УДК: 574.4

Эпидемиологические аспекты циркуляции арбовирусов в Азербайджане

[1]Е.А.Султанова, [1]З.И. Расулзаде, [2]Р.И. Исмаилова
[1]Центр по контролю за особо-опасными инфекциями,
[2]Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку

Резюме. В данной статье рассматриваются эпидемиологические аспекты циркуляции арбовирусов среди переносчиков в мире и Азербайджане. Представлены результаты проведенных в разные годы данные по изучению циркуляции арбовирусов, выявленных в республике, вызывающих такие заболевания как геморрагическая лихорадка Крым-Конго, клещевой энцефалит, лихорадка Западного Нила и т.д. Обосновывается разработка плана, направленного на противодействие распространению болезней, вызываемых арбовирусами, реализация которого может быть успешна в условиях усиленного межведомственного взаимодействия в области изучения эпидемиологических, экологических и молекулярно-генетических аспектов природной очаговости арбовирусов, актуальных для территории Азербайджана.

Ключевые слова: арбовирусы, эпидемиология, циркуляция, трансмиссивная передача

Интерес к проблеме трансмиссивных вирусов – арбовирусов и вызываемых ими заболеваний за последние годы значительно возрос во всем мире, что обусловлено выделением огромного количества новых вирусов и установлением их важный роли в патологии людей и сельскохозяйственных животных [1].

Арбовирусы – обширная экологическая группа вирусов включающая не менее 500 вирусов, и объединены в вирусные семейства, такие как *Flaviviridae, Rhabdoviridae, Reoviridae, Togaviridae, Nairoviridae, Peribunyaviridae* и *Phenuiviridae* [3]. Арбовирусы переносятся членистоногими, такими как комары (*Culicidae: Aedes, Anopheles, Culex, Culisetta, Uranotaenia, Orthopodomiya Mansonia*), клещи (*Ixodidae, Argasidae*) и москиты (*Phlebotomus*). Подавляющее большинство известных арбовирусов относится к числу природноочаговых трансмиссивных зоонозов.

Глобальное бремя арбовирусов является значительным: около 700 000 смертей ежегодно, связанных с арбовирусами [5]. Арбовирусы, переносимые комарами, вирус Денге (DENV), оказывают огромное влияние на общественное здравоохранение: ежегодно регистрируется более 390 миллионов случаев заболевания, в основном население Азии и Латинской Америке [6]. Вирус желтой лихорадки (YFV), что является проблемой в основном в Африке [7] и Южной Америке [8], вызывает более 200000 случаев в мире и 30000 смертей ежегодно [9]. Арбовирусы быстро распространяются и захватывают обширные, ранее неэндемичные территории, представляя собой существенную угрозу общественному здоровью.

Для арбовирусов характерно два цикла передачи: энзоотический и эпидемический, включающие чередование репликации у восприимчивых позвоночных и беспозвоночных хозяев. При этом вспышки лихорадок Денге, Чикунгунья и Зика обусловлены эпидемическим циклом передачи вирусов, где человек сам является резервуаром, а

основными синантропными переносчиками - комары видов *Aedes aegypti* и *Ae.albopictus*, способные к множественному инфицированию. Наоборот, для лихорадки Западного Нила характерен энзоотический цикл передачи возбудителя, где к основным резервуарам относятся перелетные и синантропные птицы, а переносчикам орнитофильные комары родов *Culex, Anopheles* и *Aedes*. Человек является по сути «случайным» и на сегодня «тупиковым» звеном [8]. Как в европейских, так и в азиатских очагах арбовирусных лихорадок после перенесённого заболевания в организме человека довольно продолжительное время сохраняются специфические антитела к этому возбудителю, которые защищают от повторных заболеваний, а при возможности повторного инфицирования не исключается повышение их уровня без клинических проявлений. Несмотря на то, что серология иммуноглобулина M (IgM) предоставляет доказательства недавней передачи, их выявление зависит от перекрестной реакции антител с белками оболочки родственных арбовирусов [10] в эндемичных по арбовирусам регионах.

