

Иунихина О.В., Компанец Г.Г.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова»
(690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1, Россия)

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом широко распространённая на территории Российской Федерации природно-очаговая инфекция ортохантавирусной этиологии. В возрастной структуре заболеваемости преобладают лица работоспособного возраста, в основном мужского пола, что связано с профессиональной и социальной активностью населения, способствующей более частому контакту с инфицированными выделениями грызунов. Хотя доля детского населения среди заболевших в РФ составляет около 2,5 %, разнообразие клинических симптомов, отсутствие мер специфической профилактики и низкая настороженность врачей даже в природных очагах обуславливают проблему данной инфекции. Целью данной работы явилось изучение особенностей геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди детей и подростков Приморского края.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 60 серологически подтверждённых случаев данной инфекции у детей и подростков. Больные были разделены на возрастные подгруппы с привязкой к возможности заражения в городском или сельском эпидемическом очаге инфекции.

Результаты. Установлено доминирование среди заболевших лиц мужского пола в возрасте 15–17 лет. Однако в сельских районах края риску заражения подвержены дети от 3 лет, что связано с приближённостью природных ландшафтов для отдыха, привлечением к сельскохозяйственным и бытовым работам с ранних лет. Циркуляция в Приморском крае 2 серотипов патогенных для человека ортохантавирусов (Hantaan и Seoul) обуславливает круглогодичную регистрацию инфекции среди населения, в том числе детского, с преобладанием среднетяжёлых форм заболевания.

Заключение. Приморский край является территорией, эндемичной по ортохантавирусной инфекции, с одновременной циркуляцией нескольких серотипов возбудителей. В период активизации эпизоотического процесса возрастает риск заражения всех категории населения, в том числе детей и подростков, у которых заболевание может протекать чаще в среднетяжёлой форме, характеризуясь полиморфизмом клинических проявлений.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ортохантавирус, дети, Приморский край, эпидемиологические особенности

Для цитирования: Иунихина О.В., Компанец Г.Г. Особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом среди детского населения Приморского края. Acta biomedica scientifica, 3 (4), 38-41, DOI 10.29413/ABS.2018-3.4.6.

FEATURES OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AMONG CHILDREN POPULATION OF THE PRIMORSKI KRAI

Iunikhina O.V., Kompanets G.G.

G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology
(ul. Selskaya 1, Vladivostok 690087, Russian Federation)

Hemorrhagic fever with renal syndrome is a widespread natural-borne infection of orthohantavirus etiology in the territory of the Russian Federation. Male patients of working age dominated, which is associated with their professional and social activity. Although the rate of children among all cases of this infection in our country is 2.5 %, the variety of clinical symptoms causes the problem in the diagnostic of this disease. The purpose of this work was to study the characteristics of orthohantavirus infection among children and adolescents of Primorski Krai.

Materials and methods. A retrospective analysis of 60 serologically confirmed cases of orthohantavirus infection in children and adolescents was carried out. Patients were divided into age subgroups with a link to the possibility of infection in the urban or rural locations.

Results. The prevalence of men aged 15-17 years among all studied patients was established. However, children starting from 3 years old are at risk of infection in rural areas of the region too, which is related to proximity of natural landscapes. Circulation in the Primorski Krai of two pathogenic orthohantaviruses (Hantaan and Seoul) causes year-round registration of human orthohantavirus infection, including children.

Conclusion. The Primorski Krai is an endemic territory for orthohantavirus infection, with the simultaneous circulation of several orthohantaviruses. Risk of infection within all categories of the population, including children, in whom the disease can occur more often in a moderate form and with variety of different symptoms, is related with the activation of the epizootic process in the rodent's populations.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, orthohantavirus, children, Primorski Krai, epidemiological features

For citation: Iunikhina O.V., Kompanets G.G. Features of hemorrhagic fever with renal syndrome among children population of the Primorski Krai. Acta biomedica scientifica, 3 (4), 38-41, DOI 10.29413/ABS.2018-3.4.6.

ВВЕДЕНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – природно-очаговое заболевание, широко распространённое в Евразии, в том числе на территории Российской Федерации, и вызываемое вирусами рода *Bunyavirales*, семейства *Hantaviridae*. В настоящее время идентифицировано около 30 серо/генотипов ортохантавируса, однако роль в заболеваемости людей ГЛПС установлена для вирусов *Puumala*, *Dobrava/Belgrade*, *Hantaan* и *Seoul*, причём два последних вызывают ГЛПС на территории Дальнего Востока России, Китае и Корее [14, 15]. Природными хозяевами патогенных для людей ортохантавирусов являются хронически инфицированные мышевидные грызуны, выделяющие вирус с мочой, фекалиями, слюной, при этом реализуются воздушно-пылевой, реже контактный пути заражения человека [14, 16].

Общеизвестно, что в возрастной структуре заболеваемости ГЛПС преобладают лица работоспособного возраста (30–60 лет), в основном мужского пола, что связано с профессиональной и социальной активностью населения, способствующей более частому и длительному контакту с инфицированными выделениями грызунов [8, 16, 18]. По данным Роспотребнадзора, с 2000 по 2016 гг. в 7 из 8 федеральных округов Российской Федерации было зарегистрировано более 117 тыс. случаев ГЛПС, включая приблизительно 2,8 тыс. случаев у детей до 14 лет, что составило 2,5 % [8].

В то же время данные о заболеваемости ортохантавирусной инфекцией среди детского населения, в том числе на эндемичных по ГЛПС территориях, немногочисленные, а данные по клиническим особенностям течения часто противоречат друг другу [1, 2, 5, 6, 10, 11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать особенности заболеваемости ГЛПС среди детей и подростков Приморского края

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2000 по 2015 гг. в Приморском крае было зарегистрировано 60 серологически подтверждённых случаев ГЛПС среди детей в возрасте до 17 лет включительно, госпитализированных в лечебные учреждения г. Владивостока и края. Диагноз устанавливали согласно положениям СП 3.1.7.2614-10 по выявлению специфических антител в сыворотке крови непрямым методом флуоресцирующих антител (НМФА) с помощью коммерческого «Диагностикума геморрагической лихорадки с почечным синдромом культурального, поливалентного», в соответствии с инструкцией производителя (Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, г. Москва). Для подтверждения острого периода инфекции определяли уровень специфических антител класса IgM и IgG, используя коммерческие наборы «ВектоХанта-IgM» и «ВектоХанта-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово) согласно инструкции производителя.

Описательная статистика для качественных признаков представлена абсолютными значениями,

процентными долями и их стандартными ошибками. Обработка проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В Приморском крае доля детей в структуре заболеваемости ГЛПС за исследуемый период составила $5,4 \pm 0,68$ % от общего количества больных ($n = 1111$, из них лиц старше 17 лет – 1051 чел.). При этом количество случаев в городском ($n = 31$) и сельском ($n = 29$) эпидемических очагах примерно одинаково. Число мальчиков статистически доминировало и составило $71 \pm 8,2$ % в г. Владивостоке и $79,3 \pm 7,5$ % в сельских районах края ($p < 0,05$), что характерно и для взрослого населения.

Распределение детей больных ГЛПС на группы (до 7 лет, 7–11 лет, 12–14 лет и 15–17 лет) показало различия возрастной структуры жителей города и края. В г. Владивостоке абсолютное большинство ($90,32 \pm 5,31$ %) составила возрастная группа 15–17 лет, а вот дети до 7 лет среди больных ГЛПС не регистрировались. В сельских районах Приморского края возрастное распределение больных оказалось более равномерным, случаи заболевания встречались во всех обозначенных выше группах. Хотя подростки 15–17 лет также составили большинство ($44,83 \pm 9,23$ %), 2 случая было зарегистрировано у детей дошкольного возраста. Возможность заразиться ГЛПС у детей, в том числе младшего возраста, в сельских районах намного выше, чем в городе, что связано с приближённостью природных ландшафтов для отдыха, привлечением к сельскохозяйственным и бытовым работам с ранних лет, особенно на фоне усиления эпизоотического процесса среди мышевидных грызунов. Так, в Кавалеровском районе Приморского края был впервые зарегистрирован случай заболевания ГЛПС у 3-летнего ребёнка [9] на фоне роста инфицированности мышей рода *Apodemus* – природных носителей патогенного для человека вируса *Hantaan*.

