

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ, ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ И ЕГО ПРИГОРОДАХ

В.В. Нечаев<sup>1</sup>, И.И. Яровая<sup>2</sup>, И.В. Горбунова<sup>2</sup>, О.В. Мео<sup>2</sup>, И.П. Федуняк<sup>1,3</sup>, А.П. Чмырь<sup>1</sup>, Н.С. Литвинова<sup>1</sup>, И.Г. Чхинджерия<sup>4</sup>, Н.Э. Чунаева<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Северо-Западная противочумная станция, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

<sup>5</sup>Центр гигиены и эпидемиологии, Санкт-Петербург, Россия

### Epidemiological, ecological and clinico-laboratory characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in Saint-Petersburg and suburb.

V.V. Nechaev<sup>1</sup>, I.I. Yarova<sup>2</sup>, I.V. Gorbunova<sup>2</sup>, O.V. Meo<sup>2</sup>, I.P. Fedunjk<sup>1,3</sup>, A.P. Chmir<sup>1</sup>, N.C. Litvinova<sup>1</sup>, I.G. Chinzeria<sup>4</sup>, N.E. Chunaeva<sup>5</sup>

<sup>1</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-Western Anti-Plague station, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Clinical hospital of infectious diseases named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

<sup>4</sup>Department of the Federal Service on Customers Rights Protection and Human well being Surveillance, Saint-Petersburg, Russia

<sup>5</sup>Center of Hygiene and Epidemiology, Saint-Petersburg, Russia

### Резюме

Цель — выявление эпидемиологических, территориально-экологических, клинических особенностей распространения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крупном мегаполисе.

Материалы и методы. Проведен эпидемиологический анализ геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Санкт-Петербурге за 2005–2019 гг., а также многолетний мониторинг зоологического, эпизоотологического состояния мелких млекопитающих на территории нескольких районов Санкт-Петербурга и его пригородов. Для оценки эпизоотологической ситуации исследовали отловленных грызунов на присутствие вирусного антигена и антител с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с диагностиком «Хантагност» и иммуноферментного анализа. Изучена клиничко-эпидемиологическая характеристика 135 больных, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу им С.П. Боткина, из которых у 70 пациентов идентифицированы заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в сочетании с другими возбудителями. Использованы стандартные методы эпидемиологической диагностики и статистической обработки.

Результаты. Заболеваемость в Санкт-Петербурге имела волнообразный характер с двумя подъемами. Доля заболеваний в период 1-го подъема составила 11,5%, второго — 44,2%. Мужчины преобладали в возрастных группах 20–49 лет. Доля женщин 20–49 лет увеличивалась с возрастом с 20,7 до 52,8%. Сезонный подъем

### Abstract

The goal is to identify the epidemiological, territorial-epidemiological, environmental, clinical and features of hemorrhagic fever with renal syndrome in order to improve epidemiological surveillance in a large metropolis of the North-western Federal District.

Materials and methods. An epidemiological analysis of cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in St. Petersburg for 2005–2019 was carried out and the clinical and epidemiological characteristics of 135 patients hospitalized in the S.P. Botkin Clinical Infectious Disease Hospital were studied. 70 patients identified combined HFRS diseases associated with other pathogens of viral and bacterial nature. An epidemiological analysis of cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in St. Petersburg for 2005–2018 and long-term monitoring of the zoological, epizootological state of small mammals in several districts of St. Petersburg and its suburbs were carried out. The clinical and epidemiological characteristics of 135 patients were studied, of which 70 patients identified combined hemorrhagic fever with renal syndrome diseases associated with other pathogens of a viral and bacterial nature. To assess the epizootological situation, trapped rodents were examined for the presence of viral antigen and antibodies using the method of indirect immunofluorescence with the Xantagnost diagnosticum and enzyme-linked immunosorbent assay.

Results. The long-term dynamics of the incidence rate in St. Petersburg had a fluctuant rising character with two peaks. The proportion of diseases during the first rise was

период с высоким уровнем заболеваемости достиг максимума в октябре. Заражение жителей города в 35,5% случаев произошло на близлежащих территориях Северо-Западного федерального округа, в 8,9% — на отдаленных территориях других регионов и в 5,9% — в странах ближнего и дальнего зарубежья.

Эпизоотологическая обстановка в местах заражения людей характеризовалась увеличением численности мелких млекопитающих и их инфицированности с 2,9 до 4,4%, особенно за счет рыжих полевок.

Заболевания протекали в 94,4% случаев в форме средней тяжести. Тяжелые формы встречались в лишь в 5,6% случаев. В структуре заболеваний сочетанной инфекцией в 25,9–22,3% имели место сочетания геморрагической лихорадки с почечным синдромом с гастроэнтероколитами и гриппом. В 17,6% случаев заболевание сочеталось с болезнью Лайма, клещевым энцефалитом, псевдотуберкулезом, лептоспирозом, туляремией и другими заболеваниями, что затрудняло клиническую диагностику.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиологические, территориально-экологические эпизоотологические и клинико-лабораторные особенности.

## Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — зоонозное, природно-очаговое, широко распространенное заболевание. Ежегодно в мире регистрируется от 60 000 до 100 000 и больше случаев у людей в более чем 70 странах [1–3], включая Китай, Корею и Россию. В конце XX в. выявлялось от 150 000 до 200 000 случаев во всех провинциях Китая [4–6]. За период с 1950 по 2014 г. из 1 625 002 случая ГЛПС 2,89% завершились летальным исходом [3]. В странах Европы с 2012 по 2016 г., по данным Европейского центра по контролю за заболеваниями (ЕЦДРС) [7], зарегистрировано 15 683 заболевания ГЛПС. Показатели заболеваемости варьировали от 0,4 до 1,1 на 100 000 населения. Наиболее пораженными странами являются Финляндия (показатели 15,8–38,3 на <sup>0</sup>/0000), Германия (0,3–3,5 <sup>0</sup>/0000) и Швеция (0,5–4,3<sup>0</sup>/0000). Летальность от ГЛПС в странах Северной Европы колеблется от 0,1 до 1,0% [8].

В России не менее 95% случаев ГЛПС выявляют в лесной и лесостепной зонах. С 1978 по 2008 г. отмечен рост показателей заболеваемости с 1,9 до 7,6 на 100 000 населения). Эта тенденция наблюдается как в активных очагах, так и на других эндемичных территориях Российской Федерации [9]. По официальным данным, за 15 лет XXI в. в

11,5%, the second — 44,2% of the long-term incidence. Men prevailed in the age groups of 20-49 years without changes in periods. The proportion of women 20–49 years old was 20,7%, increased to 52,8% in age groups over 50 years old. When distributed by month in a period of high incidence, the seasonal rise began in September with a peak in October. Infection with hemorrhagic fever with renal syndrome patients — residents of the city occurred mainly (with 35.5%), in the nearby territories of the Northwestern Federal District with 8.9% - in remote areas and with 5,9% in the countries of near and far abroad. The epidemiological situation in places of temporary residence and infection of people was characterized by an increase in the number of small mammals (red-backed voles) and, in particular, infection from 2,9 to 4,4%. Hemorrhagic fever with renal syndrome diseases occurred in the form of moderate severity in 94,4% cases. Severe forms were found in only 5,6% of cases. In the structure of combined infection in 25,9–22,3%, there was a combination of hemorrhagic fever with renal syndrome with gastroenterocolitis and influenza, serologically confirmed. In 17,6% of cases, hemorrhagic fever with renal syndrome was combined with other zoonoses (Lyme disease, tick-borne encephalitis, pseudotuberculosis, leptospirosis, tularemia), in 17,6% with of various etiologies. The presence of combinations of hemorrhagic fever with renal syndrome with other infections complicates the clinical diagnosis.

**Key words:** Hemorrhagic fever with renal syndrome, epidemiological, territorial-ecological, epizootological and clinical features.

России было зарегистрировано более 108 000 случаев ГЛПС в 7 федеральных округах, в том числе у более чем 2500 детей. 85,5% случаев заболеваний выявлены в Поволжском федеральном округе. Показатели летальности в Дальневосточном и Южном федеральных округах колебались от 0,2–0,3 до 3,8–4,4% [10].

В странах Европы и в европейской части России циркулируют два основных вида возбудителей: Puumala, Dobrava-Belgrad, включая генотипы, Kurkino Aa, Dobrava Af, Sochi Ap, Tula virus, с различными резервуарными хозяевами [11–13]. На территории Приморского края функционирует гетерогенная популяция хантавирусов, формирующих сельский и городской эпидемиологический типы очагов [14].

ГЛПС остается инфекцией, не управляемой средствами специфической профилактики. На европейской территории России в 98% случаев циркулирует вирус Пуумола, в отношении которого вакцины отсутствуют. Вакцины, применяемые в Китае, Корею и других странах, где циркулируют преимущественно вирусы Хантаан и Сеул, в нашей стране (за исключением территорий Дальнего Востока) не применяются, поскольку не обеспечивают защиту от вируса Пуумола.

Эпидемиологические и клинические особенности ГЛПС в Санкт-Петербурге практически не

были изучены, так как заболевания в 2000-е гг. регистрировались лишь в виде единичных случаев.

**Цель исследования** – выявить эпидемиологические, территориально-экологические, клинические особенности распространения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крупном мегаполисе.

### Материалы и методы

Проведен эпидемиологический анализ более 559 случаев ГЛПС в Санкт-Петербурге за 2010–2019 гг. по материалам отдела учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний Роспотребнадзора города и мониторинг эпизоотологического состояния среди мелких млекопитающих, выловленных в пригородах мегаполиса. Проводился учет численности, видового состава грызунов, их инфицированности в динамике наблюдения. Выявление численности мелких млекопитающих проводили в динамике 2 раза в год (апрель – май, сентябрь – октябрь) с помощью малых ловушек Геро стандартным методом ловушко-суток (л/с). Каждый сезон в постоянных точках многолетних наблюдений выставлялось от 1000 л/с до 8600 л/с. Отловленных грызунов исследовали на присутствие вирусного антигена и антител с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с диагностикумом «Хантагност») и иммуноферментного анализа (ИФА). Показателем уровня эпизоотии, активности очагов была частота выявления вирусоносителей в популяции резервуарных хозяев вируса.

Изучена клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика 135 больных, госпитализированных в Клиническую инфекционную больницу (КИБ) им. С.П. Боткина, из которых у 70 пациентов идентифицированы сочетанные заболевания ГЛПС с другими возбудителями вирусной и бактериальной природы. Обследование больных в КИБ им. С.П. Боткина проводилось в соответствии с протоколом в динамике наблюдения и лечения. За период 2012–2017 гг. исследовано 549 сывороток крови жителей Санкт-Петербурга на наличие антител к вирусу ГЛПС.

