

УДК 578.833.29(571.1)

В.В. Якименко¹, С.Б. Гаранина², М.Г. Малькова¹, А.В. Валицкая³, Г.А. Константинова³, А.К. Танцев¹, С.В. Лучко¹, А.А. Матущенко¹, Д.О. Ирбаев⁴, А.Е. Платонов², Г.А. Шипулин²

¹ Омский НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора, ² Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва), ³ Центр гигиены и эпидемиологии в Тюменской области (г. Тюмень),

⁴ Павлодарский педагогический университет

ИТОГИ ИЗУЧЕНИЯ ХАНТАВИРУСОВ В ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Ключевые слова: хантавирусы, генотип, геновариант, эпизоотический процесс.

Дана характеристика природных очагов хантавирусных инфекций, связанных с вирусами четырех генотипов (Топографов, Пуумала, Добrava/Белград и Тула), циркулирующих в экосистемах различных ландшафтных зон в трех областях Западной Сибири. Распределение природных очагов всех четырех групп возбудителей имеет выраженный мозаичный характер. Арктические хантавирусы генотипа Топографов ассоциированы с сибирским леммингом на географически удаленных территориях. В Западной Сибири вирусы Пуумала представлены геновариантами, связанными с популяциями рыжей и красно-серой полевков. Природные очаги геморрагической лихорадки с почечным синдромом, ассоциированные с хантавирусами Добrava/Белград, приурочены к лесной зоне региона, связаны с популяциями полевой мыши и территориально перекрываются с очагами хантавируса Пуумала. Генотип Тула представлен двумя геновариантами, связанными с узкочерепной полевкой и степной пеструшкой. Активность эпизоотического процесса в природных очагах хантавирусов обусловлена особенностями экологии хозяев.

Первоначальное представление о распространении геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в России основывалось на наличии дизъюнкции ареала этой инфекции в Сибири [5]. Однако в дальнейшем периодические попытки поиска «вируса ГЛПС» (прежнее название хантавирусов до установления факта их антигенной и генетической variability) на территории Западной Сибири, оказались успешными [1, 8, 9]. В данном сообщении приводится характеристика природных очагов хантавирусов четырех генотипов (Топографов, Пуумала, Добrava/Белград и Тула), циркулирующих в экосистемах различных ландшафтных зон Западной Сибири (северные субарктические тундры, подтайга и степь).

За указанный период обследовано 18030 мышечных млекопитающих, отловленных на территориях всех ландшафтных зон Западной Сибири — от северных субарктических тундр Ямала и переходных тундр юго-западного Таймыра на севере до степей на юге Западной Сибири, от западных территорий Тюменской области и Ямало-Ненецкого А.О. до р. Обь на юго-востоке и до верховьев рек Пур и Таз на северо-востоке. Зоологические данные по млекопитающим Тюменской области (архивные данные Центра гигиены и эпидемиологии в Тюменской обл.) получены от канд. биол. наук А.П. Зуевского. Материалы с территории Новосибирской области собраны по просьбе авторов сотрудниками Института систематики и экологии животных СО РАН, канд. биол. наук

А.К. Доброторским и Центра гигиены и эпидемиологии в Новосибирской области Е.М. Федоровым.

Отлов животных проводили при линейных учетах с помощью плашек Геро или при линейных учетах и учетах на площадках с помощью живоловок. Скрининг первичного материала (10–20% суспензии легких) проводили с помощью иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Хантагност» (НПО ИПВЭ РАМН, г. Москва). Материал до исследования хранили при -196°C , после скрининга до проведения последующих исследований — при температуре ниже -72°C . Выделение тотальной РНК проводили с помощью реагента Trizol (GibcoBRL) или по протоколу «Рибозоль-100» (ЦНИЭ Роспотребнадзора) из антигеноположительных в иммуноферментном анализе 10% суспензий легочной ткани мелких млекопитающих. Полученную РНК исследовали в полимеразно-цепной реакции с наборами родоспецифических праймеров. Использовали комбинации праймеров, комплементарных различным участкам малого (S) и среднего (M) сегментов генома хантавирусов. С 2005 г. здесь применяли мультиплексную тест-систему [2]. Полученные РНК-изолатаы идентифицировали методом прямого секвенирования.

Выравнивание полученных последовательностей осуществляли средствами Clustal X 1.81. Вычисление величин эволюционных дистанций, уровней гомологии, дендрограмм проводили в программах Mega 4 и Bioedit 7.0.9.0. Коды доступа в базе данных GenBank и принятые на рисунках сокращения хантавирусных последовательностей, используемых при расчете дендрограмм и расстояний, приведены ниже.

Генотип Пуумала. S-сегмент: AB010131, AJ223369 (444Cg/88/Udmurtia), AJ223375, AJ223377, AJ222380, AJ238791, AJ277030, AJ277031, AJ277033, AJ277034, AJ277076, AJ288751, AJ314601, AM746298, AM746312, AM746318, AM746320, AM746321, AM746329, AM746330, AM746332, AM746333, AM763303, AM763308, AM763309, AF367064, AF367065, AF367066, AF367067, AF367068, AF367069, AF367070, AF367071, AF411446, AY526219, EF488805, EF488806, EF211819, EF442087, DQ138133, DQ1381142, NC005224, PVU22423, PUUSSEG, mp70/Korea, Z21497, Z30705, Z30706, Z30708; *M-сегмент:* Sotkamo (X61034), Kazan (Z84205), UFA97 (AJ133582), Ufa-Bask (EU069361), CG17-Baskiria (AF442614), K-27 (PUUMG12A), CRF161Omsk (AF367061), CRF308Omsk (AF442617), CRF366Omsk (AF367063), CG168Omsk (AF367056), CG315Omsk (AF367059), CG144Omsk (AF367055), CG463Omsk (AF367060), CG215Omsk (AF442615), CG222Omsk (AF442616), Vindeln (Z49214), Vimat (Z70201), Sotkamo (X61034), CG 13891 (PVU22418), Umea Sweden (AY526218), Eidsvol (AJ223367), Germ-CG-Erfit (AJ238778), DQ518223, Osnabr (DQ518217), AJ227040, AJ227041, Kamiiso (AB011631).