Сезонное распределение больных показало рост заболеваемости детей в зимне-весенний период в городском очаге хантавирусной инфекции (16 случаев из 29) и два пика в весенне-летний и осенний период в сельских эпидемических очагах (13 и 14 случаев из 31 соответственно) на фоне круглогодичной заболеваемости. Случаи заболевания ГЛПС в Приморском крае регистрируются на протяжении всего года, а сезонные подъёмы связаны с активностью и интенсивностью эпизоотического процесса в популяциях мышевидных грызунов – природных носителей [7].

Предварительный диагноз ГЛПС у детского населения, поставленный на основании клинико-эпидемических характеристик, был подтверждён серологически в 50 % случаях в городском очаге и в 65 % – в сельском, что связано с разнообразием клинических проявлений данной инфекции, часто протекающей под маской ОРВИ или соматических поражений почек, а также невысокой насторожённостью врачей даже в эндемическом очаге [3, 4].

При изучении тяжести ГЛПС среди детского населения было установлено, что, хотя в городском и сельском эпидемических очагах Приморского края

циркулируют разные серотипы хантавируса [7, 17], у детей, заразившихся на этой эндемичной по ГЛПС территории, преобладали среднетяжёлые формы заболевания (65,5 % в сельских районах и 70,1 % в г. Владивостоке). Лёгкие и тяжёлые формы регистрировались преимущественно у детей 12–17 лет, а среднетяжёлые во всех возрастных группах. Среди детей дошкольного и младшего школьного возраста в двух случаях тяжёлое течение ГЛПС выявлено в сельском эпидемическом очаге. Клинические особенности и тяжесть течения ГЛПС у детей, включая региональные, в литературе описаны недостаточно и иногда противоречивы. По данным В.Б. Егорова с соавт. [1], ГЛПС у детей младшего возраста протекает чаще в лёгкой, «неклассической» форме: короче по продолжительности, с малым числом остаточных проявлений, что связано с особенностями гуморального иммунитета. При этом ряд авторов указывает на незначительные отличия в клинических проявлениях между детьми и взрослыми [10, 12], с возможностью развития тяжёлых форм, обусловленных менингоэнцефалитическим синдромом, нарушениями сердечно-сосудистой системы, острой почечной и печёночной недостаточностью [2, 4, 6, 13]. Мы считаем, что разнообразие и тяжесть клинической картины ГЛПС у детей связаны как с серотипом ортохантавируса, её вызвавшим, так и возрастными и индивидуальными особенностями больного. При этом не стоит забывать об отсутствии чётких критериев для установления тяжести течения ГЛПС не только у детей, но и взрослых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приморский край является эндемичной по ГЛПС территорией с ежегодной заболеваемостью, обусловленной циркуляцией двух патогенных для человека серотипов ортохантавируса, обуславливающих клинко-эпидемические особенности инфекции. Хотя доля детского населения в структуре общей заболеваемости ГЛПС в регионе, так же, как и в целом в стране невелика, полиморфизм проявлений, возможность заражения, особенно высокая на эндемичных территориях в период активизации эпизоотического процесса, а также отсутствие специфических методов профилактики указывают на важность данной проблемы в педиатрии.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Статья опубликована в рамках международной юбилейной конференции, посвящённой 20-летию научного сотрудничества между Россией и Монголией «Разные страны – общие проблемы природно-очаговых инфекций».

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Егоров В.Б., Валишин Д.А., Ушакова И.А., Свирина А.С. Особенности клинических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей и подростков // Практическая медицина. – 2012. – № 7 (62). – С. 131–136.