Согласно определению ВОЗ арбовирусы поддерживаются в природе как путем биологической трансмиссии с помощью кровососущих переносчиков, так и путем трансовариальной или половой передачи между членистоногими. В некоторых экологических ситуациях эти пути передачи могут быть ведущими. Термин "биологическая трансмиссия" подразумевает прохождение вирусом определенного цикла в организме членистоногого первичной репродукцией в тканях кишечника, дальнейшим выходом в гемоцель, репродукцией во внутренних тканях органах. Одной из важнейших особенностей арбовирусов является способность размножаться в членистоногих-переносчиках при относительно низких температурах внешней среды. Но если температура опускается ниже порогового значения, то репродукция вируса в переносчике прекращается.

Установлено, что длительность инкубационного периода в членистоногих, в течение которого вирус должен размножиться в эпителии кишечника, проникнуть через его стенку в полость тела, размножиться там и накопиться в слюнном аппарате переносчика, зависит от суммы температур выше порогового минимума. Причем, нижний порог для большинства арбовирусов не выходит за пределы 20±5ºС, а сумма температур выше пороговых (15ºС) лежит в пределах 65-125ºС. В некоторых работах указывается, что если температурные условия хотя бы на протяжении жизни заражающей фазы метаморфоза переносчика не соответствуют указанным, то в данной местности невозможно возникновение очагов арбовирусных инфекций. Всё это прежде всего относится к экологической группе вирусов, передаваемых комарами [12].

В экологической группе вирусов, передаваемых клещами, картина по ряду причин принципиально меняется. Заражение переносчика может происходить в фазе личинки, нимфы и имаго. В настоящее время существует трансфазовая и трансовариальная передача вируса. Вирус способен перезимовывать в различных фазах метаморфоза переносчика. Все эти обстоятельства определяют возможность расширения ареала вируса до границ ареала переносчика. На протяжении цикла метаморфоза (3-4 года в умеренном климате для трёхозяинных клещей) необходимая для накопления вируса сумма эффективных температур будет обеспечена.

Циркуляция различных экологических групп арбовирусов имеет выраженную приуроченность к разным климатическим поясам (экваториальный – вирусы Зика, Батайя; субэкваториальный –Чикунгунья, Рифт-Валли, жёлтой лихорадки; тропический – Сент-Луис, Синдбис, японского энцефалита; субтропический – западного энцефалита лошадей, восточного энцефаломиелита лошадей; умеренный – клещевого энцефалита, Карши, и др.). Необходимо отметить, что эпидемиологическую опасность распространения этих вирусов в Азербайджане усиливает и наличие широкого спектра климатических зон.

В Азербайджане начилая с 1967 г. и по настоящее время проводятся комплексные серологические и вирусологические исследования, посвященные выявлению и изучению природных очагов арбовирусов и выяснению их роли в краевой патологии. В результате этих исследований на территории различных природных областей республики выявлены очаги ряда арбовирусов.

Арбовирусы начали изучать с 1901 г., когда кубинский энтомолог C. Finlay и сотрудники американской военной миссии на Кубе установили вирусную природу и трансмиссивную передачу комарами *Aedes aegypti* вируса жёлтой лихорадки. Термин «arthropod – borne» (вирусы, передаваемые членистоногими) введён в вирусологию в 1942 г. В 1963 г. Международный подкомитет по номенклатуре вирусов ввёл термин «arbovirus». В настоящее время науке известен целый комплекс факторов, формирующих риски, связанные с дальнейшим распространением и проявлениями лихорадок, вызываемых арбовирусами. Риски, связанные с современными эволюционными преобразованиями возбудителей, определяют возрастающую вероятность появления вариантов вирусов, лучше адаптированных к новым для них условиям. Данная проблема установлена, например, в отношении вирусов Денге и Чикунгунья, отдельные генетические варианты которых эффективно реплицируются в *Aedes albopictus* и способны реализовать циклы локальной передачи в подходящих климатических условиях.