Генотип Добрава/Белград. *S*-сегмент: Ано-Ророиа/13Af (AJ410619), Ано-Ророиа/19Af (NC005233), САС20115, САС85163, САС85166, АF060018, АF060017, АF060023, АF805336, АF805337, HSNPSS, ААL35892, ААL35893, P-s 1223(AF442623), Slovakia-862-aA (AJ269550), САА08819, САА08821, САА10489, САА10481, Kurkino/44a (DVI131672), Kurkino/53a (DVI131673), Saar/160Aa (DV19773), Saar/90Aa/97 (DV19775), DV19773, DV1975, DVI131672, DVI131673; *M*-сегмент: Ано-Ророиа/19Af (NC005234), ES/400Af/98 (AY168577), Slovakia862Af/98 (AY168578), Saar/160v (AJ009774), SK/AA (AY961616), Saar/90Aa/97 (DV19777).

Генотип Хантаан. *M*-сегмент: AA1028 (AF427325), NC167 (AB027115), CL-1 (HANC1Y2), CUMC-B11 (HV37729), HU (AB027077), Q32 (AB027061), 84Fli (AF345636).

Генотип Тула. *S*-сегмент: Koziky/94/Slovakia (TVS223600), Kosice144/Slovakia (TV144NP), Kosice667/Slovakia (TV667NP), Malacky715/Slovakia (TV715NP), 064/Austria (U95309), 08/Austria (TV495313), 024/Austria (TV495302), 020/Austria (TV495304), 052/Austria (TV495303), K11/Austria (TV495305), K58/Austria (TV495311), K26/Austria (TV495310), K64/Austria (TV495312), G20s/Germany (AF164093), D5/98/Germany (AF289819), D17/98/Germany (AF289820), D563/98/Germany (AF289821), Lodz-1 (AF063897), Lodz-2 (AF063892), Malacky370/Slovakia (MVS37094), D539/Slovakia (TV539NP), 5302/94/Moravia (TULSM5302), 5294/94/Moravia (TULMOR94), 5286/94/Moravia (TULMOR86), 5243/94/Moravia (TULMOR93), Cacak/Serbia (AF017659), 76MA/87/Russia (TVSSEG1), 249MA/87/Russia (TVSSEG4), 175MA/87/Russia (TVSSEG3), 53MA/87/Russia (TVSSEG2), 23MA/87/Russia (TVSSEG5), MG23/Omsk (AF442621), MG22/Omsk (AF442620), LL2/Omsk (AF442618), LL58/Omsk (AF442619); *M*-сегмент: Kosice 144, Cacak (AF017658), D5-98, Lodz-1 (AF063891), C109-S, Kozik/5276, MOR/5276, MOR/5302 (TUVM5302), MOR/5286 (TULVM86M), Tula/53Ma (TULMT53M).

Генотип Топографов. *M*-сегмент: Топографов (AJ011647).

Хантавирусы генотипа Топографов. Впервые вирусы данного генотипа выявлены в 1994 г. в популяции сибирских леммингов (*Lemmus sibiricus*) в арктической тундре северного Таймыра [12, 13]. Нами в результате исследования мышевидных млекопитающих в переходных тундрах юго-западного Таймыра (нижнее течение р. Муксуниха) в 1994 г. были выявлены новые изоляты хантавирусов, циркулирующих в популяции сибирских леммингов (LS-1, LS-2) [3]. Высокий уровень гомологии (88%) полученного фрагмента *M*-сегмента генома (200 нуклеотидных пар) обоих изолятов с гомологичным участком генома хантавируса Топографов позволил отнести их к данному генотипу.

Поиски природных очагов хантавирусов в южных субарктических тундрах Ямала дали отрицательные результаты. В 2005 г. в легких полевки Миддендорфа (*Microtus middendorffii*, северные субарктические формации прибайдарецких тундр Ямала) был индцирован вирус, отнесенный на основании сходства первичной структуры фрагмента *M*-сегмента генома (82–85% гомологии) к генотипу Топографов (рис. 1). Величина расстояний между номинальной формой (Топографов) и двумя фрагментами ямальского изолята, рассчитанная с применением модели Kimura-2 parameter distance для данного фрагмента гена G2, варьирует в интервале от $0,170 \pm 0,032$ до $0,196 \pm 0,082$ при варьировании величины дистанции с хантавирусами других генотипов в интервале 1,418–2,441. Это указывает на выраженную однородность группы Топографов,

