

DOI: <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2021.4.46>Т. Е. Дороженкова¹, О. А. Горбич¹, А. М. Дашкевич²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»,
г. Минск, Республика Беларусь²

Авторами представлены клинико-эпидемиологические особенности лихорадки Западного Нила среди взрослых жителей Беларуси. Для решения поставленных задач в настоящей работе применялись методы эпидемиологической диагностики и статистические методы исследования. Для выявления предикторов тяжелого течения клинической картины и неблагоприятного исхода заболевания анализировали различные параметры с вычислением отношения шансов.

Согласно полученным результатам для Республики Беларусь характерна летняя сезонность при заражении вирусом Западного Нила. В возрастной структуре заболевших лихорадкой Западного Нила пациентов наибольший удельный вес обеспечивают лица молодого возраста (72,7%). Установлена прямая взаимосвязь между временем обращения за медицинской помощью и исходом заболевания.

Ключевые слова: лихорадка, вирус Западного Нила, комары, птицы, группа риска.

Т. Е. Dorozhenkova, О. А. Gorbich, А. М. Dashkevich

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF WESTERN NILE FEVER

The authors present the clinical and epidemiological features of West Nile fever among adults in Belarus. To solve the set tasks in this research, we used methods of epidemiological diagnostics and statistical research methods. To identify predictors of a severe disease patterns and an unfavorable outcome of the disease, we analyzed various parameters with the calculation of the odds ratio. According to the results obtained, the Republic of Belarus is characterized by summer seasonality when infected with the West Nile virus.

According to the results obtained, the Republic of Belarus is characterized by summer seasonality when infected with the West Nile virus. In the age structure of patients with West Nile fever, the largest proportion is provided by young people (72.7%). A direct relationship has been established between the time of seeking medical care and the outcome of the disease.

Key words: fever, West Nile virus, mosquitoes, birds, risk group.

Введение. В довольно обширном перечне разнообразных тропических болезней особое место занимает лихорадка Западного Нила (ЛЗН). Причины для такого утверждения несколько. Во-первых, вирус Западного Нила (ВЗН) обычно встречается в Африке, Европе, на Ближнем Востоке, в Северной Америке и Западной Азии. Интересен феномен данного вируса – будучи интродуцированным в новую местность, «закрепляется» в ней надолго. ВЗН поддерживается в природе благодаря циклу передачи «комар-птица-комар». Птицы могут приобретать инфекцию различными путями, отличными от укусов комаров. Разные виды птиц обладают разнообразным потенциалом для поддержания цикла передачи. Во-вторых, из-за широкого распространения возбудителя ЛЗН в эпидемический процесс вовлекаются большие группы трудоспособного населения, что приводит к появлению вспышек, нередко массовых. В-третьих, заболе-

вание характеризуется широким полиморфизмом клинических проявлений [2]. Итогом выше перечисленных фактов является то, что лихорадка Западного Нила уже пополнила перечень заболеваний с эпидемическим потенциалом международного распространения, причиной которых являются арбовирусы [6].

Открытие возбудителя произошло в 1937 году, при массовом обследовании населения Уганды (провинция Западный Нил) на носительство вируса желтой лихорадки. У одной из заболевших женщин, с лихорадочным состоянием и сонливостью, был обнаружен неизвестный ранее вирус. Через три месяца в крови переболевшей были обнаружены антитела к новому выделенному вирусу. Поскольку заболевание характеризовалось лихорадкой, оно и получило в дальнейшем название лихорадка Западного Нила. ВЗН из рода flavivirus принадлежит антигенному комплексу японского энцефалита семейства Flaviviridae [7].

Инфицирование людей ВЗН отмечается во многих странах мира на протяжении более чем 50 лет. В 1999 г. ВЗН, циркулирующий в Тунисе и Израиле, был ввезен в Нью-Йорк, где привел к крупной и драматической вспышке болезни, которая в последующие годы распространилась на континентальной территории Соединенных Штатов Америки (США). Вспышка ВЗН в США (1999–2010 гг.) показала, что ввоз и закрепление трансмиссивных патогенных возбудителей за пределами их нынешней среды обитания представляют серьезную опасность для мира. Самые крупные вспышки болезни описаны в Израиле, Греции, Румынии, России и США. Через места вспышек пролегают крупные миграционные пути птиц. Первоначально ВЗН был распространен в Африке, некоторых частях Европы, на Ближнем Востоке, в Западной Азии и Австралии. Через два десятилетия ЛЗН проявила себя на территории Средиземноморья и если до 50-х годов регистрировались только спорадические случаи, то в период 1951–1955 г. вспышки ЛЗН стали регулярными.