Материалы обработаны с помощью стандартных статистических методов. Использован коэффициент корреляции Спирмена. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью общепринятой величины  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

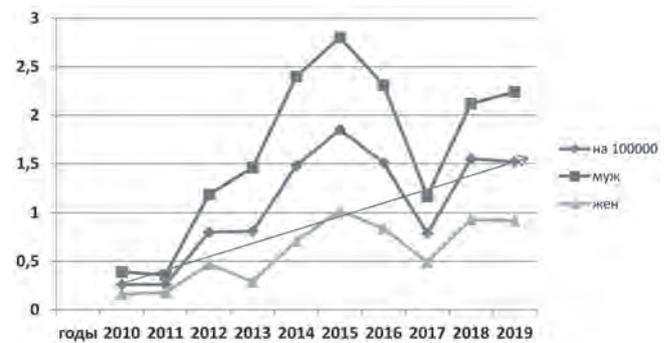
Заболеваемость ГЛПС в абсолютных числах в мегаполисе Северо-Западного региона имела волнообразный характер с общей тенденцией к росту (рис. 1). Первый пик заболеваний наблюдался в 2007–2008 гг., второй более интенсив-

ный – в 2015 г. Доля заболеваний ГЛПС в структуре природно-очаговых инфекций, по данным Роспотребнадзора, в Санкт-Петербурге в рассматриваемый период колебалась от 9,1 до 12,0%. Такой же волнообразный характер ГЛПС с подъемами заболеваемости каждые 2–4 года отмечен в Башкортостане [15].



**Рис. 1.** Многолетняя динамика заболеваемости ГЛПС в Санкт-Петербурге (абсолютное число заболеваний)

Доля заболеваний в период подъема в 2008 г. составила 11,5%, второго в 2015 г. – 44,2% от многолетней заболеваемости. В 2018 г. наметился новый существенный подъем, продолжающийся в 2019 г. (рис. 2).



**Рис. 2.** Динамика заболеваемости ГЛПС в Санкт-Петербурге мужчин и женщин с 2010 по 2019 г. (показатели на 100 000 населения)

Заболевания ГЛПС обусловлены в 65,9–75,8% преимущественно мужчинами, что подтверждается другими исследователями [16, 17].

Возрастная характеристика заболевших свидетельствует об изменениях, которые произошли у мужчин и женщин в динамике наблюдений по периодам (рис. 3). Доля мужчин по сравнению с женщинами была преобладающей в возрасте 20–49 лет ( $t = 9,2$  при  $p < 0,001$ ). Доля больных женщин, имеющих тенденцию к росту, существенно увеличилась в старших возрастных группах. Если

в 2010–2014 женщины 20–49 лет составляли 20,7%, то в возрасте 50 лет и старше их доля выросла до 30,9%.

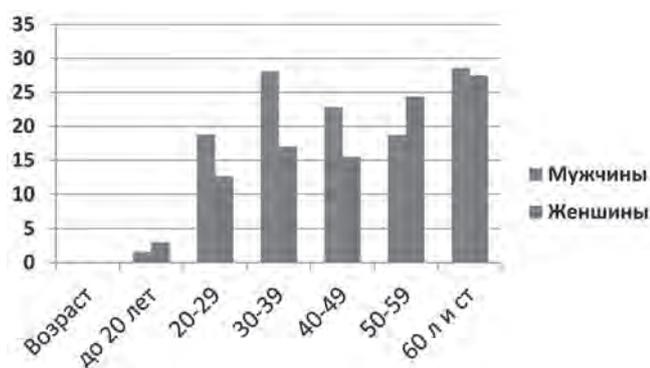


Рис. 3. Распределение больных ГЛПС в зависимости от пола и возраста в Санкт-Петербурге в 2010–2018 гг. (средние числа)

Причины выявленных изменений не получили рационального объяснения, но, по-видимому, связаны с пребыванием пожилых женщин на дачах в период летнего отдыха.

Внутригодовая динамика заболеваний ГЛПС в среднем по двум периодам представлена на рисунке 4.

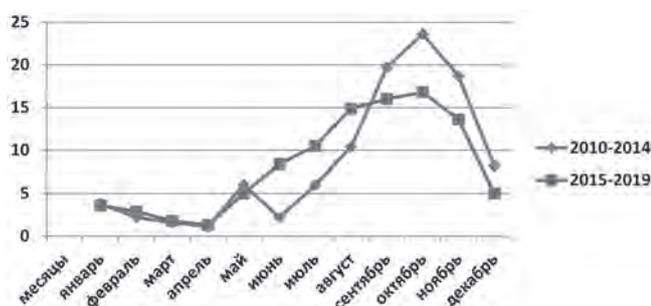


Рис. 4. Распределение случаев ГЛПС в Санкт-Петербурге по месяцам в различные периоды наблюдения (в % к среднегодовому итогу)

Выявлены динамические различия во втором периоде по сравнению с первым. Если сезонный подъем в период относительно низкого уровня заболеваемости начался в июле, нарастал в августе – сентябре, достиг пика в октябре, то в период высокого уровня заболеваемости нарастание её произошло в мае, продолжалось в июне – сентябре и достигло максимума в октябре. Зимне-весеннего подъема, характерного для заболеваний, вызванных вирусом Доброва [18], в Санкт-Петербурге не выявлено. Регистрировались лишь спорадические заболевания.

К сожалению, в имеющейся научной литературе по ГЛПС пути передачи инфекции детально

не обсуждаются, а все заражения сводятся к действию таких предполагаемых факторов риска, как работа в садах и огородах, посещение леса, охота и рыбалка [14, 15, 19].