Борьба, а часто и этиологическая расшифровка вспышек арбовирусных инфекций затрудняется огромным антигенным разнообразием возбудителей, массовостью эпидемических вспышек с охватом в короткий срок значительных групп населения, одновременной циркуляцией различных вирусов и необходимостью в связи с этим лабораторного подтверждения диагноза, отсутствием специфических средств лечения, а нередко и профилактики. Опустошительные, наносящие серьёзный экономический ущерб эпизоотии среди сельскохозяйственных продуктивных животных определяют большое ветеринарное значение арбовирусов.

Далее мы сочли необходимым более детально разобрать потенциально опасные для Азербайджана заболевания, вызываемые арбовирусами.

Геморрагическая лихорадка Крым-Конго (ГЛКК) – арбовирусная трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая вирусом ГЛКК, преимущественно с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. В соответствии с принятой в Азербайджане классификацией патогенных для человека микроорганизмов вирус ГЛКК относится ко II группе патогенности (опасности). Согласно международной классификации вирус ГЛКК отнесен к уровню безопасности BSL-4 и включён в категорию С списка биологических агентов, представляющих наибольшую опасность при биотеррористической атаке. В Международную классификацию болезней 10 пересмотра (МКБ 10) КГЛ входит под кодом А98.0. Первые вспышки ГЛКК были зарегистрированы в июне 1944 и 1945 гг.: в степных ландшафтах западного Крыма Советского Союза. В те годы было выявлено свыше 200 случаев тяжелого острого лихорадочного заболевания, 18 из которых закончились летальным исходом. Первое название болезни: острый инфекционный капилляротоксикоз. М.П. Чумаковым установлено, что инфекционный агент передается через иксодовых клещей рода *Hyalomma*. Штаммы вируса были выделены из проб крови, взятых у больных с острой формой болезни, и из клещей *Hyalomma plumbeum* Panz. (*Hyalomma marginatum* Koch. 1844). Вирусные штаммы, вызывающие КГЛ, как было показано позднее, по антигенным и биологическим свойствам близко родственны вирусу, вызывающему лихорадку Конго, выделенному в 1956 г. в бельгийском Конго (Заир) из крови лихорадящего ребенка. Вирус Конго широко распространён в Восточной, Западной и Южной Африке, в Азии и Восточной Европе.

Потенциальную угрозу в эпидемиологическом плане представляют факты обнаружения патогена на территории соседних к Азербайджану республик. Согласно некоторым сообщениям, в Иране (2006), Турции (2007), Грузии (2019), например, за последние 5 лет участились случаи установления факта заражения арбовирусными инфекциями, преимущественно ГЛКК [13]. В Азербайджане ГЛКК выделен из клещей *Hyalomma plumbeum, Rhipicephalus bursa* и *Rhipicephalus ross*icus, собранных при биоучете в разных регионах [14]. Как указывается в работе Е. Султановой [2, 13], среди москитов и комаров были выявлены 6 видов арбовирусных инфекций – Лихорадка Западного Нила, Синдбис, Тягина, Батаи, Укуниеми и Бханджа. Доминирующими видами арбовирусных инфекций являются Синдбис и Тягина, выявляемость которых среди кровососцщих комаров и клещей составляет соответсвенно 30,5±4,5 и 26,2±4,4%, выявляемость остальных видов не превышает 10,4±2,9%.

