

УДК [616.98:578.833.28]-036.22(470.45)

Клинико-эпидемиологическая характеристика вспышки лихорадки Западного Нила в 1999 году в Волгоградской области

В.А. Петров, А.М. Алюшин, А.Н. Жуков, А.Г. Филиппов, Е.И. Иоанниди, В.В. Лазоренко, Е.В. Лещинская, А.М. Бутенко, Э.Б. Белан

Волгоградская государственная медицинская академия,
Комитет по здравоохранению Администрации Волгоградской области, Россия

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – инфекционное заболевание, причиной которого является заражение вирусом Западного Нила, происходящее при укусе инфицированными комарами. Данный вирус является одним из самых распространенных представителей флавивирусов и встречается преимущественно в Африке, Южной Европе и Азии. Однако в последние годы спорадические случаи и вспышки ЛЗН стали все

чаще отмечаться в регионах умеренного климатического пояса. В частности, в 1999 г. в Волгограде и Волгоградской области была зарегистрирована крупная вспышка данной инфекции, подробно описанная в статье.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, вирус Западного Нила, флавивирусы, арбовирусы.

Clinical and Epidemiological Characteristics of Outbreak of West Nile Fever in 1999 in Volgograd Region

V.A. Petrov, A.M. Alushin, A.N. Zjukov, A.G. Filippov, E.I. Ioannidi, V.V. Lazorenko, E.V. Leshinskaja, A.M. Butenko, E.B. Belan

Volgograd State Medical Academy, Public Health Committee of Volgograd Regional Administration, Russia

West Nile fever is an infectious disease caused by West Nile virus, a flavivirus commonly found in Africa, South Europe and Asia. People get it by the bite of a mosquito that is infected with West Nile virus. Several sporadic cases and outbreaks of West Nile fever have been observed recently in the

regions of temperate climate. The latest large outbreak of this disease occurred in Volgograd and Volgograd region in 1999 is described in this article.

Key words: West Nile fever, West Nile virus, flaviviruses, arboviruses.

Введение

Вирус Западного Нила – возбудитель *лихорадки Западного Нила* (ЛЗН) – один из представителей рода *Flavivirus*, семейства *Flaviviridae*, получивших

наибольшее распространение в странах Африки, Западной Азии и Ближнего Востока. Впервые он был выделен в 1937 г. от лихорадящей женщины в районе Западного Нила (Уганда), в связи с чем и получил свое название [1]. В начале 1950 г. вирус был изолирован от пациентов, птиц и комаров в Египте.

Позднее стало очевидным, что вирус Западного Нила является, вероятно, самым распространенным представителем флавивирусов. Он вызывал спорадические случаи и вспышки заболеваний у человека и животных в Европе (в Западном Среди-

Контактный адрес:

В.А. Петров
400005, г. Волгоград, пр. Ленина, 54, больница № 21.
Кафедра детских инфекций
Тел.: (8442)-34-69-00
Факс: (8442)-34-92-18

земноморье и южных областях России – в 1962–1964 гг., в Белоруссии и на Украине – в 1970–1980 гг., в Румынии – в 1996–1997 гг., в Чехословакии – в 1997 г. и в Италии – в 1998 г.) [2]. В 1999 г. появились первые сообщения об обнаружении вируса на территории США [3].

Основными переносчиками вируса Западного Нила являются комары, питающиеся кровью зараженных птиц. Несмотря на то что вирус был обнаружен у 43 видов комаров, чаще всего он встречается у комаров рода *Culex* [2].

Основные хозяева вируса – дикie птицы, у которых наблюдается продолжительная и выраженная вирусемия, достаточная для заражения комаров. В тканях и органах зараженных уток и голубей вирус сохраняется в течение 20–100 дней. Мигрирующие птицы, по-видимому, являются переносчиками возбудителя заболевания в умеренные климатические зоны Евразии во время весенних перелетов. Значительно реже вирус Западного Нила обнаруживался у млекопитающих (включая мышей, хомяков, верблюдов, крупный рогатый скот, лошадей, собак и человека). Однако в отличие от птиц млекопитающие обычно не участвуют в цикле передачи вируса в экосистеме [2].

Для вируса Западного Нила характерны два основных типа циркуляции:

- *сельский цикл* (дикие птицы, обитающие на заболоченных территориях, и орнитофильные комары);

- *городской цикл* (синантропные, экологически связанные с человеком, виды птиц и комары, питающиеся кровью птиц и человека, преимущественно *Culex pipiens / molestus*).