Egorov VB, Valishin DA, Ushakova IA, Svirina AS. (2012). Features of clinical manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome in children and adolescents [Osobennosti klinicheskikh proyavleniy gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom u detey i podrostkov]. *Prakticheskaya meditsina*, 7 (62), 131–136.

2. Еникеева З.М., Ахмадеева Э.Н., Агзамова Р.Ф. Клиническое течение осложнения геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей // Медицинский вестник Юга России. – 2013. – № 2. – С. 60–64.

Enikeeva ZM, Akhmadeeva EN, Agzamova RF. (2013). Clinical course of complication of hemorrhagic fever with renal syndrome in children [Klinicheskoe techenie oslozhneniya gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom u detey]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*, (2), 60–64.

3. Иванис В.А. Современные представления о патогенезе хантавирусной инфекции // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 15–19.

Ivanis VA. (2008). Present concepts of the pathogenesis of hantavirus infection [Sovremennyye predstavleniya o patogeneze khantavirusnoy infektsii]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*, (2), 15–19.

4. Макарова Т.Е., Константинов С.В., Отводникова Н.И., Царненко О.С., Горбатко Т.А., Стафеева Т.Н. Особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом у детей на современном этапе // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2005. – № 3. – С. 28–30.

Makarova TE, Konstantinov SV, Otvodnikova NI, Tsarenko OS, Gorbato TA, Stafeyeva TN. (2005). Features of the course of hemorrhagic fever with renal syndrome in children at the present stage [Osobennosti techeniya gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom u detey na sovremennom etape]. *Zdravookhranenie Dal'nego Vostoka*, (3), 28–30.

5. Мохова О.Г., Поздеева О.С., Шараев П.Н., Гришкин И.Г., Комиссарова М.М., Ермолаева И.Ю. Клинико-функциональное состояние печени при геморрагической лихорадке с почечным синдромом у детей // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 30–34.

Mokhova OG, Pozdeeva OS, Sharaev PN, Grishkin IG, Komissarova MM, Ermolaeva IYu. (2008). Clinical and functional state of the liver at hemorrhagic fever with renal syndrome in children [Kliniko-funktsional'noe sostoyanie pecheni pri gemorragicheskoy likhoradke s pochechnym sindromom u detey]. *Detskie infektsii*, 7 (3), 30–34.

6. Поздеева О.С., Мохова О.Г., Канкасова М.Н., Кирпичева Н.С., Петренко М.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей // Практическая медицина. – 2016. – № 8 (100). – С. 53–57.

Pozdeeva OS, Mokhova OG, Kankasova MN, Kirpicheva NS, Petrenko MV. (2016). Hemorrhagic fever with renal syndrome in children [Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom u detey]. *Prakticheskaya meditsina*, 8 (100), 53–57.

7. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г. Современный взгляд на природную очаговость хантавирусной инфекции // Сибирский научный медицинский журнал. – 2011. – Т. 31, № 4. – С. 13–19.

Slonova RA, Kushnareva TV, Kompanec GG. (2011) Present view of the natural focality of hantavirus infection [Sovremennyy vzglyad na prirodnyuyu ochagovost' khantavirusnoy infektsii]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*, 31 (4), 13-19.

8. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Коротина Н.А., Окулова Н.М., Мутных Е.С., Иванов А.П., Ишмухаметов А.А., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Морозов В.Г., Транквилевский Д.В., Городин В.Н., Бахтина В.А., Соцкова С.Е. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – № 3. – С. 23–34.

Tkachenko EA, Dzagurova TK, Bernshteyn AD, Korotina NA, Okulova NM, Mutnykh ES, Ivanov AP, Ishmukhametov AA, Yunicheva YuV, Pilikova OM, Morozov VG, Trankvilevskiy DV, Gorodin VN, Bakhtina VA, Sotskova SE. (2016). Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems and prospects of study) [Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom (istoriya, problemy i perspektivy izucheniya)]. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika*, (3), 23-34.