Клещевой энцефалит (КЭ) вызывается вирусом, принадлежащим к семейству *Flaviviridae*. Выделяют три подтипа этого вируса: европейский или западный, сибирский и дальневосточный вирус клещевого энцефалита. Контакт с возбудителем чаще всего происходит через укус клеща, но вирус также может передаваться от зараженного животного или при употреблении в пищу непастеризованных продуктов животного происхождения. В эндемичных регионах примерно 70% инфекций у людей протекают либо субклинически, либо бессимптомно, либо сопровождаются умеренными неспецифическими симптомами [16]. Примерно в 20-30% случаев происходит переход во вторую стадию заболевания, которая характеризуется поражением центральной нервной системы и возникновением таких симптомов, как менингит, энцефалит или менингоэнцефалит. Как указывают некоторые авторы, примерно у трети пациентов с сопутствующими неврологическими симптомами после инфекции нервной системы сохраняются постоянные остаточные неврологические симптомы [17]. Серораспространенность клещевого энцефалита в эндемичных районах России, соседних с Азербайджаном, составляет 30–100%, что выше, чем 1–20%, зарегистрированных в Европе. По результатам проведенных исследований, выявляемость вируса среди переносчиков в регионе, расположенном в северной части страны, включая Губинский, Гусарский и Хачмазский районы, составляет 0,7%.

Лихорадка Синдбис (SYNV) вызывается вирусом Синдбис, который является представителем подсемейства *Alphavirus* семейства арбовирусов *Togaviridae* и сохраняется в природе путем передачи от позвоночных хозяев (птиц) беспозвоночным (комарам). Заражение человека происходит через укус комара, зараженного SYNV. Это заболевание сопровождается такими симптомами, как артралгия, сыпь и синяки. В июле 1967 года вирус впервые был обнаружен в крови желтой трясогузки в Кызылагачском заповеднике в Азербайджане. Распространенность вируса исследовали путем серологического исследования птиц, взятых из гнездовой колонии, и повторно выделили в июне 1977 г. из материала, взятого от птенцов соловья. Обнаружение вируса Синдбис в Кызылагачском заповеднике согласуется с присутствием здесь собранных многочисленных водных, околоводных и перелетных птиц. Вирус Синдбис был обнаружен также в Лянкяранском и Кура-Аразском районах и подтвержден исследованиями, проведенными среди москитов и комаров [1,2].

Лихорадка Западного Нила (или вирусный энцефалит) вызывается вирусом Западного Нила, который является представителем рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Большинство инфицированных пациентов (около 80%) не имеют симптомов, а у 20% развивается заболевание, сопровождающееся лихорадкой, мышечными болями, усталостью, головной болью и желудочно-кишечными расстройствами [18]. Тяжелая

нейроинвазивная форма заболевания встречается примерно у 1% инфицированных пациентов. В это время менингит или энцефалит могут вызвать высокую температуру, ригидность мышц шеи, дезориентацию, кому, мышечную слабость и даже паралич. При начальной легкой форме заболевания долговременные остаточные симптомы включают утомляемость, мышечную слабость и головную боль; а при нейроинвазивной форме также могут наблюдаться постоянные двигательные расстройства и расстройства восприятия [19]. В Азербайджане вирус Западного Нила впервые был выделен в Лянкяране в 1967 г. от птиц: молочницы и синицы. Позже вирус был обнаружен у клещей, комаров, птиц, грызунов и животных.

Лихорадка Тягиня. Вирус Тягиня вызывает заболевание на территории европейской части России, включая Заполярье, а также в Сибири и на Дальнем Востоке. Кроме того, широко распространен данный вирус и по всей Европе. Впервые вирус был изолирован в 1958 г. в Чехии. Вирус Тягиня относится к семейству буньявирусов (*Bunyaviridae*), роду арбовирусов (*Arboviruses*). Вирус Тягиня выделен из 13 видов комаров. Резервуаром и источником вируса в природе являются комары, а также многие виды млекопитающих: лесные грызуны, зайцы-русаки, ежи, кабаны, лисы, косули, возможно белки и ондатры. Из домашних и сельскохозяйственных животных роль переносчика играют кролики, свиньи, крупный рогатый скот, собаки, лошади. Механизм заражения – трансмиссивный. Основной переносчик –комар *Aedes vexans*. Обычно, заболеваемость лихорадкой носит спорадический характер, регистрируясь с мая по сентябрь, с подъемом в июле и в августе - до 70% случаев [20]. Серопозитивностьк антителам против даного вируса среди 37.5-42.0% домашних животных в таких районах Азербайджана как Сабирабад, Саатлы, Ленкорань, Астара, что указывает на высокую циркуляцию данного вируса в природных условиях.