Комары приобретают вирус в основном от зараженных птиц. После инкубационного периода (10–14 дней) вирус Западного Нила может передаваться человеку и другим животным во время укусов зараженными комарами, поскольку возбудитель сохраняется в их слюнных железах.

Размножение вируса в организме человека приводит к развитию (после 3–6-дневного инкубационного периода) клинических симптомов ЛЗН. Чаще всего она протекает как гриппоподобная инфекция, сопровождающаяся лихорадкой (от умеренной до высокой), в течение 3–5 дней, головной болью (чаще фронтальной), миалгией, артралгией, слабостью, иногда явлениями конъюнктивита, макулопапулярной или розеолезной сыпью (примерно в половине случаев), лимфаденопатией, анорексией, тошнотой, болями в животе, диареей и респираторной симптоматикой. Сравнительно редко (менее 15%) развивается острый асептический менингит или менингоэнцефалит.

Из лабораторных данных можно отметить незначительное увеличение СОЭ и небольшой лейкоцитоз. У пациентов с поражением центральной нервной системы при люмбальной пункции спинномозговая жидкость прозрачная, с незначительным плеоцитозом и повышенным содержанием белка.

При наличии лихорадки из крови вирус может быть выделен до 10-го дня заболевания у пациентов с нормальной иммунной системой. У лиц с иммуносупрессией вирусемия может длиться до 4 нед.

Для ЛЗН характерно полное выздоровление, без длительных или постоянных остаточных явлений. Летальные случаи наблюдаются преимущественно у пациентов старше 50 лет.

Возникновение спорадических случаев и вспышек ЛЗН в Европе и США, то есть в регионах, для которых ранее данная инфекция была нехарактерна, связывают с определенными природными факторами (интенсивными дождями с последующими наводнениями, более высокой, чем обычно, температурой воздуха, созданием экологической ниши для интенсивного кормления комаров) и антропогенным влиянием человека на окружающую среду, повышающими плотность популяции переносчиков вируса (ирригационные мероприятия).

Высказываются предположения, что при глобальном потеплении воздуха возникнут предпосылки для более широкого распространения комаров, являющихся переносчиками вируса Западного Нила [4]. В связи с этим возникает настоятельная необходимость создания системы слежения за ЛЗН (мониторинг плотности и зараженности комаров, серологический контроль позвоночных животных и подверженных групп населения, а также рутинная диагностика заболевания у человека) в вовлеченных регионах. В частности, в США после вспышки ЛЗН помимо пересмотра и обновления руководства по мониторингу, предупреждению и контролю инфекций, вызываемых вирусом Западного Нила, в ближайшем будущем планируется создание национальной программы предупреждения вспышек ЛЗН [5].

Еще предстоит изучить механизм персистенции вируса Западного Нила в эндемичных районах умеренной климатической зоны Европы. Основная гипотеза, объясняющая сохранение вируса в зимнее время при неблагоприятных климатических условиях, уже была предложена [6]. Вирус может персистировать в спящих женских особях комаров *Culex* spp., в трансвариально зараженных потомках *Culex* spp. или в позвоночных (возможно, в птицах и лягушках) с хроническим типом инфекции. Кроме того, повторный перенос вируса

может осуществляться мигрирующими зараженными птицами из тропических и субтропических районов. Выяснение механизма переноса вируса позволит наметить оптимальные пути контроля заболевания.

Характеристика вспышки лихорадки Западного Нила в 1999 г. в Волгоградской области

В летне-осенний период 1997–1999 гг. в Волгограде и примыкающих к нему территориях области наблюдалась повышенная заболеваемость острыми инфекциями, сопровождавшимися лихорадкой и поражением центральной нервной системы. В 1997 г. преимущественно страдали дети в возрасте 3–14 лет, а в 1998–1999 гг. случаи данных заболеваний отмечались в основном у взрослых, преимущественно в возрасте старше 50 лет.

Большое количество больных, имеющих заболевания со сходной клинической картиной (интоксикационный синдром разной степени выраженности, гиперплазия лимфоидных фолликулов и гиперемия зева, полиморфные кожные высыпания, склерит, воспалительные поражения центральной и периферической нервной системы), вовлечение в эпидемический процесс населения разного возраста, с одной стороны, но не укладывающихся в клинику известных в нашем регионе инфекционных заболеваний, с другой стороны, заставило провести широкое лабораторное обследование больных на специфические маркеры многих инфекций. Серологические исследования по выявлению возбудителей лептоспироза, листериоза, лимфоцитарного хориоменингита, *конго-крымской геморрагической лихорадки* (ККГЛ) и копрологическое исследование на наличие энтеровирусов дали отрицательный результат.