Косвенными признаками реализации предполагаемых путей передачи ГЛПС могут быть предварительные диагнозы, которые ставились пациентам при обращении к врачам. Из 135 больных ОРВИ или грипп диагностированы у 62,3% пациентов, гастроэнтериты или гастроэнтероколиты – у 13,7%, ГЛПС – у 11,6%, а в остальных случаях – различные другие заболевания. Таким образом, клинические проявления могли свидетельствовать о вероятном заражении ГЛПС воздушно-капельным, пылевым и пищевым путем. Территориальное распределение случаев ГЛПС по предполагаемому месту заражения на основании эпидемиологического анамнеза имело широкий диапазон. Все территории, на которых произошло предполагаемое заражение жителей Санкт-Петербурга вирусом ГЛПС, были разделены нами на 3 группы. Первая группа включала территории, входившие в состав Северо-Западного федерального округа (близлежащие территории), вторая – отдаленные территории других округов России, третья группа – территории стран ближнего и дальнего зарубежья. В структуре 1-й группы (48 случаев) преобладали заражения в Ленинградской, Псковской, Новгородской, Вологодской областях и Республике Карелия. На территориях 2-й группы было зарегистрировано 12 единичных (спорадических) случаев, 3-й группы (Индия, Таиланд, Венгрия, Болгария, Египет, Узбекистан, Украина, Киргизия) – 8 случаев заражений. Таким образом, доли заразившихся на указанных группах территорий составили 35,5%, 8,9% и 5,9% ( $p < 0,001$ ). В целом, напрашивается вывод о внутренних завозных и внешних «завозных» случаях ГЛПС в мегаполис.

Территориальная характеристика ГЛПС наиболее детально изучена биологическими, эпизоотологическими методами в районах города и пригородах мегаполиса и дополнена исследованиями в лабораториях Северо-Западной противочумной станции, Центра гигиены и эпидемиологии.

Ежегодно в весенний и осенний сезоны обследовалось от 5 до 10 км<sup>2</sup> площади лесных и полевых стадий в 15–20 стационарных точках (рис. 5). За период с 1985 по 2018 г. отловлено и исследовано в вирусологической лаборатории ПЧС 19 880 экземпляров мелких млекопитающих. У всех добытых животных определялся пол, возраст, вид и проводилось вирусологическое исследование всех особей на присутствие хантавируса.

В районах города и пригородах Санкт-Петербурга, Ленинградской области точки нахождения антигена вируса в основном совпадали с точками забора проб. Положительные находки весной или осе-

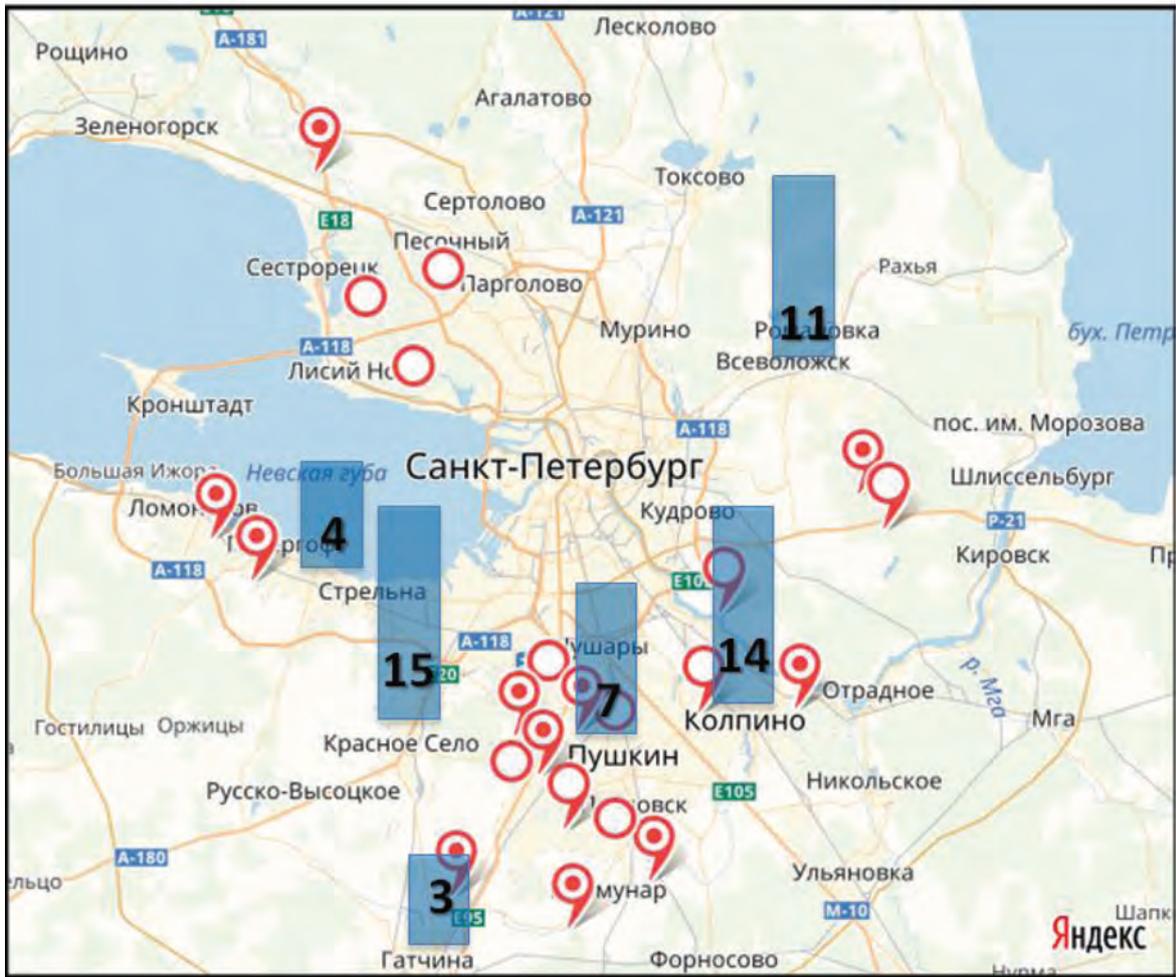


Рис. 5. Стационарные точки учета мелких млекопитающих (кружки), положительные находки антигена вируса ГЛПС (кружки с точкой или запятой) и заболевания ГЛПС (столбики) в пределах Санкт-Петербурга и Ленинградской области