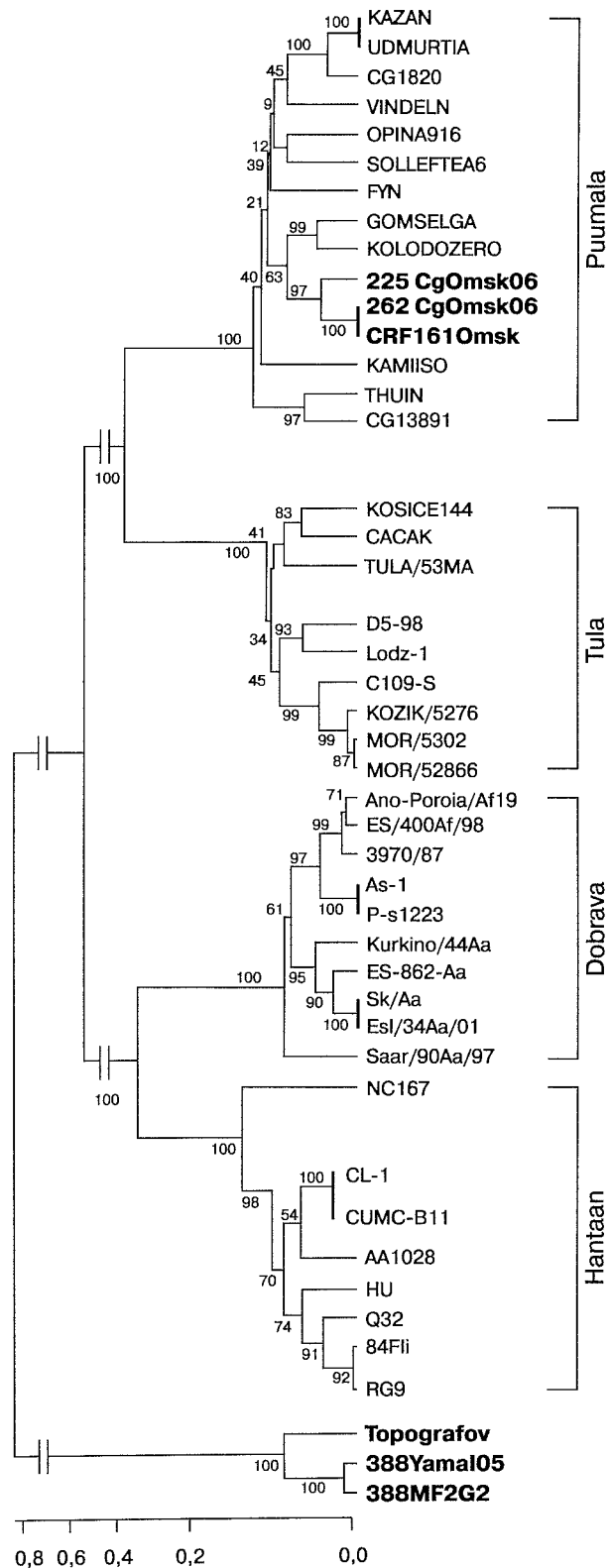


Рис. 1. Дендрограмма, отображающая положение ямальского хантавируса.

Фрагмент *M*-сегмента, комплементарный участку гена G2, протяженностью 260 нт с координатами 3040–3300 от начала кодирующей части (метод UPGMA, модель Kimura-2 parameter distance, величина бутстрепной выборки – 1000).

несмотря на увеличение величины дивергенции между географически удаленными вариантами (Топографов – LS-1, Топографов – ямальские), что, вероятно, связано с продолжительностью периода их взаимной изоляции.

Полученные данные позволяют говорить о достаточно широком мозаичном распространении хантавирусов данного генотипа в пределах северной субарктики и арктики Таймыра и Ямала. Возбудитель связан с популяциями сибирских леммингов, однако в годы депрессии численности последних (например, в 2005 г.) возможно инфицирование нетипичных хозяев, вероятно, при прямых контактах с леммингами. Этому могут способствовать идентичные требования обоих видов (сибирского лемминга и полевки Миддендорфа) к местообитаниям, однако уровень инфицированности нетипичных хозяев несопоставимо низок, в данном случае – по сравнению с сибирским леммингом. Так, на Ямале (1989 г. – пик численности) инфицированность *L. sibiricus* составляла $26,8 \pm 7,7\%$, на Таймыре (1994) – $44,4 \pm 18,1\%$.

Хантавирусы генотипа Пуумала. Природные очаги ГЛПС, ассоциированные с хантавирусами данного генотипа, локализованы в пределах подзоны мелколиственных лесов (подтайги) на восток до болотистых территорий Ишим-Иртышского междуречья. Возбудитель в пределах подтайги связан с двумя видами лесных полевок: рыжей – *Clethrionomys (Myodes) glareolus* и красно-серой – *Cl. (M.) rufocanus*. Последний вид в пределах Западной Сибири имеет выраженный мозаичный характер распространения.

Сравнение первичной структуры малого (не приводится) и среднего (рис. 2, а) сегментов генома сибирских изолятов хантавируса с имеющимися в банке данных последовательностями иного географического происхождения показывают их самостоятельное положение. Уровень гомологии, рассчитанный для фрагмента малого сегмента генома сибирских изолятов, демонстрирует высокую однородность группы независимо от источника изоляции – рыжей или красно-серой полевок ($99,3$ – $99,8\%$). По отношению к другим группам наибольший уровень гомологии показан с финской группой ($87,0$ – $88,4\%$). Это подтверждается и при расчете эволюционных расстояний: минимальные расстояния последовательностей сибирских изолятов хантавирусов отмечены по отношению к финской группе ($0,044 \pm 0,004$), в то время как с другими представителями генотипа эти величины в 3–5 раз выше: от $0,110$ – $0,116 \pm 0,009$ по отношению к балканским и приуральским, до $0,282 \pm 0,014$ по отношению к китайским изолятам.

