of the disease.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – острая вирусная зоонозная природно-очаговая инфекция с трансмиссивным механизмом передачи. История регистрации заболеваемости ЛЗН на территории Волгоградской области началась с 1999 г. В июле 1999 г. специалистами здравоохранения было обращено внимание на значительное увеличение заболевших серозными менингитами и менингоэнцефалитами в различных возрастных группах на фоне подъема заболеваемости с гриппоподобным вариантом течения. Проведенные лабораторные исследования по идентификации возбудителя не установили этиологии заболевания. Предположение о вирусе Западного Нила (ВЗН) как возможном возбудителе заболевания основывалось на наличии природных очагов ЛЗН в дельте Волги и почти ежегодных спорадических заболеваниях людей в Астраханской области [4]. При исследовании клинического материала от больных жителей Волгоградской области в Институте вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН и Центральном НИИ эпидемиологии определен этиологический агент – вирус Западного Нила, вызвавший эту вспышку [1].

За последние 20 лет ЛЗН приобрела существенное социально-экономическое значение как одна из актуальных арбовирусных инфекций в Волгоградской области, в связи с широким территориальным распространением, тенденцией к возникновению эпидемических вспышек и неблагоприятным исходам при тяжелых нейроинвазивных вариантах течения заболевания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить динамику эпидемического процесса ЛЗН за период с 1999 по 2018 гг. на территории Волгоградской области; провести сравнительный с предыдущими годами анализ клинической картины ЛЗН у жителей Волгоградской области в эпидемическом сезоне 2018 г.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы официальные данные по заболеваемости ЛЗН за период 1999–2018 гг. Управления Роспотребнадзора по Волгоградской области, ФБУЗ «ЦГиЭ в Волгоградской области», аналитические материалы Референс-центра

по мониторингу за возбудителем лихорадки Западного Нила ФКУЗ Волгоградского научно-исследовательского противочумного института Роспотребнадзора (далее – Волгоградский НИПЧИ), были изучены истории болезни 26 пациентов с ЛЗН, находившихся на стационарном лечении в Волгоградской областной клинической больнице № 1 с июля по сентябрь 2018 г.

В исследованиях применялись методы эпидемиологического и клинического анализа проявлений ЛЗН с распределением случаев заболевания по месту, времени, возрасту, полу, профессии, изучением клинической картины заболевания. Лабораторная диагностика проводилась методом твердофазного иммуноферментного анализа (ТИФА) с целью выявления антител класса М (IgM) в сыворотке крови пациентов, методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) для детекции РНК вируса ЗН. Статистическая обработка данных проводилась общепринятыми методами с использованием программы STATISTICA 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании эпидемиологического анализа в первые годы формирования очага ЛЗН было проведено районирование территории Волгоградской области по степени эпидемической безопасности заражения вирусом ЗН. В зону высокого риска включались территории административных образований, где регистрировались больные ЛЗН (хотя бы один местный случай заражения), выявлены специфические иммуноглобулины при скрининговых обследованиях у жителей Волгоградской области, регистрировались положительные находки антигенов ВЗН у носителей и переносчиков. [5]. За двадцатилетний период наблюдений заболеваемость ЛЗН регистрировалась в 4 городах и 31 административном районе Волгоградской области. Всего за период 1999–2018 гг. в Волгоградской области переболело ЛЗН 1297 человек, летальность составила 4,4 %. Наибольшее количество больных зарегистрировано в Волгограде – 935 случаев (72 %) и г. Волжском – 176 случаев (13,6 %), районах области – 186 человек (14,3 %).

Анализ эпидситуации за 20 летний период (1999–2018 гг.) показал, что вспышечная заболеваемость регистрировалась с интервалом от 1 до 8 лет: в 1999 г. (380 случаев), в 2007 г. (63 случая), в 2010 г. (413 случаев), в 2011 г. (60 случаев), в 2012 г. (210 случаев), в 2013 г. (49 случаев) (рис. 1).

Рис. 1. Заболеваемость ЛЗН среди населения Волгоградской области, 1999–2018 гг.

Показатель летальности в разные годы составлял от 1,2 до 20,0 % (рис. 2).

Рис. 2. Летальность от ЛЗН среди населения Волгоградской области, 1999–2016 гг.