ную почти всегда наблюдались в Петродворцовом районе (окрестности Старого Петергофа – пос. Сашино и парк БиНИИ), в Пушкинском районе в виде нескольких точек вокруг Павловска, в Колпинском районе, а также во Всеволожском районе (окрестности пос. Разметелево – 27 км Мурманского шоссе).

С 1985 по 2018 г. произошли некоторые изменения в динамике численности мелких млекопитающих на обследуемой территории (рис. 6). С 2000 г. каждые 3–4 года отмечен подъем численности некоторых фоновых видов мышевидных грызунов, что повлияло на увеличение резервуара инфицированных животных в очагах и, как следствие, – на рост заболеваемости населения.

Инфицированность хантавирусом рыжих полевков за период с 2000 по 2018 г. выросла с 2,9% до 4,4% (рис. 7). Роль остальных видов грызунов как

резервуара и источников заражения людей не ясна.

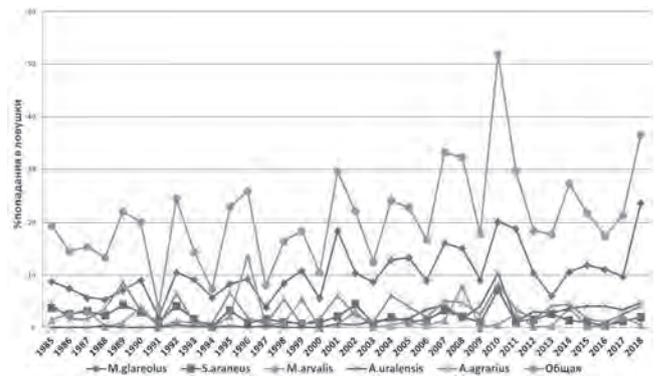


Рис. 6. Динамика численности фоновых видов мелких млекопитающих в 1985–2018 гг. в пригородах Санкт-Петербурга



**Рис. 7.** Динамика численности рыжей полевки и инфицированность её вирусом ГЛПС в период 1985 – 2018 гг.

Данные эпидемиологического анамнеза свидетельствуют о том, что 79–80% пациентов заразились в местах их временного проживания с наличием грызунов или следов их жизнедеятельности; 24,8–26,1% больных посещали природные станции, включая походы в лес, купание в водоемах, рыбалку.

Профессионально-бытовые риски инфицирования отмечены у 14,9% заболевших. Больные указывали, что до возникновения заболевания они имели такие эпидемиологические риски заражения ГЛПС, как проведение санитарно-технических работ на загородных участках, работы по ремонту и уборке домовладений и частных построек без использования средств индивидуальной защиты и дезинфектантов, разбор дров и старых домов, «сухая» уборка помещений, чердаков, подвалов, а также переборка овощей и фруктов в подвалах. 15,9% заболевших не отрицают нарушения правил гигиены в быту и на работе, в частности, употребление в пищу плохо вымытых овощей, фруктов, зелени, ягод, сухофруктов и др.

Клинические проявления ГЛПС изучены по историям болезни КИБ им. С.П. Боткина. Набор клинических симптомов был стандартным. В первые дни после госпитализации они мало отличались от диагнозов направлений. Изменение диагнозов происходило по мере поступления ответов из лаборатории. Указанное явление отмечено и в других публикациях [11, 20].

По данным лаборатории ПЧС, в 2010–2014 гг. во время стационарного лечения у 74,8% выявлены IgM к хантавирусу, у 22,7% – одновременно IgM и IgG и у 2,5% только IgG. При сравнении этих показателей у больных ГЛПС, лечившихся в 2015–2018 гг., частота положительных результатов выявления IgM снизилась до 64,0% ( $t = 2,0$ ,  $p < 0,05$ ) за счет увеличения частоты до 34,3% одновременного выявления IgM и IgG.

Разнообразие диагнозов в направлениях поликлиник свидетельствовало, с одной стороны,

о трудностях клинической диагностики ГЛПС, что подтверждают авторы многих публикации, а с другой – о наличии у больных ГЛПС сочетанной инфекции (СИ).

Нами проведен анализ сочетанной инфекции при разработке 70 историй болезни. В структуре подтвержденных случаев инфекции в 25,9% имели место сочетания ГЛПС с гастроэнтероколитами, в 22,3% – с гриппом, подтвержденным серологически. В 17,6% случаев ГЛПС сочеталась с другими зоонозами (болезнь Лайма – 5, клещевой энцефалит – 4, псевдотуберкулез – 3, лептоспироз – 2, туляремия – 1), в 17,6% – с серозными менингитами различной этиологии, в 9,4% – с цитомегаловирусной, герпес-вирусной инфекциями, в 5,9% – с хроническими гепатитами В или С. Такое многообразие сочетаний и особенно с зоонозами наводит на мысль о существовании в условиях Северо-Западного региона сочетанных природных очагов, в которых реализуются общие пути передачи СИ. По мнению Н.В. Рудакова и В.К. Ястребова [22], «сочетанный природный очаг – это очаг, в котором имеются условия для совместной циркуляции различных возбудителей болезней, при наличии общей паразитарной системы», включая резервуарных хозяев и переносчиков [23].