Уровень гомологии, рассчитанный для участков среднего сегмента генома вируса разной длины, имеет близкие значения. Внутригрупповое сходство первичной структуры сравниваемых участков генома сибирских изолятов высоко ($99,5$ – 100%) и сущес-

Таблица

Сезонные изменения уровня инфицированности полевок в природных очагах возбудителей ГЛПС, ассоциированных с вирусами генотипа Пуумала в Западной Сибири

Вид	Инфицированность, %		
	весна	осень	
Омская область	<i>Cl. glareolus</i>	$50,0 \pm 10,9$	$13,6 \pm 9,9$
		$36,4 \pm 25,2$	н.д.
		$39,3 \pm 13,4$	н.д.
		$22,5 \pm 8,0$	$10,4 \pm 8,8$
		$23,5 \pm 15,0$	н.д.
<i>Cl. rufocanus</i>	$20,8 \pm 12,2$	$11,1 \pm 9,9$	
	$61,1 \pm 15,1$	н.д.	
Тюменская область	<i>Cl. glareolus</i>	$36,8 \pm 5,1$	$12,2 \pm 4,3$
		$38,0 \pm 6,7$	$110,9 \pm 6,1$
		$38,6 \pm 12,7$	$14,3 \pm 7,1$
		$37,5 \pm 16,5$	$16,9 \pm 7,1$

твенно превышает сходство с другими представителями генотипа. Аналогичные результаты получены и для последовательности гена G1 – при высоком внутригрупповом сходстве сибирских изолятов (не ниже $99,2\%$) сходство с остальными представителями генотипа находится в интервале $80,2$ – $83,3\%$. Как и в случае последовательности гена G2, несколько выше (на $1,5$ – $2,5\%$) гомология с приуральскими, а также (для гена G2) – со скандинавскими изолятами. Сходная картина складывается и при расчете эволюционных расстояний: при высокой однородности изолятов внутри группы $0,001$ – $0,007 \pm 0,001$ – $0,002$ меньшие расстояния для G1-гена отмечены для приуральских изолятов ($0,188$ – $0,198 \pm 0,012$), чем для представителей иного географического происхождения ($0,213$ – $0,234 \pm 0,012$).

При расчете расстояний для длинного фрагмента гена G2 (рис. 2, а), так же как и при расчете уровня гомологии, наблюдалась меньшая дистанцированность сибирских хантавирусов от скандинавских ($0,193$ – $0,198 \pm 0,015$ – $0,016$) и приуральских ($0,179$ – $0,183 \pm 0,015$), по сравнению с другими представителями ($0,209$ – $0,218 \pm 0,016$). При использовании для расчета расстояний короткого фрагмента никаких достоверных различий эволюционных расстояний сибирских изолятов по отношению к европейским не выявлено. Закономерно больше дистанцированность японского варианта – $0,268$ – $0,282 \pm 0,043$.

Сибирская группа штаммов хантавируса формирует два кластера по географическому принципу – тюменский и омский, однако высокий уровень гомологии между кластерами подтверждает их принадлежность к одному геноварианту: внутри кластеров – $91,6$ – 100% и $88,0$ – $98,8\%$ соответственно; между кластерами – $85,1$ – $97,0\%$ (рис. 2, б).

