

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Колектив авторів, 2008
УДК 616-036.22:578.833.1/.2:595.771(477.7)

З.І. Могілевська, Л.Я. Могілевський, О.О. Юрченко, В.М. Закусило, І.Т. Русев **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КРОВОСИСНИХ КОМАРІВ У** **РОЗПОВСЮДЖЕННІ ЗБУДНИКІВ АРБОВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ** **НА УРБАНІЗОВАНИХ ТЕРИТОРІЯХ ПІВДНЯ УКРАЇНИ**

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова МОЗ України, м. Одеса

*Проведено моніторинг видового складу, чисельності, просторового розподілу та інфікованості арбовірусами кровосисних комарів відкритих та закритих стацій мегаполісу Одеса. Встановлено, що домінуючим є вид *Culex pipiens* та його підвальний варіант *Culex pipiens pipiens f. molestus*, для якого вперше була показана інфікованість вірусом Західного Нілу (ЗН). Інфікування комарів відкритих і закритих біоценозів міста арбовірусами ЗН та Синдбіс може спричинити несприятливу епідемічну ситуацію та становити загрозу здоров'ю міського населення.*

Ключові слова: моніторинг, комарі, арбовіруси, урбаноценози.

Основним шляхом розповсюдження серед людей і тварин збудників небезпечних арбовірусних інфекцій є трансмісивна передача, яка здійснюється при укусах інфікованими кровосисними членистоногими (комарами, кліщами чи москітами). Серед цих інфекцій найбільшу частку займають ті, що передаються комарами (Денге, жовта гарячка, японський енцефаліт, західно-нільський енцефаліт, Сент-Луїс, Рифт-Валлі, Чикунгунья та ін.). Так, на цей час з 6,2 млрд населення Земної кулі 2,5 млрд проживає у зоні ризику з гарячки Денге [1]. Майже щорічно реєструються захворювання на жовту гарячку. Великий епідемічний потенціал в останнє десятиріччя набрала гарячка Західного Нілу, масштабні спалахи якої мали місце в США, Румунії та Росії [2-4]. Зміна в глобальному масштабі клімату, погіршення екологічних умов на всіх континентах, інтенсифікація міжнародних транспортних сполучень призводять до того, що переносники та збудники тропічних комариних арбовірусних інфекцій просуваються та інтродуються на території країн північних широт [5]. В 1999 р. вірус ЗН вперше з'явився в Північній Америці [3]. У 2007 р. за межі своїх тропічних ендемічних зон

вийшла гарячка Чикунгунья, яка вперше з'явилась на Європейському континенті та спричинила захворювання у мешканців Неаполя (Італія) [6]. Під впливом антропогенного тиску (різноманітні фізичні, хімічні фактори та особливі мікрокліматичні умови, притаманні мегаполісам) виникають зміни в паразитарних системах, що призводить до формування урбаністичних біоценозів і підсилення їх епідемічного потенціалу [5].

Мета роботи – вивчити видовий спектр, чисельність, просторовий розподіл кровосисних комарів відкритих і закритих біотопів та їх інфікованість арбовірусами Західного Нілу, Синдбіс, Тягиня. Визначити епідемічно значущі види цих переносників для урбанізованих територій півдня України на прикладі м. Одеси.

Матеріали і методи

Матеріалом досліджень були комарі, виловлені у відкритих і закритих (підвали та парадні багатопверхових будинків) біотопах на території м. Одеси та пригородів. Видову приналежність комарів-переносників ідентифікували за допомогою визначника [7]. Для встановлення інфікування комарів вірусами використовували вірусологічні та молекулярно-генетичні методики. Детекцію антигенів вірусів ЗН, Синдбіс та Тягиня проводили у твердофазному імуноферментному аналізі (ІФА) (прямий сендвіч) на тест-системах виробництва інституту ім. Д.І. Івановського РАМН (Москва, Росія). Детекцію РНК вірусу ЗН проводили в зворотній транскрипції та полімеразній ланцюговій реакції (ЗТ-ПЛР) з використанням тест-систем «ВектоНіл-РНК-амплі-100» (ЗАТ «Вектор-Бест») та «ГенНіл» (Російський НДПЧІ «Мікроб», м. Саратов). При статистичній обробці результатів екологічних і вірусологічних досліджень використовували стандартні методи біометрії [8]. Оцінку просторового розподілу проводили за методом, запропонованим Р. Даждо [9].