Ранее в литературе (Чумаков М.П. и др., 1963; Лещинская Е.В., 1964; Львов Д.К. и др., 1988) указывалось на циркуляцию арбовирусов калифорнийской группы и группы японского энцефалита в Нижнем Поволжье. Этот факт заставил нас провести исследования на маркеры данных арбовирусов.

В ходе исследований, проведенных в лаборатории биологии и индикации арбовирусов Института вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, методами иммуноферментного анализа и реакции торможения гемагглютинации были выявлены антитела (IgM и IgG) к вирусу лихорадки Западного Нила.

Таким образом, летом 1999 г. в Волгоградской области нами впервые был поставлен клинический диагноз ЛЗН. В последующем это факт был подтвержден с помощью молекулярных методов исследования [7].

Проведенные в декабре 1999 г. лабораторные обследования реконвалесцентов 1997–1998 гг. подтвердили перенесенную ЛЗН.

Всего в 1999 г. в Волгограде и Волгоградской области было зарегистрировано 492 серологически подтвержденных случая заболевания ЛЗН. При этом летальность составила 7,32%.

Детальный анализ течения инфекционного процесса в ходе описываемой вспышки позволил выделить следующие группы больных:

- 1) с острым лихорадочным заболеванием и общеинтоксикационным синдромом, явлениями менингизма и нейротоксикоза;
- 2) серозными менингитами;
- 3) серозными менингоэнцефалитами.

Острое лихорадочное заболевание с общеинтоксикационным синдромом, явлениями нейротоксикоза и менингизма характеризовалось преобладанием синдрома общей интоксикации. Однако субъективное состояние больных страдало умеренно. Клиническая картина отличалась длительной лихорадкой (до 12–14 дней), упорной головной и мышечными болями, гиперемией и лимфоидной зернистостью видимых слизистых оболочек, полиморфными высыпаниями, склеритом, иногда рвотой и анорексией, гиперестезией кожи, разной степени выраженности менингеальным синдромом.

При исследовании спинномозговой жидкости определялось повышенное давление ликвора. Люмбальная пункция не всегда приносила облегчение больным. При цитологическом исследовании образцов спинномозговой жидкости патологии не выявлено. Не было обнаружено и каких-либо характерных изменений при других лабораторных исследованиях, за исключением микрогематурии и лейкоцитурии.

Клиническая картина **серозных менингитов** характеризовалась острым началом, высокой лихорадкой (до 39–40°C), ознобом, мышечными болями, слабостью. Со 2–4-го дня болезни присоединялись интенсивная головная боль, тошнота, у части больных – рвота.

Больные обращались за медицинской помощью только на 3–10-й день болезни, находясь в состоянии средней тяжести со слабовыраженным менингеальным синдромом. В отдельных случаях наблюдались легкие катаральные явления, диспептические расстройства, эфемерные высыпания полиморфного характера на коже. Продолжительность лихорадочного периода колебалась от 3–4 дней до 2 нед. В ряде случаев лихорадка была двухволновой.

Менингеальный синдром проявлялся преобладанием ригидности мышц затылка при слабовыраженных симптомах Брудзинского и Кернига.

Обратное развитие менингеальных симптомов происходило в течение 7–10 сут. В крови определялся умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом.

При люмбальной пункции спинномозговая жидкость вытекала под повышенным давлением, была прозрачной или слабоопалесцирующей. Цитоз варьировал в широких пределах – от 15–20 до 2000 в 1 мкл, преимущественно 400–800 клеток/мкл. Клеточный состав зависел от сроков исследования. В первые 5 сут болезни плеоцитоз был лимфоцитарным, а у части больных смешанным или с преобладанием нейтрофилов. Количество белка было нормальным или умеренно повышенным. Уровень глюкозы в спинномозговой жидкости находился на верхней границе нормы или был умеренно повышенным. Белково-осадочные пробы (реакции Панди, Нонне–Апельта) были слабopоложительными.

При **серозных менингоэнцефалитах** течение болезни характеризовалось более острым началом, гипертермией, выраженной общей интоксикацией, нарастающей спутанностью сознания, психомоторным возбуждением, подергиванием и судорогами различных групп мышц. У части больных отмечалась очаговая симптоматика в виде поражения ядер черепных нервов, нистагма, парезов конечностей, на глазном дне – застойные сосочки зрительных нервов, иногда кровоизлияния. Менингеальные симптомы отсутствовали или были слабо выражены.

В особо тяжелых случаях общемозговые симптомы бурно нарастали, возникали клонико-тонические судороги, развивалась глубокая мозговая кома, и больные погибали при явлениях нарушения функции дыхания.