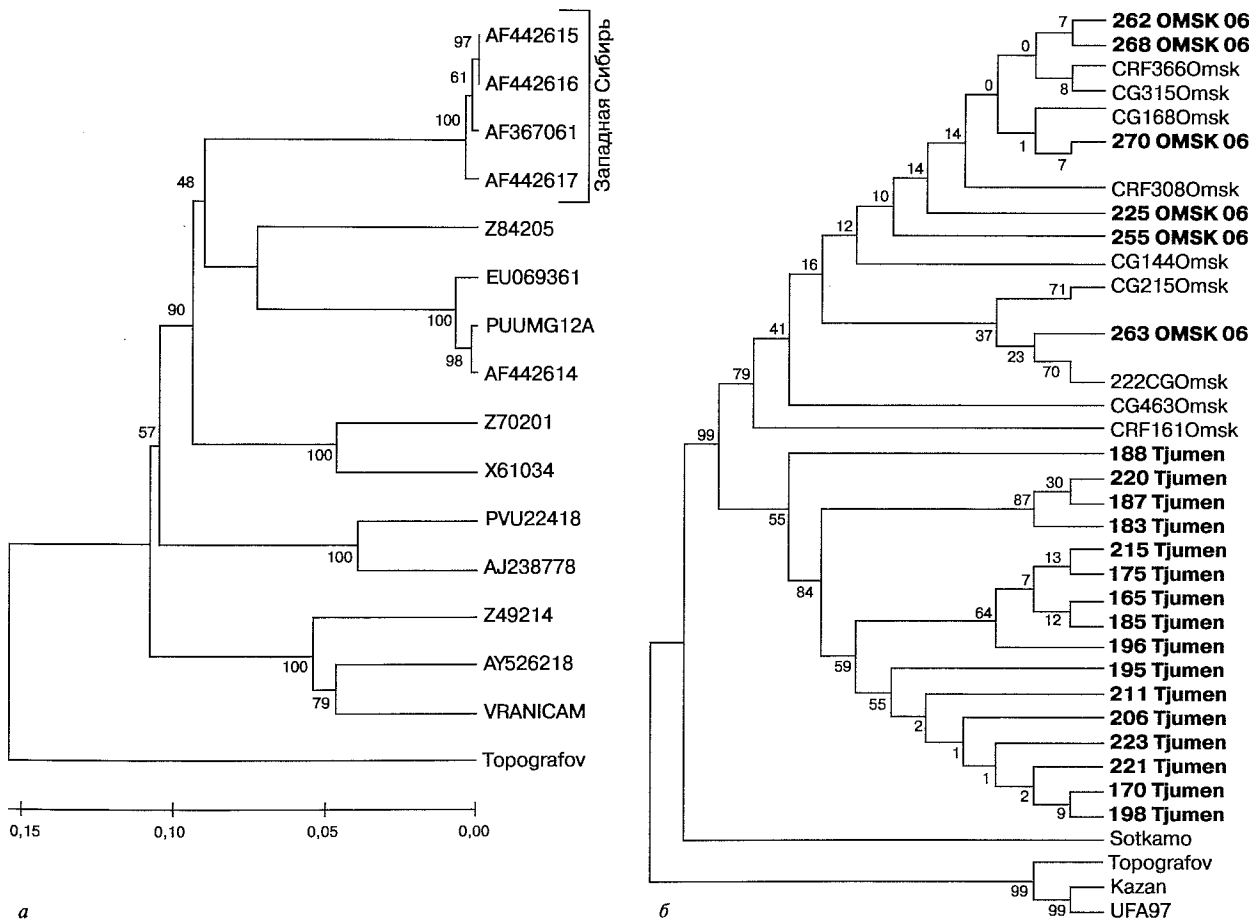


Рис. 2. Дендрограмма, характеризующая филогенетические отношения сибирских изолятов с хантавирусами Пуумала иного географического происхождения (на основании анализа первичной структуры гомологичных фрагментов гена G2 разной длины).

а – 1041 нт, б – 234 нт. Метод UPGMA с использованием модели Kimura-2 parameter distance, величина бутстрепной выборки – 1000.

Среднеголетняя инфицированность грызунов составляла $7,1 \pm 3,9\%$ на пойменных и $6,7 \pm 3,7\%$ – на внепойменных биоценозах, достигая максимума в липняках: $17,1 \pm 4,5\%$ ($22,2 \pm 6,9\%$ – рыжая и $14,8 \pm 7,0\%$ – красно-серая полевки). В местообитаниях иного типа этот показатель был для рыжей полевки в 2,5–4 раза ниже, а инфицированность красно-серой регистрировалась в единичных случаях. Для всех территорий региона, где постоянное существование природных очагов данного хантавируса подтверждается регулярным выявлением антигена в легких рыжей полевки, максимальный уровень инфицированности характерен для весеннего (после зимовки) периода, минимальный – для осеннего, перед началом зимовки (табл.). То есть за период зимовки происходит многократное возрастание инфицированности грызунов. С нашей точки зрения, это объясняется тем, что в условиях юга Западной Сибири период с конца сентября – начала октября до середины – конца апреля характеризуется наиболее стабильной пространственно-временной структурой их популяции. В этот период у грызунов выражена территориальная привязанность при отсутствии

каких-либо выраженных миграционных процессов, что многократно увеличивает вероятность внутри- и межвидовых контактов. В целом для видов лесных полевков в условиях совместных местообитаний характерно перекрытие индивидуальных участков и совместное использование по крайней мере части территории [6].

Кроме естественных хозяев на территории Тюменской области в пределах очаговых территорий хантавируса Пуумала отмечается периодическое выявление инфицированности красных полевков – *S. (M.) rutilus* (3–5%) и обыкновенных землероек – *Sorex araneus* (до 2%).

Хантавирусы генотипа Добrava/Белград. На возможность существования в Западной Сибири природных очагов ГЛПС, ассоциированных с хантавирусами данного генотипа, было указано в связи с выявлением трех случаев заболевания людей в 1998 г. в одном из районов Омской области [4]. Однако локализация природных очагов данного возбудителя была установлена только в 2005 г. Присутствие хантавируса Добrava/Белград установлено в очаговых биоценозах южной части подзоны мелколиственных лесов (под-