Для Азербайджана новым Гызылагачском вирусом, относящимся к роду Alphavirus. Данный вирус был выделен в Гызылагачском природном заповеднике в 1969 г. из пула комаров *Culex modestus Ficalbi*, собранных в колонии цаплевых птиц (*Ardeidae Leach,* 1820) на побережье залива Кызыл-Агач Каспийского моря в южной части Азербайджана [21].

Таким образом, понимание тенденции эволюционных изменений геномов вирусов и их хозяев, резервуаров и переносчиков необходимо для укрепления системы санитарной охраны территории Азербайджана с целью предотвращения их заноса и распространения. В настоящее время особо острой является необходимость проведения и совершенствования подходов к мониторингу за арбовирусными лихорадками. Необходима разработка плана, направленного на выявление и противодействие распространению болезней, вызываемых арбовирусами. Успешная реализация планируемого комплекса профилактических мероприятий требует дальнейшего усиления межведомственного взаимодействия в области изучения эпидемиологических, экологических и молекулярно-генетических аспектов природной очаговости актуальных для территории Азербайджана вирусных лихорадок, передаваемых комарами, клещами и москатами, оценки их рисков для населения страны, внедрения в практику современных технологий мониторинга и контроля за переносчиками трансмиссивных инфекционных болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исмаилов А.Ш., Касимов М.С. Арбовирусы в Азербайджане // Биобедицина, 2009, №2, с.14-16.

2. Sultanova, Y.Ə., İsmayılova, R.İ. Subtropik iqlimə malik ərazilərdə ağcaqanadların yayılması və onların arbovirusları keçirməsində rolu // Sağlamlıq, 2021, №1, s. 155-157

3. Byaruhanga T., Kayiwa J.T., Nankya A.M. et al. Arbovirus circulation, epidemiology and

spatiotemporal distribution in Uganda // IJID Regions, 2023, 6, p.171-176,

4. Sultanova, Ye.A. Epidemiological Aspects of Arbovirus Infections in the South-Eastern Part of Azerbaijan //Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sport, –2022, 7 (4), c. 62-68.

5. Ketkar H., Herman D., Wang P. Genetic determinants of the re-emergence of arboviral diseases // Viruses 2019, 11 (2), p.150.

6. Wilder-Smith A., Gubler D.J., Weaver S.C. et al. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health // The Lancet infectious diseases 2017, 17 (3), p.101-6.

7. Kraemer M.U., Faria N.R., Reiner Jr. R.C. et al. Spread of yellow fever virus outbreak in Angola and the Democratic Republic of the Congo 2015-16: a modelling study // The Lancet infectious diseases, 2017, 17 (3), p.330-8.

8. Vasconcelos P.F., Bryant J.E., Da Rosa A.P.T. et al. Genetic divergence and dispersal of yellow fever virus, Brazil // Emerging infectious diseases, 2004, 10 (9), p.1578.

9. Mutebi J.-P., Barrett A.D. The epidemiology of yellow fever in Africa // Microbes and infection, 2002, 4 (14), p.1459-68.

10. Жуков К.В., Топорков А.В., Викторов Д.В. Эпидемиологические аспекты и современная эволюция глобально распространяющихся арбовирусов // Журн. микробиол., 2018, № 6, с. 94-102.

11. Lindsey N.P., Staples J.E., Powell K. et al. Ability to serologically confirm recent Zika virus infection in areas with varying past incidence of dengue virus infection in the United States and US territories in 2016 // Journal of clinical microbiology, 2018, 56 (1), 01115-17.

12. Blair P.W., Kuhn J.H., Pecor D.B. et al. An Emerging Biothreat: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Southern and Western Asia // Am J Trop Med Hyg. 2019, 100(1), p. 16-23.