9. Черникова А.А., Шаркова В.А., Гордеев А.В., Климова О.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у ребёнка раннего возраста в Приморском крае // Национальные приоритеты России. – 2016. – № 4 (22). – С. 61–64.

Chernikova AA, Sharkova VA, Gordeets AV, Klimova OV. (2016) Hemorrhagic fever with renal syndrome in a young child in the Primorye Territory [Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom u rebenka rannego vozrasta v Primorskom krae]. *Natsional'nye prioriteti Rossii*, 4 (22), 61-64.

10. Acham-Roschitz B, Aberle SW, Pirker N, Kaulfersch W, Boehm M, Roedl S, Zenz W, Ring E, Mache CJ. (2012). Nephropathia epidemica (Puumala virus infection)

in Austrian children. *Pediatric Infection Disease Journal*, 29 (9), 874-876. DOI: 10.1097/INF.0b013e3181dfbbe5

11. Dusek J, Pejcoch M, Kolsky A, Seeman T, Nemec V, Stejskal J, Vondrak K, Janda J. (2006). Mild course of Puumala nephropathy in children in an area with sporadic occurrence Hantavirus infection. *Pediatr Nephrol*, 21 (12), 1889-1892. doi:10.1007/s00467-006-0250-z

12. Dzagurova TK, Tkachenko EA, Ishmukhametov AA, Balovneva MV, Klempa B, Kruger DH. (2018). Severe hantavirus disease in children. *J Clin Virol*, (101), 66-68. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.01.018

13. Fidan K, Polat M, Isiyel E, Kalkan G, Tezer H, Söylemezoğlu O. (2013). An adolescent boy with acute kidney injury and fever. Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). *Pediatr Nephrol*, 28 (11):2113, 2115-2116. DOI: 10.1007/s00467-012-2359-6

14. Jonsson CB, Figueiredo LT, Vapalahti OA. (2010). Global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev*, (23), 412-441. DOI: 10.1128/CMR.00062-09

15. Kariwa H, Yoshimatsu K, Arikawa J. (2007) Hantavirus infection in East Asia. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, (30), 341-356. DOI: 10.1016/j.cimid.2007.05.011

16. Schmaljohn C, Hjelle B. (1997). Hantaviruses: a global disease problem. *Emerg Infect Dis*, (3), 95-103. DOI: 10.3201/eid0302.970202

17. Yashina LN, Patrushev NA, Ivanov LI, Slonova RA, Mishin VP, Kompanec GG, Zdanovskaya NI, Kuzina II, Safronov PF, Chizhikov VE, Schmaljohn C, Netesov SV. (2000). Genetic diversity of hantaviruses associated with hemorrhagic fever with renal syndrome in the far east of Russia. *Virus Res*, 70 (1-2), 31-44.

18. Zhang YZ, Zou Y, Fu ZF, Plyusnin A. (2010). Hantavirus infections in humans and animals China. *Emerging Infect Dis*, 16 (8), 1195-1203. DOI: 10.3201/eid1608.090470

Сведения об авторах Information about the authors

Иунихина Ольга Викторовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» (690087, г. Владивосток, ул. Сельская, 1; тел. (4232) 44-18-88; e-mail: olga_iun@inbox.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-6723-582X>

Iunikhina Olga Viktorovna – Candidate of Medical Sciences, Research Officer at the Laboratory of Experimental Virology, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology (690087, Vladivostok, ul. Selskaya, 1; tel. (4232) 44-18-88; e-mail: olga_iun@inbox.ru) ● <http://orcid.org/0000-0002-6723-582X>

Компанец Галина Геннадиевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экспериментальной вирусологии, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» (e-mail: galkom@inbox.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-7315-6119>

Kompanets Galina Gennadievna – Candidate of Medical Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Experimental Virology, G.P. Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology (e-mail: galkom@inbox.ru) ● <http://orcid.org/0000-0001-7315-6119>