Наибольшую заинтересованность в расшифровке этиологии и изучении патогенеза болезни проявили вирусологи Северной Америки. Триггером явилось довольно быстрое распространение возбудителя по всей территории страны вплоть до южных районов Канады. Ежегодная заболеваемость только в США и Канаде составляет тысячи случаев с тяжелым течением болезни. Инфекционное заболевание человека, вызванное ВЗН, было впервые описано в Европе в 1950-х годах, и с тех пор в Европейском регионе было зарегистрировано большое число вспышек этой инфекции. На сегодняшний день самая серьезная вспышка, вызванная ВЗН, в Европе произошла в 1996–1997 гг. в Румынии [7]. Примечательно, что в тот же период (1999 г.) на юге России также зарегистрирована крупная вспышка [1]. В последние годы зона распространения вируса в Российской Федерации заметно расширилась. Природные очаги ЛЗН существуют не только на территории России, но в Таджикистане, Туркменистане, Армении, Азербайджане, Казахстане, Молдове, Украине, Беларуси.

Причастными к быстрому распространению ВЗН оказались перелетные птицы и виды, относящиеся к дельтовым и водно-болотным (резервуар инфекции), с помощью которых вирус попал на Американский континент, где быстро прижился. Дальнейшие исследования показали, что антитела к ВЗН также обнаружены, по крайней мере, у 110 различных видов птиц: у скворцов, трясогузок, мухоловок, сизоворонок, чибисов, голубей, серых ворон, дроздов, синиц, чаек, лысух, бакланов, крачек, кукушек, домашних кур. Вирус в организме перелетных птиц сохраняется долго, не менее 200 дней. Кроме того, антитела обнаружены у многих сельскохозяйственных животных (овец, лошадей, коров), грызунов, насекомых и мелких

хищников [6]. Наблюдения за циркулирующими до 1960 года штаммами ВЗН, вызвавшими заболевания людей в Греции, Македонии, Албании, показали, что долгое время вирусы были умеренно патогенны как для людей, так и для животных (лошадей) и не были патогенными для птиц. Благодаря проводимым генетическим исследованиям стало известно о малой изменчивости вируса. В последние годы наряду с вовлечением все новых территорий в зону его циркуляции и, соответственно, с ростом заболеваемости, повсеместно отмечается утяжеление течения болезни, вплоть до летальных исходов, как среди людей, так и среди животных.

Вирус Западного Нила передается человеку через укусы инфицированных комаров. Роль переносчиков или векторов-распространителей ВЗН выполняют антропофильные комары при питании на инфицированных птицах. Среди многочисленных переносчиков (род *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*) доминируют несколько видов подвальных комаров (*Culex pipiens*, *Culex modestus*), малярийные комары (*Anopheles messeae*, *Anopheles hyrcanus*), которые встречаются в антропогенных биоценозах, а также *Anopheles hyrcanus* и *Coquillettidia richiardii* – постоянные обитатели природных биотопов. Многие исследователи полагают, что вовлеченность все новых и новых видов комаров является наиболее значимым фактором в стремительном распространении вируса. Очень незначительная доля случаев инфицирования людей происходит при трансплантации органов, тканей или клеток, переливании крови и грудном вскармливании. Зарегистрирован один случай трансплацентарной передачи ВЗН (от матери ребенку) [4]. На сегодняшний день нет документально зарегистрированных случаев передачи ВЗН от человека человеку при безопасных контактах и случаев передачи ВЗН работникам здравоохранения при условии соблюдения стандартных мер предосторожности в области инфекционного контроля. Симптомы заболевания обычно появляются в течение 3–14 дней после заражения [6].

Кто находится в группе риска? Люди, совершающие поездки в эндемичные регионы, а также жители этих регионов находятся в группе риска инфицирования вирусом Западного Нила. Необходимо отметить, что пациенты старше 60 лет, а также лица с коморбидной патологией (наличие иммуносупрессивных заболеваний и состояний, сахарного диабета, артериальной гипертензии, заболеваний почек, а также люди, перенесшие трансплантацию органов), находятся в группе риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода при ЛЗН. Большинство авторов указывают на то, что 1 из 10 человек, у которых развивается тяжелое заболевание, поражающее центральную нервную систему, умирает [4, 5].