Сопоставление клинических признаков у больных моноинфекцией и сочетанной инфекцией показало, что различия показателей касаются только одного из них: частота кашля и насморка у больных сочетанной инфекцией была выше, чем при моноинфекции (26,8 и 8,8% соответственно;  $t = 2,8$ ,  $p < 0,05$ ) за счет присоединения гриппа. В целом, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в виде как моноформ, так и сочетанной инфекции протекала, в основном, в среднетяжелой форме – 94,4%. Доля тяжелых форм СИ составила 5,71% и не отличалась от доли моноформ (7,69%).

### Заключение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема XXI в. мирового значения, остается ведущей инфекцией в структуре зоонозных природно-очаговых заболеваний Китая, Кореи, России и еще 21 страны Европы [7]. ГЛПС является одной из нерешенных медико-социальных проблем, характеризуется широкой распространенностью, возникновением периодических подъемов и вспышек заболеваемости, высокой тяжестью клинического течения и отсутствием специфической профилактики [21]. Природные очаги ГЛПС выявлены практически во всех федеральных округах России [9], наблюдается расширение ареала ГЛПС.

Нерешенными проблемами в Северо-Западном федеральном округе являются недостаточная эпидемиологическая изученность заболеваемости

геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, включая активность природных очагов в окружении мегаполиса, сочетанность ГЛПС с другими природно-очаговыми инфекциями и этиологическая расшифровка циркулирующих в регионе хантавирусов.

### Выводы

1. Анализ регистрируемой заболеваемости ГЛПС в крупном мегаполисе Северо-Западного региона выявил её волнообразный характер с общей тенденцией к росту. Отмечено наличие трех подъемов заболеваемости ГЛПС в 2008, 2015 и 2018 гг. Заболеваемость в 65,9–75,8% формировались мужчинами 20–49 лет, однако доля женщин пожилого возраста старше 50 лет увеличилась в динамике с 30,9% до 52,8%.

2. Внутригодовая динамика ГЛПС в среднем в сравнении по двум периодам 2010–2014 гг. и 2015–2019 гг. свидетельствует о её различиях. Сезонный подъем в период с низким уровнем заболеваемости начался в сентябре с пиком в октябре, а с высоким – в июне – сентябре и достиг максимума в октябре, что имеет важное значение для планирования мероприятий.

3. По данным эпидемиологического анамнеза установлено, что заражение произошло в 35,5% на близлежащих территориях Северо-Западного региона, в 8,9% – на отдаленных территориях других регионов России и в 5,9% случаев в 8 странах ближнего и дальнего зарубежья.

4. Многолетнее изучение территориальной эпизоотологической ситуации показало наличие природных очагов ГЛПС в пригородных районах мегаполиса. Рост инфицированности мелких млекопитающих (рыжая полевка) с 2,9 до 4,4% обусловил повышение заболеваемости ГЛПС в мегаполисе. Плановое серологическое исследование 549 сывороток крови жителей Санкт-Петербурга в 2012–2017 гг. позволило установить наличие антител к вирусу ГЛПС у 5,4% обследованных, что подтверждает широкое распространение заболевания и высокую активность природных очагов в окрестностях мегаполиса.

5. При изучении 135 историй болезни установлено, что ГЛПС в 49,6% случаев протекает как сочетанное заболевание, затрудняющее клиническую диагностику. Наиболее частыми сочетаниями ГЛПС являются диарейные заболевания (25,9%), грипп (22,3%), зоонозы (17,6%), серозные менингиты (17,6%) различной этиологии и другие инфекции. Большая доля (17,6%) сочетаний ГЛПС с другими природно-очаговыми заболеваниями может свидетельствовать о существовании в мегаполисе природных очагов сочетанной инфекции.

6. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в виде как моноформ, так и сочетанной ин-

фекции протекала, в основном, в среднетяжелой форме – 94,4%. Доля тяжелых форм СИ составила 5,71% и не отличалась от доли моноформ (7,69%). Сопоставление клинических признаков у больных моно- и сочетанной инфекцией показало, что различия показателей касаются только одного из них: частота кашля и насморка у больных сочетанной инфекцией была выше, чем при моноинфекции (26,8 и 8,8% соответственно;  $t = 2,8$   $p < 0,05$ ) за счет присоединения гриппа.