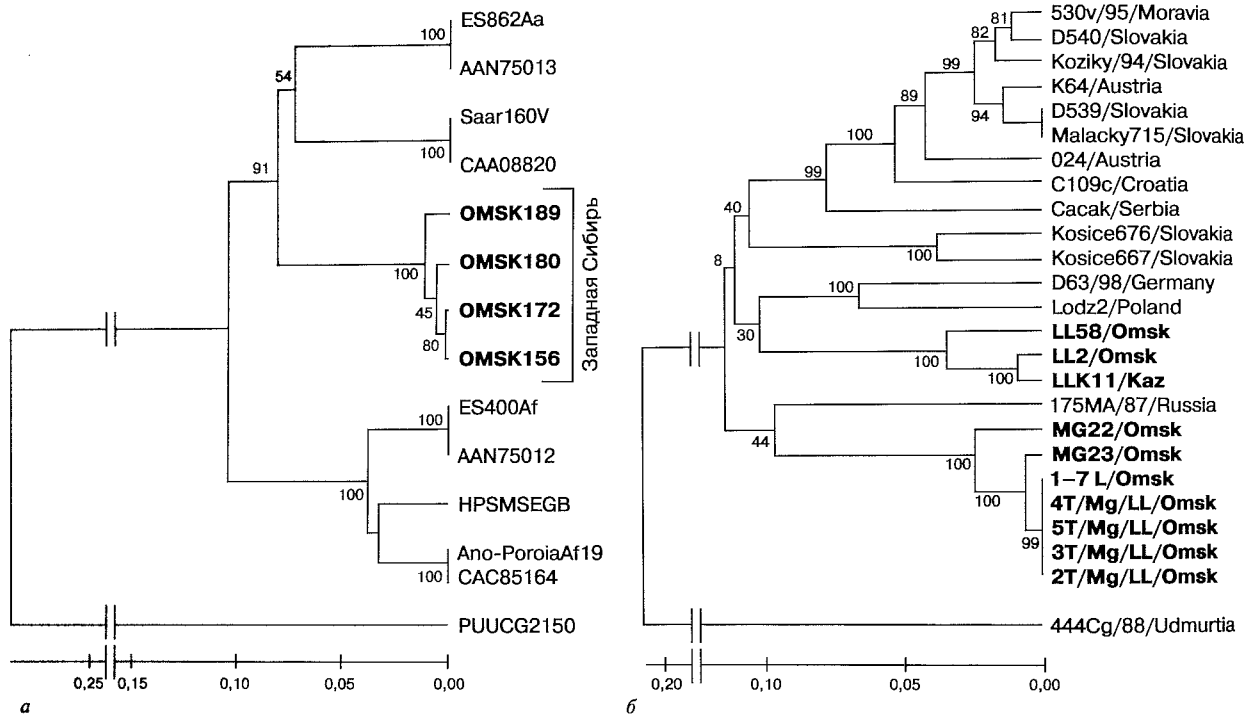


Рис. 3. Дендрогаммы, отображающие положение Западно-Сибирских хантавирусов генотипа Добrava/Белград (а) и Тула (б). а – фрагмент М-сегмента, комплементарный участку гена G2, протяженностью 258 нт с координатами 3017–3274 нт от начала кодирующей части; б – фрагмент S-сегмента, комплементарный участку гена N, протяженностью 235 нт с координатами 530–765 нт от начала кодирующей части. Метод UPGMA, модель Kimura-2 parameter distance, величина бутстрепной выборки – 1000.

тайги) Омской области в популяциях полевой мыши *Apodemus agrarius*. Территориально природные очаги данного возбудителя сопряжены с очагами, ассоциированными с хантавирусами генотипа Пуумала, однако выявить оба возбудителя на общей территории одновременно не удается.

Сравнение гомологичных фрагментов малого сегмента генома омского изолята хантавируса с имеющимися в банке данных (не приводится) показывает высокий уровень гомологии первичной структуры с группой изолятов Куркино (92,3–92,5%) при уровне гомологии с другими представителями в интервале 83,8–88,7%. При этом уровень гомологии всех вариантов Добrava с представителем Пуумала составляет 54,4–58,6% (кроме изолятов из Венгрии – 30–32%). Расстояния, рассчитанные с применением модели Kimura-2 parameter distance, показывают достаточно однородный характер дистанцирования омского изолята от представителей других групп, что составляет от 0,146±0,029 до 0,186±0,033 ($p>0,05$). При этом расстояние с внешней группой (Пуумала) находится в интервале 0,791–0,897±0,160–0,127.

Сравнение гомологичных фрагментов среднего сегмента генома омских изолятов с другими представителями данного генотипа (рис. 3, а) показывает высокий внутригрупповой уровень гомологии (94,8–97,6%) первичной структуры при уровне гомологии с другими представителями хантавирусов Добrava в интервале 78,2–86,5%. Расстояния, рассчитанные с применением Kimura-2 parameter distance,

показывают однородность омской группы изолятов (0,014±0,003). Дистанцированность от представителей других групп вирусов Добrava находится в интервале 0,107±0,025 – 0,178±0,029 при расстоянии относительно внешней группы (вирус Пуумала) в интервале от 0,492±0,035 до 0,596±0,061.

В целом получаемые для фрагментов обоих сегментов генома хантавируса разными методами расчета дендрогаммы имеют, как правило, звездчатый характер (не приводится), что демонстрируется сходством длины ветвей разных кластеров. Например, при применении методов UPGMA или NJ и моделей расчета Kimura-2 distance parameter или P-distance длина ветвей при расхождении от общего узла составляла соответственно от 0,102–0,104 (с внешней группой – 0,360) или 0,085–0,088 (M-сегмент) и 0,072–0,089 или 0,066–0,075 (S-сегмент). Это дает основание предполагать самостоятельное положение сибирского варианта генотипа, с одной стороны, и единовременное расхождение от некоего предкового варианта современных геновариантов (сибирского в том числе), с другой.

Как и в случае вируса генотипа Пуумала, для вирусов Добrava/Белград в Западной Сибири, по-видимому, характерно широкое, но мозаичное распространение. Это можно предполагать на основании периодического выявления в легких полевой, а в ряде случаев – и малой азиатской мыши (*A. uralensis*) вирусных антигенов. За 22-летний период наблюдений на территории Тюменской области инфицирован-

ность полевых мышей регистрировалась на территории четырех (из шести) стационарных точек наблюдения в пределах лесной зоны области и составляла от 0,8 до 4,9%, малой азиатской мыши – на территории трех (из шести) и составляла от 1, до 6,1%. Только на одной из наблюдаемых территорий (бассейн р. Тобол) инфицированность полевых мышей выявлялась регулярно с периодичностью 1–2 года, на остальных территориях она регистрировалась спорадически.