Лихорадка Западного Нила – фебрильное, гриппоподобное заболевание, характеризующееся рез-

ким повышением температуры (до умеренно высокой и высокой), головной болью, ломотой в теле, болью в суставах, рвотой, диареей или сыпью. Специфических методов лечения, помимо симптоматической терапии, не существует. Большинство пациентов полностью выздоравливают (дети быстрее, чем взрослые лица), но повышенная утомляемость и мышечные боли могут сохраняться неделями или месяцами [5]. Тяжелые симптомы, такие как менингит и энцефалит, наблюдаются у менее чем 1% заболевших. Смертность среди пациентов, у которых развивается нейроинвазивная форма болезни, составляет от 4% до 14%. По состоянию на 25 мая 2021 года сотрудниками Центров по контролю заболеваний (CDC, США) было зарегистрировано в общей сложности 664 случая заболевания людей, вызванных ВЗН. Из них 505 (76%) были классифицированы как нейроинвазивные заболевания (например, менингит или энцефалит) [5].

Цель работы – выявить клинико-эпидемиологические особенности лихорадки Западного Нила на территории Республики Беларусь и установить предикторы неблагоприятного исхода заболевания среди взрослых лиц.

Материалы и методы

Аналізу были подвергнуты данные государственной статистической отчетности «Отчет об отдельных инфекционных, паразитарных заболеваниях и их носителях» (форма 6 – инфекции, Министерство здравоохранения Республики Беларусь) регистрации случаев ЛЗН за 2019–2020 гг. Для решения поставленных задач в настоящей работе применялись методы эпидемиологической диагностики и статистические методы исследования. Для выявления предикторов неблагоприятного течения заболевания анализировали различные параметры с вычислением отношения шансов (OR), проведя расчёт скорректированного 95% доверительного интервала (CI). Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft®, США), IBM SPSS Statistics 23,0 (StatSoft®, США).

Результаты и обсуждение

В Республике Беларусь поводом детального изучения лихорадки Западного Нила явились данные об обнаружении антител к антигенам возбудителя у жителей районов, прилегающих к Беловежской пушке. Продолжившиеся исследования подтвердили наличие антигемагглютининов у мышевидных грызунов и птиц, отловленных на территории Гомельской области. По данным белорусских специалистов методом ПЦР выявлена РНК вируса Западного Нила у кровососущих комаров родов *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* и мошек сем. *Simuliidae*, которые были собраны на территории всех областей Беларуси (2011–2015 гг.) Исследователи отметили рост инфицированности переносчиков. Так, если в 2011 году антиген к ВЗН обнаруживался в 12,8% биопроб комаров, то за 2013 г. доля положительных проб составила 17,9%. Самойловой Т. И. с соавт. был выделен и идентифицирован вирус, а также доказано, что на территории Беларуси циркулирует ВЗН, близкородственный африканскому варианту. Проведенные авторами комплексные исследования позволили сделать вывод, что территорию Беларуси можно отнести к зоне риска передачи вируса Западного Нила [3].

В виду регистрации спорадических случаев ЛЗН в Республике Беларусь провести подробный эпидемиологический анализ заболеваемости не представляется возможным. Тем не менее за период 2019–2020 гг. было зарегистрировано 11 случаев лихорадки Западного Нила в стране. Нами было установлено, что регистрация случаев ЛЗН в течение года происходила неравномерно (рисунок 1). Доля летних месяцев была наибольшей и составила $72,7 \pm 15,75\%$.

В летний период заражение пациентов происходило на территории Республики Беларусь, в то время как в весенний и зимний сезоны пациенты инфицировались ВЗН за пределами страны. Наибольший удельный вес в структуре заболевших лиц обеспечили жители города Минска – $77,8 \pm 13,85\%$.