Результати досліджень та їх обговорення

Для вивчення видового складу і чисельності кровосисних комарів на території міста та його пригородів з урахуванням ландшафтних (відкриті водоймища, зелені насадження, поливне землевикористання) та комунально-соціально вагомих (зона полів фільтрації, несправні тепло-, водо- та каналізаційні мережі, рекреаційні зони) особливостей було вибрано 7 моніторингових зон.

Відлов комарів у відкритих біотопах починався з квітня і закінчувався у листопаді. В закритих біотопах відлов проводився протягом року. Було встановлено, що біоценоз комарів м. Одеси представлений 13 видами, які належать до 6 родів. У біоценозі чітко домінує вид *Culex pipiens* (78,0 %). Субдомінантними можна вважати 2 види роду *Aedes*: *Aedes caspius* (9,2 %) і *Aedes flavescens* (5,3 %). Майже в 2-3 рази рідше, ніж субдомінантні види, трапляються *Culiseta annulata* (3,1 %), *Mansonia richiardii* (1,4 %) і *Culex modestus* (1,3 %). Решта 7 видів комарів – *Aedes vexans*, *Aedes cantans*, *Aedes excrucians*, *Aedes cinereus*, *Anopheles maculipennis*, *Anopheles hyrcanus*, *Uranotaenia unguiculata* – складають в біоценозі кожний значно менше 1 %. Однак важливо відмітити, що сезонний розподіл комарів дещо відрізняється від узагальнених даних. Так, на початку вильоту комарів із зимівки, у квітні, коли їх чисельність невелика, домінує *Culiseta annulata*, хоча поодинокі її особини можливо реєструвати вже навіть у другій половині березня. Пізніше, в травні, починає домінувати *Aedes caspius*, що обумовлено, очевидно, його масовим виплодом раніше за інші види. Наприкінці травня – на початку червня, коли в природних біотопах відмічається різке зростання чисельності комарів, вже чітко домінує *Culex pipiens* і зберігає своє виражене домінування в біоценозі до кінця льоту комарів – до жовтня. На фоні припинення льоту комарів, коли їх чисельність в природі різко падає, знову може домінувати *Culiseta annulata*. Окремі особини цього виду реєструються навіть наприкінці жовтня – на початку листопада, що свідчить про те, що цей комар останнім іде на зимівлю і першим виходить з неї. Така картина характерна майже для всіх районів міста за винятком лиману Куяльник, багатого на солоні та солонуваті водойми. В цьому районі домінує *Aedes caspius* – до 80 %, а *Culex pipiens* є субдомінантним видом – 15-20 %.

Основним постачальником комарів в центральну частину міста є відкриті непересихаючі водойми, що розташовані як в міських парках, так і не-

подалік від міста. Видовий склад біоценозу бідніє в напрямку від окраїн міста до його центральної частини, що повністю збігається з даними літератури щодо структури біоценозів комарів в інших великих містах. У центральній частині міста протягом усіх років спостережень достовірно реєструвались тільки 4 види комарів: *Culex pipiens*, *Culiseta annulata*, *Aedes caspius* і *Aedes vexans*. Вивчення видового складу комарів у парадних і підвалах житлових, в основному багатоповерхових, будинків нової частини міста показало наступне: 99,5 % всього складу комарів закритих біотопів представлено одним видом – *Culex pipiens*. Біля 0,5 % складають комарі виду *Culiseta annulata*. Решта, якщо і трапляються, то з частотою значно меншою 0,001 %, наприклад, вид *Uranotaenia unguiculata* було знайдено тільки в одному районі міста в кількості 2 екземплярів на майже 2 500 переглянутих комарів. Встановлено, що комарі *Culiseta annulata* трапляються в підвалах і парадних будинків у незначній кількості, залітаючи восени на зимівлю, а навесні, як було показано вище, першими вилітають у відкриті біотопи.