### Литература

1. Yu H.T., Jiang W., Du H., et al. Involvement of the Akt/NF- $\kappa$ B pathways in the HTNV-Medicated increase of IL-6, CCL5, ICAM-1, and VCAM-1 in HUVECs. *PLoS ONE* 2014. 9:e93810.
2. Jiang W., Wang P.Z., Yu H.T. et al. Development of a SYBR Green I based one step real-time PCR assay for detection of Hantaan virus // *J/ Virol. Methods*. 2014. – 196. – P. 145-151.
3. Hong Jiang, Hong Du, Li M. Wang, P. Z. and Xue F. Bai. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture // *Front Cell Infect Microbiol*. 2016; 6: 1.
4. Lee H.M. Epidemiology and pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. In Elliott R.M., editor. *The Bunyaviridae*. New York: Plenum Press, 1996: 253-267.
5. Jonsson C.B., Figueiredo L.T., Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology and disease // *Clin Microbiol Rev*. 2010. – 23. – P. 412-441.
6. Liang W., Xu Gu, Xue Li, Kangjun Zhang, Kejian Wu, Mapping the epidemic changes and risks of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shaanxi Province, China, 2005–2016. *Scientific Report* 8. 2018.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Hantavirus Infection – Annual Epidemiological Report. 2018. 6 p.
8. Hjertqvist M., Klein S.L., Ahlm C., Kingstrom J. Mortality rate patterns for Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus // *Emerging infect Dis*. 2010. – 16. – P.1584-1586.
9. Бернштейн, Д.Д. Особенности природной очаговости хантавирусных зоонозов / Д.Д. Бернштейн [и др.] // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2014. – № 5 (78). – С. 5–13.
10. Ткаченко, Е.А. Разработка экспериментально-промышленной технологии производства вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Е.А. Ткаченко [и др.] // *Журнал РЕМЕДИУМ*. – 2015. – С. 47–53.
11. Мутных, Е.С. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Тамбовской области / Е.С. Мутных [и др.] // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. – 2014. – № 5 (78). – С. 40–49.
12. Heyman P., Vervoort T., Colson P et al. A major outbreak of Hantavirus infection in Belgium in 1995-1996 // *Epidemiology and Infection*. 1999.- 122. – P.447-453.
13. Kruger D.H., Ulrich R.G., Hofmann J. Hantavirus as Zoonotic Patogens in Germany // *Dtsch Arztebe Int*. 2013. – 110 (27-28). – s. 461-467.
14. Иванис, В.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на юге Дальнего Востока России: актуальные проблемы диагностики и терапии / В.А. Иванис [и др.] // *Журнал инфектологии*. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 51–58.
15. Алехин, Е.К. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Е.К. Алехин [и др.] // *Ж. Медицинский вестник Башкортостана*. – 2013. – Т. 8, № 5. – С. 1–8.

16. Иванова, М.В. Клинико-эпидемиологические особенности течения ГЛПС в Пермском крае / М.В. Иванова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 66 — 73.

17. Алешковская, Е.С. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — актуальная природно-очаговая инфекция в Ярославской области / Е.С. Алешковская [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2015. — № 4. — С. 9 — 12.

18. Ткаченко, Е.А. Сравнительный анализ эпидемических вспышек геморрагической лихорадки с почечным синдромом, вызванных вирусами Пуумала и Добrava/Белград / Е.А. Ткаченко [и др.] // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2005. — № 4. — С. 28 — 34.

19. Ткаченко, Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России: проблема XXI века / Е.А. Ткаченко [и др.] // Вестник Росс. Академии Естественных наук. — 2012. — № 1. — С. 48 — 54.

20. Морозов, И.Г. Сравнительная характеристика ГЛПС, вызванной хантавирусами Пуумала и Добrava / И.Г. Морозов [и др.] // Мед. Вестник Северного Кавказа. — 2007. — № 2. — С. 38 — 40.

21. Ткаченко, Е.А. Современное состояние проблемы ГЛПС / Е.А. Ткаченко [и др.] // Природно-очаговые болезни человека: сб. науч.-практ. работ. — Омск, 2001. — С. 22 — 32.

22. Рудаков, Н.В. Эволюция учения о природной очаговости болезней человека / Н.В. Рудаков, В.К. Ястребов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. — 2014. — № 4. — С. 4 — 38.

23. Шкарин, В.В. Эпидемиологические особенности сочтаных природно-очаговых инфекций / В.В. Шкарин, А.С. Благодравова, М.Э. Чумаков // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2017. — № 5 (96). — С. 43 — 52.

24. Мутных, Е.С. Особенности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Центрального черноземья России : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Е.С. Мутных. — М., 2013.

## References

1. Yu H.T., Jiang W., Du H., et al. Involvement of the Akt/NF- $\kappa$ B pathways in the HTNV-Medicated increase of IL-6, CCL5, ICAM-1, and VCAM-1 in HUVECs. *PLoS ONE*, 2014. 9:e93810.

2. Jiang W., Wang P.Z., Yu H.T. et al. Development of a SYBR Green I based one step real-time PCR assay for detection of Hantaan virus. *J. Virol. Methods*. 2014. 196: 145-151.

3. Hong Jiang, Hong Du, Li M. Wang, P. Z. and Xue F. Bai. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture. *Front Cell Infect Microbiol*, 2016. 6: 1.

4. Lee H.M. Epidemiology and pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. In Elliott R.M., editor. *The Bunyaviridae*. New York: Plenum Press, 1996: 253-267.

5. Jonsson C.B., Figueiredo L.T., Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology and distase. *Clin Microbiol Rev*. 2010; 23: 412-441.

6. Liang W., Xu Gu, Xue Li, Kangjun Zhang, Kejian Wu, Mapping the epidemic changes and risks of hemorrhagic fever with renal syndrome in Shaanxi Province, China, 2005—2016. *Scientific Report* . 8. 2018.

7. European Centre for Disease Prevention and Control. Hantavirus Infection — Annual Epidemiological Report. 2018. 6 p.

8. Hjertqvist M., Klein S.L., Ahlm C., Kingstrom J. Mortality rate patterns for Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Puumala virus. *Emerging infect Dis*. 2010; 16:1584-1586.

9. Bernshtein D.D., Gavrilovskaia I.N., Apekina N.S. et al. Osobennosty prirodnoi ochagovosti khantavirusnyh zoonozov // *Epidemiology and Vactsinoprofilactica*. 2014. N5 (78):5-13.