Хантавирусы генотипа Тула. Природные очаги возбудителей, относящихся к данному генотипу, впервые были обнаружены в 1997 г. в степной зоне на территории Омской области [10, 11]. Вирусы циркулируют в популяциях грызунов степной фауны: узкочерепной полевки *Microtus gregalis* и степной пеструшки *Lagurus lagurus*. В ходе последующих работ был подтвержден устойчивый характер циркуляции хантавирусов генотипа Тула в степной зоне Западной Сибири (включая территорию северного Казахстана). Эпизодически вирус регистрируется в лесостепи.

В результате сравнения первичной структуры гомологичных фрагментов малого сегмента генома РНК-изолятов вируса от двух видов грызунов было установлено их самостоятельное положение по отношению друг к другу (рис. 3, в). Уровень гомологии между изолятами, полученными от одного вида грызунов (93,8% – LL2/Omsk и LL58/Omsk; 94,7% – Mg22/Omsk и Mg23/Omsk), значительно превышает уровень гомологии между ними, составляющий 80,3–81,9%, и соответствует уровням гомологии данных изолятов с иными представителями Тула-подобных вирусов (79,1–84,4%). Это подтверждают и значения эволюционных дистанций: между гомологичными изолятами – $0,066 \pm 0,010$ и $0,055 \pm 0,009$ (от пеструшек и узкочерепных полевков соответственно), между этими группами – $0,199 \pm 0,018$ – $0,221 \pm 0,019$. Подобная величина варьирования показателей эволюционной дистанции соответствует величине межгрупповой дистанции ($0,174 \pm 0,016$ – $0,224 \pm 0,019$) с изолятами иного географического происхождения.

Возможность существования на единой территории двух геновариантов вирусов генотипа Тула обеспечивается, с нашей точки зрения, особенностями пространственно-временной структуры популяций двух видов грызунов – хозяев данных вариантов. Так, в годы низкой численности популяционные группировки обоих видов организованы по принципу пространственного разобщения, в годы высокой численности (когда вследствие дефицита территорий происходит перекрытие поселений двух видов) общие участки используются видами в разное время [7]. В обоих случаях сводится к минимуму вероятность прямых контактов данных видов животных. В целом для природных очагов, ассоциированных с хантавирусами данного генотипа в Западной Сибири, характерно возрастание эпизоотической активности очага к осени, что проявляется в росте уровня

инфицированности грызунов в 2,5–3 раза (от 4–6% в мае–июне до 16–20% в сентябре).

Таким образом, в Западной Сибири существуют природные очаги возбудителей хантавирусных инфекций, ассоциированные с четырьмя генотипами: Пуумала, Добрава/Белград, Тула и Топографов. Полученные результаты позволяют говорить о существующем разрыве ареала хантавирусов генотипа Пуумала к востоку от р. Иртыш. Таяжные территории, лесотундра и южные субарктические тундры, по-видимому, полностью свободны от хантавирусов. Эпизодические обнаружения специфических антигенов в легких мышевидных млекопитающих в южно-таяжных типах местообитаний следует рассматривать, с нашей точки зрения, как эфемерные очаги инфекции, существующие в пределах срока жизни инфицированных особей. Как правило, инфицированных животных в пределах данной ландшафтной зоны выявляли в приречных местообитаниях рек Иртыш, Тобол или их притоков [10, 11], вдоль которых возможно проникновение инфицированных животных достаточно далеко за пределы очаговых территорий. В лесостепи возможна циркуляция хантавирусов генотипа Тула в лугополевых биоценозах, однако генотипы Пуумала и Добрава на территории данной ландшафтной зоны не обнаружены, несмотря на устойчивый рост численности после 1990 г. рыжей полевки в северной подзоне.

Хозяевами хантавируса генотипа Пуумала в регионе являются два вида лесных полевков (рыжая и красно-серая). Западная Сибирь – единственная территория, где данный феномен имеет место. Расценивать этот эффект можно как с позиций переключения возбудителя с одного хозяина на другого на фоне вероятных реколонизаций территории рыжей полевкой (единственно признаваемой хозяином данного возбудителя в Европе) в послеледниковье, так и с позиций реликтового происхождения феномена, так как на Дальнем Востоке и в Японии красно-серая полевка (вместе с видами-викариатами) – единственный хозяин вируса Пуумала. Обращает на себя внимание и выраженная (но не абсолютная) территориальная приуроченность природных очагов данного возбудителя к липовым или имеющим липу в своем составе лесам. Эти типы лесов в регионе имеют реликтовое происхождение. Звездчатый характер дендрограмм, характеризующих филогенетические отношения в группе данных хантавирусов, позволяет предполагать кратковременный характер адаптивной радиации гипотетического прототипа, давшей европейские и сибирские варианты. В последующий период эволюция представителей различных групп (кластеров), по-видимому, имела (по крайней мере в пределах равнинной части Европы) сходные закономерности, что и отражается в относительной равноудаленности представителей разных кластеров от некоего гипотетического прототипа.