Лихорадка Западного Нила в большинстве случаев протекала в форме средней степени тяжести ($72,7 \pm 13,43\%$). Тяжелые клинические формы ЛЗН наиболее часто регистрировались в возрастной груп-

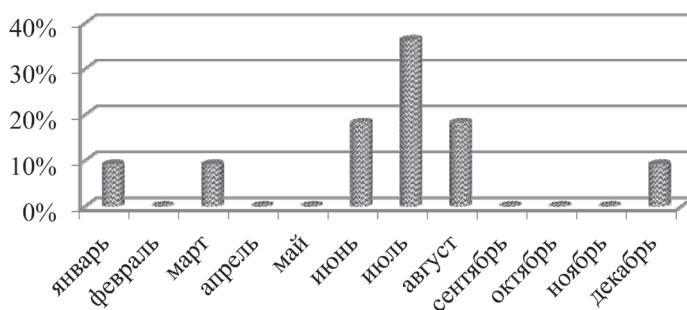


Рис. 1. Распределение случаев лихорадки Западного Нила в течение года

пе старше 40 лет ($66,7 \pm 27,21\%$). Таким образом, возраст старше 40 лет в 14 раз увеличивал вероятность развития тяжелого течения болезни в сравнении с более молодыми пациентами ($OR = 14,0$; $95\% CI 1,89-104,44$). В настоящем исследовании доля лиц описанного возрастного диапазона составила 27,3%, наибольшее число заболевших пациентов, относились к возрастной группе 25–35 лет (рисунок 2).

Известно, что течение заболевания неразрывно связано с исходом. Было установлено развитие 1 летального исхода от ЛЗН. Для оценки данного события нами были проанализированы сроки обращения за медицинской помощью от даты возникновения первых симптомов заболевания, совпадение предварительного и окончательного диагноза, возраст пациента и наличие коморбидной патологии, а также местный или завозной случай привел к неблагоприятному исходу.

Совпадение предварительного и окончательного диагнозов наблюдалось в 90,9% случаев. Однакостораживающим был факт позднего обращения пациентов за медицинской помощью, а также отказ от госпитального этапа. В описанном случае, с неблагоприятным исходом, пациент обратился за оказанием специализированной медицинской помощи спустя 27 дней от начала развития клинических симптомов ЛЗН, принадлежал к возрастной группе старше 60 лет и имел хроническую патологию. Совокупность перечисленных факторов обусловила развитие летального исхода. Необходимо отметить, что только $36,4 \pm 14,5\%$ заболевших лиц обращались в первые трое суток при появлении симптомов заболевания (рисунок 3).

ЛЗН представляет значительный интерес для специалистов. В настоящее время вакцин против лихорадки Западного Нила у человека не существует. Для предотвращения инфицирования людям, находящимся в затронутых ВЗН районах, следует соблюдать четыре меры профилактики этой инфекции (на английском – «4 Ds», по первым буквам названия каждой меры), а именно: *сумерки (Dusk)* – это излюбленное время питания комаров, поэтому для человека вероятность быть укушенным наиболее высока именно в это время суток. Следовательно, необходимо избегать нахождения на открытом воздухе

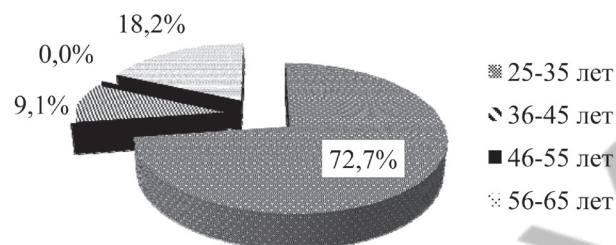


Рис. 2. Возрастная структура пациентов с лихорадкой Западного Нила

в пиковое для укусов время; одежда (*Dress*). Использование одежды с длинными рукавами и брюк светлых тонов позволит значительно снизить риск укусов комаров; *ДЭТА (DEET)*. Важную роль в защитных мероприятиях против укусов комаров играют репелленты, содержащие ДЭТА (диэтилтолуамид); *дренаж (Drainage)*. Регулярное удаление воды из возможных мест размножения комаров (таких как цветочные горшки, емкости для воды, поилки для птиц и детские бассейны), позволит не допустить их превращения в реальные очаги размножения комаров [3].

Заключение

Согласно данным эпидемиологического анализа для Беларуси характерна летняя сезонность при заражении ЛЗН. В возрастной структуре заболевших пациентов наибольший удельный вес обеспечивают лица молодого возраста (72,7%). Возраст пациента и сроки его обращения за медицинской помощью служат значимыми предикторами тяжелого течения ЛЗН и неблагоприятного исхода заболевания.