13. Temur A.I., Kuhn J.H., Pecor D.B. et al. Epidemiology of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) in Africa-Underestimated for Decades // Am J Trop Med Hyg. 2021, 104(6), p. 1978-1990

14. Önder Ergönül, Crimean-Congo haemorrhagic fever // The Lancet Infectious Diseases, 2006, 6 (4), p.203-214.

15. Султанова Е.А. Современная фаунистическая оценка популяции кровососущих комаров в юго-восточной части Азербайджана // Паразитология, 2022, №4, с. 294-302.

16. Charrel R.N., Attoui H., Butenko A.M. et al. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe, 2004

17. Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis // Lancet, 2008, 371(9627),p.1861-71.

18. Costin Cernescu, Simona Rutã. Romanian experience in post-event environment surveillance for West Nile virus infections // International Journal of Environmental Studies, 2008 65 (4), p.529-538.

19. Ergünay K., Saygan M.B., Aydoğan S. et al. West Nile Virus Seroprevalence in Blood Donors from Central Anatolia, Turkey // Vector-Borne and Zoonotic Diseases 2009, 10 (8)

20. Галимзянов Х.М., Углева С.В., Василькова В.В. и др. Атлас переносчиков природно-очаговых трансмиссивных инфекций. Астрахань, 2015, 102 с.

21. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю. и др. Генетическая характеристика вируса Кызылагач (KYZV - Kyzylagach virus) (Togaviridae, Alphavirus, серогруппа Синдбис), изолированного от комаров Culex modestus Ficalbi, 1889 (Culicinae), собранных в колонии цаплевых птиц (Ardeidae Leach,1820) в Азербайджане // Вопросы вирусологии, 2014, №5, с.27-31.

Azərbaycanda arbovirusların dövriyyəsinin epidemioloji aspektləri

[1]E.A.Sultanova, [1]Z.İ.Rəsulzadə, [2]R.İ.İsmayılova
[1]Xüsusi Təhlükəli İnfeksiyalara Nəzarət Mərkəzi;
[2]Azərbaycan Tibb Universiteti, Bakı

Xülasə. Məqalədə dünyada və Azərbaycanda arbovirusların vektorlar arasında dövriyyəsinin epidemioloji aspektləri müzakirə olunur. Respublikada müəyyən edilmiş (Krım-Konqo hemorragik qızdırması, gənə ensefaliti, Qərbi Nil qızdırması və s.) xəstəliklər törədən arbovirusların sirkulyasiyası üzrə müxtəlif illərdə aparılan tədqiqat nəticələri təqdim olunur. Arbovirusların yaratdığı xəstəliklərin yayılmasına qarşı yönəlmiş tədbirlər planının hazırlanması məqsədəuyğundur. Planın hazırlanması və həyata keçirilməsi Azərbaycan ərazisi üçün aktual olan arbovirusların təbii ocaqlarında epidemioloji, ekoloji və molekulyar genetik aspektlərin öyrənilməsi sahəsində gücləndirilmiş idarələrarası qarşılıqlı əlaqə şəraitində uğurlu ola bilər.

Açar sözlər: arboviruslar, epidemiologiya, dövriyyə, vektor yoluxma

Epidemiological features of arbovirus circulation in Azerbaijan

[1]E.A.Sultanova, [1]Z.İ.Rasulzade, [2]R.I.Ismayilova
[1] Center for Control of Specially Dangerous Infections;
[2]Azerbaijan Medical University, Baku

Summary. This article examines the epidemiological aspects of arbovirus circulation among carriers in the world and Azerbaijan. The results of studies conducted in different years on the circulation of arboviruses causing diseases such as Crimean-Congo haemorrhagic fever, tick-borne encephalitis, West Nile fever, etc. identified in the republic are presented. The article substantiates the development of a plan aimed at counteracting the spread of diseases caused by arboviruses, the implementation of which can be successful in the context of enhanced interdepartmental cooperation in the field of studying the epidemiological, environmental and molecular genetic aspects of the natural focality of arboviruses relevant to the territory of Azerbaijan.

Key words: arboviruses, epidemiology, circulation, vector-borne transmission