Распределение природных очагов всех четырех групп возбудителей имеет мозаичный характер. Это выражается в отсутствии или периодическом (нерегулярном) выявлении инфицированности естественных хозяев в местах обитания, не имеющих внешних различий с типичными очаговыми территориями. Активность эпизоотического процесса в природных очагах, по крайней мере хантавирусов генотипов Пуумала и Тула, имеет диаметрально противоположную направленность. Мы склонны объяснять это с позиций особенностей экологии хозяев. Так, рост инфицированности хозяев вируса Пуумала совпадает с периодом максимальной стабильности (при наибольшей продолжительности во времени) пространственно-временной структуры популяций. В этот период характерна привязанность грызунов к конкретной территории, при этом частота внутри- и межвидовых контактов на таких территориях, сопряженных с совместным ее использованием (кормодобывание, гнезда и убежища), резко возрастает. Напротив, вторая половина лета и начало осени характеризуется (несмотря на рост численности) наименее стабильным характером структуры популяций, а продолжительность размножения грызунов несопоставимо меньше продолжительности зимовки.

Возможность существования двух вариантов хантавирусов генотипа Тула также объяснима с позиций особенностей биологии видов. Особенности их существования в аридных условиях степей обеспечивают особую динамику структуры популяций, отличную от таковой у обитателей лесной зоны, что отражается на специфике эпизоотического процесса. В частности, семейно-групповой характер поселений грызунов обеспечивает высокий уровень внутривидовых контактов. Кроме того, после зимовки и весеннего размножения из поселений грызунов (в том числе и на территории очагов) откочевывают перезимовавшие и давшие потомство особи (что принципиально отличает эти виды от обитателей леса).

Выявление хантавируса генотипа Топографов у нетипичного хозяина (полевки Миддендорфа), с нашей точки зрения, следует рассматривать как индикацию присутствия возбудителя на территории в популяции леммингов, находящейся на момент проведения исследований в состоянии депрессии численности. В целом проведенные работы подтвердили предположение о территориальной привязанности природных очагов данного хантавируса к северным субарктическим и арктическим тундрам (при их отсутствии на территории южных тундр).

Литература

1. Апекина Н.С., Бернштейн А.Д., Мясников Ю.А. и др. // *Вопр. регион. гигиены, санитарии и эпидемиол.* – 1990. – Вып. 3. – С. 157–158.
2. Гаранина С.Б., Корнеев А.Г., Журавлев В.И. и др. //

Молекулярная диагностика : сборник трудов 6-й Всероссийской конференции. – М., 2007. – Т. 1. – С. 365–370.

3. Деконенко А.Е., Ткаченко Е.А., Липская Г.Ю. и др. // *Вопросы вирусологии.* – 1996. – Т. 41, № 1. – С. 24–27.
4. Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Чу Е.К. и др. // *Актуальные проблемы мед. вирусологии.* – М., 1999. – Т. 2. – С. 60.
5. Лебедев А.Д. // *Медицинская география.* – М., 1964.
6. Малькова М.Г., Пальчих Н.А., Якименко В.В., Кузьмин И.В. // *Экология.* – 2004. – № 1. – С. 34–42.
7. Малькова М.Г., Якименко В.В. // *Экология.* – 2007. – Т. 38, № 3. – С. 207–215.
8. Мясников Ю.А., Ткаченко Е.А., Иванов А.П. и др. // *Природно-очаговые инфекции и инвазии.* – Омск, 1984. – С. 134–140.
9. Мясников Ю.А., Апекина Н.С., Зуевский А.П. и др. // *Итоги науки и техники : сер. вирусология.* – М., 1991. – Т. 24. – С. 122–123.
10. Якименко В.В., Деконенко А.Е., Малькова М.Г. и др. // *Мед. паразитол. и паразитарн. бол.* – 2000. – № 3. – С. 21–28.
11. Якименко В.В., Деконенко А.Е., Малькова М.Г. и др. // *Природно-очаговые болезни человека : сб. научных работ.* – Омск, 2001. – С. 32–39.
12. Plyusnin A., Vapalahti O., Lundkvist A. et al. // *Lancet.* – 1996. – Vol. 347. – P. 1835–1836.
13. Vapalahti O., Lundkvist A., Fedorov V. et al. // *J. Virol.* – 1999. – Vol. 73, No. 7. – P. 5586–5592.

Поступила в редакцию 14.05.2008

RESULTS OF HANTAVIRUS STUDYING IN WESTERN SIBERIA

V.V. Jakimenko¹, S.B. Garanina², M.G. Malkova¹, A.V. Valitskaya³, G.A. Konstantinova³, A.K. Tantsev¹, S.V. Luchko¹, A.A. Matushchenko¹, D.O. Irbaev⁴, A.E. Platonov², G.A. Shipulin²

¹Omsk scientific research institute of the natural infections Rospotrebnadzor, ²Central scientific research institute of the epidemiology Moscow, ³Center of hygiene and epidemiology in Tyumen area (Tyumen), ⁴Pavlodar pedagogical university
 Summary – The characteristic of the natural reservoir of Hantavirus infection connected to viruses of four genotypes (Topographers, Puumala, Dobrava/Belgrad and Tula), circulating in ecologic systems of various landscape zones in three areas of Western Siberia is given. Distribution of the natural reservoir of all four groups of virus has the expressed mosaic character. Arctic Hantavirus of genotype of Topographers is associated with Siberian rodents in geographically removed territories. In Western Siberia viruses Puumala are submitted by a variant connected to populations of red mice. The natural reservoir of the hemorrhagic fever with nephritic syndrome, associated with Hantavirus infection Dobrava/Belgrad, are related for a wood zone of region, connected to populations of the field mouse and territorially blocked with the reservoir of Hantavirus Puumala. The genotype Tula is submitted to two variants connected specific rodents. The activity of the epizootic process in the natural centers of Hantavirus is caused by features of ecology of rodents.

Key words: hantavirus infection, a genotype, gene variant, epizootic process.