Эффективная профилактика заболеваний людей ЛЗН зависит от разработки всесторонних, комплексных программ по эпиднадзору и борьбе с комарами в районах, где встречается вирус. Необходимы исследования для определения местных видов комаров, причастных к передаче ВЗН, включая те виды, которые могут служить «связующим звеном» между птицами и людьми. Особое внимание необходимо уделять комплексным контрольным мероприятиям, включающим управление водными ресурсами, и методам биологического контроля [6].

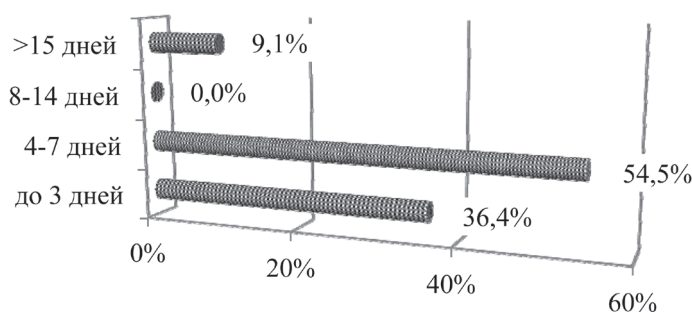


Рис. 3. Сроки обращения за медицинской помощью пациентов с лихорадкой Западного Нила

Литература

1. Забашта М. В. Эколого-эпидемиологические аспекты лихорадки Западного Нила в Ростовской области / М. В. Забашта, Э. А. Москвитина, Н. В. Пичурина, В. А. Миноранский, Ю. М. Ломов и др. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2006. – № 2 (92). – С. 25–27.
2. Исмаилов А. Ш. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / А. Ш. Исмаилов // Биомедицина. – 2008. – № 4. – С. 3–8.
3. Самойлова Т. И. Оценка уровня риска передачи вируса Западного Нила человеку в Республике Беларусь / Т. И. Самойлова // Медицинские новости. – 2015. – № 12. – С. 18–25.
4. O'Leary D. R. Birth outcomes following West Nile Virus infection of pregnant women in the United States: 2003–

References

1. Zabashta M. V. Ekologo-epidemiologicheskie aspekty lihoradki Zapadnogo Nila v Rostovskoj oblasti / M. V. Zabashta, E. A. Moskvitina, N. V. Pichurina, V. A. Minoranskij, Yu. M. Lomov i dr. // Problemy osobo opasnyh infekcij. – 2006. – № 2 (92). – S. 25–27.
2. Ismailov A. Sh. Arbovirusy i arbovirusnye infekcii / A. Sh. Ismailov // Biomedicina. – 2008. – № 4. – S. 3–8.
3. Samojlova T. I. Ocenka urovnya riska peredachi virusa Zapadnogo Nila cheloveku v Respublike Belarus' / T. I. Samojlova // Medicinskie novosti. – 2015. – № 12. – S. 18–25.
4. O'Leary D. R. Birth outcomes following West Nile Virus infection of pregnant women in the United States: 2003–

2004 / D. R. O'Leary, S. Kuhn, K. L. Kniss, A. F. Hinckley, S. A. Rasmussen et al. // Pediatrics. – 2006. – № 117(3), C. e537–e545.

5. Symptoms, Diagnosis, & Treatment [Centers for Disease Control and Prevention]. Доступ: <https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html> (дата доступа 21.06.2021).

6. West Nile virus [World Health Organization]. Доступ: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus> (дата доступа 21.06.2021).

7. West Nile virus infections spike in southern and central Europe [World Health Organization. Regional Office for Europe]. Доступ: <https://www.euro.who.int/en/countries/italy/news/news/2018/8/west-nile-virus-infections-spike-in-southern-and-central-europe> (дата доступа 21.06.2021).

2004 / D. R. O'Leary, S. Kuhn, K. L. Kniss, A. F. Hinckley, S. A. Rasmussen et al. // Pediatrics. – 2006. – № 117 (3), S. e537–e545.

5. Symptoms, Diagnosis, & Treatment [Centers for Disease Control and Prevention]. Dostup: <https://www.cdc.gov/westnile/symptoms/index.html> (data dostupa 21.06.2021).

6. West Nile virus [World Health Organization]. Dostup: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus> (data dostupa 21.06.2021).

7. West Nile virus infections spike in southern and central Europe [World Health Organization. Regional Office for Europe]. Dostup: <https://www.euro.who.int/en/countries/italy/news/news/2018/8/west-nile-virus-infections-spike-in-southern-and-central-europe> (data dostupa 21.06.2021).

Поступила 22.06.2021 г.