При исследовании клинического материала от больных, а также инфицированных комаров и птиц в 1999–2004 гг. был определен I генотип ВЗН [3, 6]. В 2007 г. зарегистрирована вторая вспышка ЛЗН: заболевание подтверждено у 63 больных. При секвенировании РНК 9 изолятов в ЦНИИ эпидемиологии была определена их принадлежность к II генотипу вируса ЗН, ранее выявленному в Ростовской области (2004 г.) [3, 6, 8]. Третий пик заболеваемости ЛЗН в Волгоградской области в 2010 г. по количеству заболевших был самым высоким в Российской Федерации за весь период наблюдений – 413 человек. При секвенировании 4 исследуемых образцов аутопсийного материала в ЦНИИ эпидемиологии выявлен II генотип вируса ЗН, показана 99,6%-я гомология вируса, вызвавшего вспышку в 2010 г. в Волгоградской области, с изолятами 2007 г. [3, 8].

В настоящее время по данным Волгоградского НИПЧИ на территории Волгоградской области преобладает вирус второго генотипа, но также выявляется и первый генотип [7].

При анализе распределения случаев заболевания ЛЗН в течение года определяется выраженная сезонность с максимумом заболевания людей в августе–сентябре. Первые обращения по поводу заболевания ЛЗН преимущественно регистрируются во второй половине июля, наибольшее количество заболевших выявляется в августе. Средняя продолжительность вспышек 6–8 недель.

Ведущее эпидемиологическое значение в передаче ВЗН принадлежит орнитофильным комарам *p. Culex*. Численность и распространенность кровососущих насекомых напрямую связаны с природно-климатическими условиями Волгоградской области (благоприятный температурный режим в эпидсезон и обилие водоемов). Потепление климата в последнее десятилетие способствовало формированию оптимальных условий для расширения ареала ВЗН в Волгоградской области [5, 7]. Ежегодный занос ВЗН на территорию области происходит с перелетными птицами, в основном, водно-околоводного комплекса [1, 3, 5].

Учреждениями Роспотребнадзора Волгоградской области с 1999 г. осуществляется эпидемиологический надзор за ЛЗН. В эпидемический сезон проводится энтомологическое и зоолого-паразитологическое обследование территории области

с целью слежения за циркуляцией возбудителя, переносчиков и источников инфекции, уровнем их инфицированности.

В 2018 году специалистами референс-центра методом ОТ-ПЦР было исследовано 952 пробы внешней среды на наличие РНК ВЗН. В 56 из них (пулы комаров) выявлена искомая РНК. В положительных пробах были определены 1, 2 и 4 генотипы ВЗН.

В 2018 г. в Волгоградской области зарегистрировано 26 случаев заболеваний лихорадкой Западного Нила, в том числе среди населения г. Волгограда – 17 случаев, Среднеахтубинского муниципального района – 5 случаев, г. Волжского – 2 случая, Городищенского и Серафимовичского районов – по 1 случаю.

В возрастной структуре заболевших в 2018 г., как и в предыдущие годы [1, 8], доминировала группа 60 лет и старше.

По клиническому течению в подавляющем числе случаев (88,5 %) заболевание протекало без поражения ЦНС в виде гриппоподобной формы. Из этой группы у 53,8 % течение болезни сопровождалось экзантемой, у 3,8 % – проявлениями нейротоксикоза.

По степени тяжести доминировало среднетяжелое течение – у 73 % больных. Наиболее тяжелое течение болезни с поражением ЦНС в виде менингита/энцефалита наблюдалось у 3 пациентов (11,5 %). Летальных исходов от ЛЗН в 2018 г. не зарегистрировано.

Клинические проявления болезни характеризовались преобладанием синдрома интоксикации: у всех больных имели место лихорадка, слабость, у более половины пациентов имелись головные боли, у четверти – миалгии и/или артралгии. У 11,5 % пациентов течение болезни сопровождалось двухволновым типом лихорадки, при этом вторая волна отличалась более коротким временным промежутком и меньшей степенью выраженности – на уровне субфебрильных цифр. При объективном осмотре у половины больных наблюдалась гиперемия слизистой ротоглотки, у 38,5 % – полиаденопатия.

При подозрении на ЛЗН решался вопрос о госпитализации пациента в инфекционный стационар/отделение по клиническим показаниям. Объем лечебных мероприятий определялся формой болезни и степенью тяжести. Основу лечения при всех клинических ситуациях составляла патогенетическая терапия, направленная на снижение интоксикации, устранение отека мозга, гипертермии, нарушений функции сердечно-сосудистой системы. В настоящее время в мире нет эффективных средств противовирусной терапии ЛЗН. В качестве этиотропного лечения в условиях стационара применяли циклоферон парентерально по стандартной схеме. Препарат назначался в первые сутки госпитализации пациента [2]. Выписка больных проводилась после стойкой нормализации температуры, купирования неврологических нарушений и санации ликвора.

Клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости жителей Волгоградской области ЛЗН за последние 20 лет позволяет выявить определенные

закономерности, характеризующиеся интенсивностью эпидемических вспышек в многолетней динамике, с интервалом от 1 до 8 лет, выраженной сезонностью с пиком заболеваемости в середине августа, территориальной неоднородностью заболевания, преимущественным поражением городского населения и пациентов пожилого возраста. Анализ клинической картины ЛЗН в Волгоградской области свидетельствует, что в период первой вспышки в 1999 г. регистрировался достаточно высокий процент нейтроинвазивных форм (серозные менингиты и менингоэнцефалиты), летальность составляла 10 % от общего числа пациентов, госпитализированных с ЛЗН. Группу риска составляли пациенты пожилого возраста (старше 60 лет) с неблагоприятным преморбидным фоном и иммуносупрессией [1, 2, 8]. В эпидемические сезоны 2007–2018 гг. преобладали варианты без поражения ЦНС, преимущественно с гриппоподобной формой заболевания. В клинической картине нейтроинвазивных форм ЛЗН преобладали легкое и среднетяжелое течение в виде серозных менингитов с благоприятным исходом заболевания. Изменения в клинической картине у пациентов в сторону снижения удельного веса тяжелых вариантов с поражением ЦНС, возможно, были обусловлены сменой циркулирующих генотипов вируса с 1-го в сезон 1999 г. на 2-й, начиная с 2007 года [3, 8]. Вместе с тем, в период выраженной вспышки в нашем регионе в 2010 г. высокий уровень заболеваемости ЛЗН регистрировался в ряде европейских стран и был обусловлен также 2-м генотипом ВЗН [3, 9]. Однако количество нейтроинвазивных форм и летальных исходов значительно превышало аналогичные показатели в Волгоградской области. Следует предположить, что циркуляция 2-го генотипа, регистрируемого в Волгоградской области уже в 2007 году, способствовала формированию иммунной прослойки у населения к данному варианту ВЗН. С 2012 по 2018 годы в клинических проявлениях ЛЗН регистрировался сравнительно высокий удельный вес пациентов с экзантемами – от 30 до 53,8 % случаев. Для сравнения, в период с 1999 по 2011 гг. – не более 5 % от числа заболевших ЛЗН.

На основании вышеизложенного можно утверждать, что глобальное потепление климата за последние годы, смена генотипов ВЗН, формирование постинфекционного иммунитета среди населения Волгоградской области, привели к изменению не только динамики эпидемического процесса, но и клинических проявлений ЛЗН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На территории Волгоградской области сформировался и существует в течение 20 лет природный очаг лихорадки Западного Нила. Опыт, накопленный волгоградскими специалистами за прошедший период по изучению этиологии, эпидемиологии и клинических аспектов лихорадки Западного Нила послужил основой для разработки системы профилактических и противоэпидемических мероприятий по борьбе с этой актуальной арбовирусной инфекцией на территории Волгоградской области.

Вместе с тем, периодические эпидемические подъемы заболеваемости ЛЗН в многолетней динамике, наличие высокой летальности у пациентов с тяжелыми нейтроинвазивными формами при отсутствии эффективных средств противовирусной терапии и специфической профилактики, по-прежнему, диктуют необходимость пристального внимания к этой проблеме клиницистов и эпидемиологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венгеров Ю.Я., Фролочкина Е.И., Жуков А.Н. Инфекция, вызываемая вирусом лихорадки Западного Нила, как клиническая и эпидемиологическая проблема // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 4. – С. 27–31.
2. Иоанниди Е.А., Божко В.Г., Смелянский В.П. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты и вопросы лечения лихорадки Западного Нила // Лекарственный Вестник. – 2015. – № 9 (3). – С. 3–7.
3. Лихорадка Западного Нила / под ред. д-ра мед. наук А.В. Топоркова. – Волгоград: Издательство «Волга-Пресс», 2017. – 304 с.
4. Львов Д.К., Бутенко А.М., Вышемирский О.П. и др. Выделение вируса лихорадки Западного Нила от больных людей в период эпидемической вспышки в Волгоградской и Астраханской областях // Вопросы вирусологии. – 2002. – № 3. – С. 9–12.
5. Мананков В.В., Алексеев В.В., Смелянский В.П. и др. Изучение динамики эпидемического процесса лихорадки Западного Нила за период 2000–2009 гг. на территории Волгоградской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 4. – С. 45–49.
6. Платонов Е.В., Карань Л.С., Шопеньская Т.А. и др. Генотипирование штаммов вируса лихорадки Западного Нила, циркулирующих на юге России, как метод эпидемиологического расследования: принципы и результаты // Микробиология, эпидемиология и иммунобиология. – 2011. – № 2. – С. 29–37.
7. Путинцева Е.В., Смелянский В.П., Алексейчик И.О. и др. Итоги мониторинга возбудителя лихорадки Западного Нила в 2017 г. на территории Российской Федерации. Прогноз развития ситуации в 2018 г. в России // Проблемы особо опасных инфекций. – 2018, Вып. 1. – С. 56–62.
8. Смелянский В.П., Алексеев В.В., Липницкий А.В. и др. Особенности клиники и эпидемиологии лихорадки Западного Нила в сезон 2010 г. в Волгоградской области // Инфекционные болезни. – 2011. – № 9 (4). – С. 75–78.
9. Zeller H., Lenglet A., van Bortel W. West Nile virus: the need to strengthen preparedness in Europe [Electronic resource] // Euro Surveill. – 2010. – № 15 (34): pii =19647. URL: [onlineable:http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19647](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19647).