10. Tkachehko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K. et al. Razrabotka yekspirementalno-ptomyshlennoj technology proizvodstva vacciny dlya profilactiki gemorhagichescoi lichoradki s pochechnym syndromom. *J. remedium*. 2015:47-53.

11. Mutnych E.C., Bernshtein D.D., Kalinkina E.B. et al. Gemorhagichescay lichoradka s pochechnym syndromom v Tambovskoi oblasti. *Epidemiology and Vactsinoprofilactica*. 2014. N5 (78):40-49.

12. Heyman P., Vervoort T., Colson P et al. A major outbreak of Hantavirus infection in Belgium in 1995-1996 // *Epidemiol and Infection*. 1999: 122:447-453.

13. Kruger D.H., Ulrich R.G., Hofmann J. Hantavirus as Zoonotic Patogens in Germany. *Dtsch Arztebe Int*. 2013: 110 (27-28): 461-467.

14. Ivanis V.A., Kushnareva T.V., Kompanets G.G., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome on south of far east russia: actual problems of diagnostic and treatment. *Journal Infecology*. 2015;7(3):51-58.

15. Alechin E.K., Kamilov F.H., Khunafina A.Kh. et al. Gemorhagichescaya lichoradka s pochechnym syndromom. *J. Medcinskii Vestnik Bashkortostana*. 2013. Tom 8 (5):1-8.

16. Ivanova M.V., Vorobeva N.N., Shmagel K.V., et al. Clinico-epidemiologicheskije osobennosti techeniya GLPS v Permskom krae. *J. Infecologii*. 2011. Tom 3: S. 66-73.

17. Aleshkovskaya E.S., Chuprunova S.V., Galitsina L.E., Sinitsina O.D. Gemorhagichescaya lichoradka s pochechnym syndromom — actualnaya prirodno-ochagovaya infectiya v Yaroslavskoi oblasti // *Epidemiologiya I infetionnye bolezni*. 2015. № 4: 9-12.

18. Tkachehko E.A., Bernshtein D.D., Dzagurova T.K. et al. Sravnitelnyi analis epidemicheskikh vspyshek gemorhagichescoi lichoradki s pochechnym syndromom, vysvannyh virusami Puumala i Dobrava/Belgrad // *Epidemiology and Vactsinoprofilactica*. 2005. N4:28-34.

19. Tkachehko E.A., Dzagurova T.K., Bernshtein D.D et al. Gemorhagichescaya lichoradka s pochechnym syndromom v Rossia: problema XXI veka // *Vestnik Ross. Akademii Estestvennyh nauk*. 2012.1: 48-54.

20. Morozov I.G., Yunicheva Yu.V., Bryuchanov A.F. et al. Sravnitel'naya charakteristica GLPS, vysvannoi hantavirusami Puumala i Dobrava // *Med. Vestnik Severnogo Kavkasa*. 2007. № 2: 38-40.

21. Tkachehko E.A., Slonova R.A., Ivanov L.I. et al. Sovremennoe sostoyanie problem GLPS // *Prirodno-ochagovye bolezni cheloveka*. Sbornik nauchno-pract. Rabot. Omsk. 2001: 22- 32.

22. Rudakov N.V., Yastrebov V.K. Yeolution uchenia o prirodnoi-ochagovosti boleznei cheloveka // *Epidemiologia i infectionnye bolezni*. Actualnye voprosy. 2014. № 4: 4-38.

23. Shkarin V.V., Blagoravova A.S., Chmakov M.Ye. Epidemiologicheskije osobennosty sochetannyh prirodno-ochagovyh infectii // *Epidemiologiya and Vactsinoprofilactica*. 2017. N5 (96):43-52.

24. Mutnych E.S. Osobennosty prirodnyh ochagov gemorhagichescoi lichoradki s pochechnym syndromom na territorii thentralnogo chernozemya Rossia // *Avtoref dis... kand. med. nauk., Moskva., 2013.*

*Авторский коллектив:*

*Нечаев Виталий Владимирович* – профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им И.И. Мечникова, д.м.н.; тел.: 8(812)315-40-48; e-mail: nechaev-tropica@mail.ru

*Яровая Ирина Ильинична* – заведующая вирусологической лабораторией Северо-Западной противочумной станции, врач высшей квалификационной категории; тел.: 8(812)714-91-04, e-mail: aps@mail.cplus.ru

*Горбунова Ирина Валентиновна* – заведующая зоологэпидемиологическим отделом Северо-Западной противочумной станции, ведущий специалист-биолог; тел.: 8(812)714-91-04, e-mail: aps@mail.cplus.ru

*Мео Ольга Валерьевна* – вирусолог Северо-Западной противочумной станции; тел.: 8(812) 714-91-04, e-mail: aps@mail.cplus.ru

*Федуняк Иван Павлович* – доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач-начмед Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н., врач высшей квалификационной категории; e-mail: gib30f@gmail.ru

*Чмырь Анна Павловна* – клинический ординатор кафедры медицинской микробиологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; тел.: +7-911-124-45-21, e-mail: rawlowna.anna@yandex.ru

*Литвинова Наталья Алексеевна* – студентка 6 курса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; тел.: +7-914-671-89-66

*Чхинджерия Ирина Григорьевна* – начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по г. Санкт-Петербургу; тел.: +7-921-429-19-01, e-mail: Epidnadzor@78.rospotrebnadzor.ru

*Чунаева Наталья Эргниевна* – врач-эпидемиолог отдела учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний Центра гигиены и эпидемиологии; тел.: +7-905-264-26-87