При исследовании ликвора выявлялся плеоцитоз разной степени выраженности (от 40 до 2000 клеток/мкл), преобладали лимфоциты. Отмечалась белково-клеточная диссоциация. Картина крови мало отличалась от таковой в предыдущей группе больных. Изменения в ней, как правило, определялись наличием тех или иных осложнений, обусловленных бактериями. Больные данной группы и определили летальность в стационарах. Более 70% умерших были старше 60 лет.

Макро- и микроскопическая картина при патологоанатомическом исследовании у всех умерших была сходной. На аутопсии обнаруживали полнокровие и отечность оболочек мозга, периваскулярные кровоизлияния, расширение желудочков мозга, очаги размягчения в его веществе до 1 см, у $\frac{1}{3}$ больных – признаки дислокации ствола мозга.

При микроскопическом исследовании наблюдались лимфоцитарные периваскулярные инфильтраты, явления очагового энцефалита и васкулита,

глубокие дистрофические и некробиотические изменения ганглиозных клеток коры, а также признаки отека мозга. Почти во всех случаях был выражен паренхиматозный миокардит (отек, очаги миолиза, участки фрагментации мышечных волокон).

Сложность клинической и лабораторной диагностики заболевания на первых этапах ведения больных, но в то же время преобладание в клинике серозного менингита (и менингоэнцефалита) позволили строить лечебную тактику на следующих принципах:

- обязательная госпитализация пациентов при подозрении на нейроинфекцию любой этиологии в инфекционные стационары, имеющие отделение или палаты интенсивной терапии;
- интенсивное наблюдение и уход;
- патогенетические мероприятия как основа терапии, проводившиеся посиндромно (устранение отека мозга, нарушений функции сердечно-сосудистой системы, судорог и гипертермического синдрома, профилактика и терапия нарушений внешнего дыхания), поскольку этиотропная терапия ЛЗН, как впрочем и подавляющего большинства других flavivirusных инфекций, в настоящее время не разработана [9].

Заключение

Вспышка ЛЗН еще раз подтвердила возможность активизации очагов арбовирусных инфекций на территориях, где заболевание ранее не встречалось, а было зарегистрировано лишь распространение вируса, несмотря на неблагоприятные для возбудителя инфекции климатические условия.

По данным Центра ГСЭН, в Волгоградской области в последние 10 лет ежегодные плановые дезинсекционные обработки водоемов (мест выплода комаров) не проводились в необходимом объеме. Ранее дезинсекционная барьерная обработка открытых территорий осуществлялась в местах массового скопления людей с целью защиты их от комаров и других кровососущих членистоногих вблизи пионерских лагерей, летних оздоровительных учреждений, баз отдыха, туристических баз.

В последние 5 лет значительно сократилась также противокмаринная обработка подвальных помещений жилых домов в Волгограде. В то же время в южных регионах России, в частности в Нижнем Поволжье, отмечают активное освоение необжитых территорий, значительные миграционные процессы, оказывающие ярко выраженное антропогенное влияние на экосистему. Именно антропогенное преобразование биосферы с изменением экологической ситуации, по нашему мнению, существенно усложнило эпидемиологическую ситуацию.

Учитывая изложенные обстоятельства, чрезвычайно актуальной становится эпидемиологическая настороженность практических врачей и их

нацеленность на более широкое лабораторное обследование лихорадящих больных на маркеры арбовирусных инфекций.

Литература

1. Smithburn K.C., Hughes T.P., Burke A.W., Paul J.H. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med Hyg* 1940;20:471-92.
2. Hubalek Z., Halouzka J. West Nile Fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. *Emerg Infect Dis* 1999;5:643-50.
3. CDC answers your questions about West Nile Encephalitis. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/WestNileQA.htm>.
4. Reeves W.C., Hardly J.L., Reisen W.K., Milby M.M. Potential effect of global warming on mosquito-borne arboviruses. *J Med Entomol* 1994;310:323-32.
5. Guidelines for Surveillance, prevention, and control of West Nile virus infection – United States. *MMWR* 2000; 49(02):25-8.
6. Reeves W.C. Overwintering of arboviruses. *Prog Med Virol* 1974;17:193-220.
7. Ivanov D.K., Butenko A.M., Gromashevsky V.L., Larichev V.Ph., Gaidamovich S.Ya., Vyshemirsky O.I., et al. Isolation of two strains of West Nile virus during an outbreak in Southern Russia, 1999. *Emerg Infect Dis* 2000; 6:373-6.
8. Leyssen P., De Clercq E., Neyts J. Perspectives for the treatment of infections with Flaviviridae. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:67-82.