REFERENCES

1. Vengerov Yu.Ya, Frolochkina T.I., Zukov A.N. i dr. Infekciya, vyzyvayemaya virusom lihoradki Zapadnogo Nila, kak klinicheskaya i epidemiologicheskaya problema [West Nile virus infection as clinical and epidemiological problem]. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni* [Epidemiology and

Infectious Diseases], 2000, no. 4, pp. 27–31. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Ioannidi E.A., Bozhko V.G., Smelyanskiy V.P. i dr. Kliniko-ehpidemiologicheskie aspekty i voprosy lecheniya lihoradki Zapadnogo Nila [Clinico-epidemiological aspects and issues of West Nile Virus treatment]. *Lekarstvennyy Vestnik* [Drug Bulletin], 2015, Vol. 9, no. 3, pp. 3–7. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Lihoradka Zapadnogo Nila [West Nile virus]. In doct. med. nauk A.V. Toporkov (ed.). Volgograd: Izdatel'stvo «Volga-Press», 2017. 304 p.

4. Lvov D.K., Butenko A.M., Vyshemirsky O.I. i dr. Vydelenie virusa lihoradki Zapadnogo Nila ot bol'nyh lyudej v period ehpidemicheskoy vspyski v Volgogradskoj i Astrahanskoj oblastyah [Isolation of the West Nile Fever virus from human patients during an epidemic outbreak in the Volgograd and Astrakhan region]. *Voprosy virusologii* [Problems of Virology], 2002, no. 3, pp. 9–12. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Manankov V.V., Alekseyev V.V., Smelyanskiy V.P. i dr. Izuchenie dinamiki ehpidemicheskogo processa lihoradki Zapadnogo Nila za period 2000–2009 g. na territorii Volgogradskoj oblasti [Study of a trend in the epidemic process of West Nile fever in the Volgograd Region over the period 2000–2009]. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni* [Epidemiology and Infectious Diseases], 2011, no. 4, pp. 45–49. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Platonov A.E., Karan L.S., Shopenskaya T.A. i dr. Genotipirovanie shtammov virusa lihoradki Zapadnogo Nila, cirkuliruyushchih na yuge Rossii, kak metod ehpidemiologicheskogo rassledovaniya: principy i rezul'taty [Genotyping of West Nile fever virus strains circulating in Southern Russia as an epidemiological investigation method: principles and results]. *Mikrobiologiya, ehpidemiologiya i immunobiologiya* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology], 2011, no. 2, pp. 29–37. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Putintseva E.V., Smelyanskiy V.P., Alekseychik I.O. i dr. Itogi monitoringa vzbuditelya lihoradki Zapadnogo Nila v 2017 g. na territorii Rossijskoj Federacii. Prognoz razvitiya situacii v 2018 g. v Rossii [Results of Monitoring over the West Nile Fever Pathogen in the Territory of the Russian Federation in 2017. Forecast of Epidemic Situation Development in Russia in 2018]. *Problemy osobo opasnyh infekcij* [Problems of Particularly Dangerous Infections], 2018, no. 1, pp. 56–62. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Smelyanskiy V.P., Alekseev V.V., Lipnitskiy A.V. i dr. Osobennosti kliniki i ehpidemiologii lihoradki Zapadnogo Nila v sezon 2010 g. v Volgogradskoj oblasti [Specificities of clinical and epidemiological characteristics of West Nile fever in the season of 2010 in the Volgograd region]. *Infekcionnye bolezni* [Infectious Diseases], 2011, no. 9 (4), pp. 75–78. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Zeller H., Lenglet A., van Bortel W. West Nile virus: the need to strengthen preparedness in Europe [Electronic resource]. *Euro Surveill*, 2010, no. 15 (34): pii =19647. Available at: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.15.34.19647-en>.

Контактная информация

Божко Валерий Григорьевич – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной; Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: bvg-d@yandex.ru