Комарі виду *Culex pipiens* також зимують у закритих біотопах, однак однією міграцією на зиму неможливо пояснити ряд фактів. Так, коли б він просто мігрував у парадні будинків на зимівлю і дньовки, то його розподіл там був би близьким до випадкового. Разом з тим, статистична обробка зібраних даних показала, що його розподіл у будинках і навіть в парадних одного будинку не є випадковим і рівномірним, а конгрегаційним. Такий розподіл неможливо пояснити факторами зовнішньої міграції, так як з вулиці комарі повинні були б залітати в парадні одного будинку випадково або рівномірно. Однак навіть в одному мікрорайоні міста кількість комарів в парадних різних будинків може різнитися в десятки тисяч разів. Так, якщо в одних будинках комарів – одиниці, рідше десятки на 1 м², то в інших, що знаходяться поряд, їх може нараховуватись десятки тисяч. Пояснити таку кількість живих активних комарів у парадних і підвалах будинків їх міграцією з відкритих біотопів неможливо. Дослідження технічного і санітарного стану таких будинків показало, що вони мають затоплені підвали. У воді підвалів протягом всього року виявлялись активні личинки всіх стадій розвитку та лялечки. Отже, має місце активне розмноження комарів у закритому біотопі. З усіх комарів таку здатність має тільки *Culex pipiens pipiens f. molestus*, так званий «міський комар». Це типовий антропофільний комар, що про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

никає з підвалів у парадні та квартири і нападає на людину протягом всього року.

Як показали наші спостереження, просте відкачування води з підвалів, без наступної дезінсекції і ремонту, не дає позитивних результатів. Після різкого падіння чисельності, популяція відновлюється протягом майже одного місяця. Ситуація ускладнюється тим, що в подібних будинках, через незадовільний санітарний стан, є велика кількість щурів, бродячих котів і собак. У парадні залітають голуби, горобці, навколо будинків є багато воронів, які є природними резервуарами комариних арбовірусів. Не виключено, що в закритих біотопах прогодівниками підвальних комарів можуть стати і теплокровні мешканці міської фауни – бездомні свійські тварини та дрібні гризуни (домові миші та щури). Таким чином складаються два ланцюги паразитарної системи, необхідних для формування природного осередку – носій та переносник. Досить в таку систему по-

трапити збуднику і осередок буде сформований. Наші вірусологічні дослідження підтверджують таке припущення.

Використання ІФА дозволило виявити антиген вірусу Синдбіс у суспензії комарів *C. pipiens pipiens*, що були відловлені у відкритому біотопі (приватний сектор). Антигени арбовірусів ЗН, Тягиня, Батаї та Інко в комарах як відкритих, так і закритих стацій виявлені не були. В той же час використання більш чутливого методу – ЗТ-ПЛР дозволило в 7,8 % пулів виявити РНК вірусу ЗН. Більшість (98 %) досліджених комарів належали до виду *Culex pipiens*. Інші комарі були представлені видами *Aedes caspius*, *Mansonia richiardii*, *Culiseta annulata*, *Aedes flavescens*, *Uranotaenia unguiculata*, *Aedes vexans* та *Anopheles hyrcanus*. Результати молекулярно-генетичного дослідження комарів, що були вилонені в різних біотопах у 2006-2007 рр., наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Виявлення РНК вірусу Західного Нілу у комарів закритих і відкритих стацій

Біотопи	Кількість досліджених		Позитивних пулів		Вірусифорність
	екземплярів	пулів	абс. число	%±m	
Закриті	6483	108	6	5,56±2,20	0,09±0,04
Відкриті	1005	45	6	13,33±5,07	0,60±0,24
Усього	7488	153	12	7,84±2,17	0,16±0,05

Наведені дані свідчать про циркуляцію вірусу ЗН серед комарів як відкритих (зони комунальна, рекреаційна, водно-болотних угідь та приватного сектору), так і закритих біотопів міста (підвали та парадні багатоквартирних будинків старих і нових районів). Причому інтенсивність циркуляції серед комарів, вилонених в умовах відкритих стацій, достовірно не відрізняється від закритих біотопів ($t=1,630$; $P>0,05$). Інша закономірність відмічається щодо вірусифорності (мінімального відсотка інфікованих комарів у пулі) – вищу інфікованість встановлено у комарів з відкритих стацій ($t=3,720$; $P<0,001$). З 12 пулів комарів, у яких була визначена геномна послідовність вірусу ЗН, 10 включали в себе комарів *Culex pipiens* і 3 – *Culiseta annulata*. Слід вказати, що в останні роки орнітофільний комар *Culex pipiens pipiens* став розглядатись як основний переносник вірусу ЗН у міських осередках як в Північній Америці, так і в Європі. Разом з тим, деякі російські автори вважають, що епідемічна

роль превалюючих у підвалах і парадних багатопверхових будинків комарів *Culex pipiens pipiens f. molestus* незначна, циркуляція вірусу ЗН серед них локальна і може бути лише додатковим шляхом зараження людей в міських умовах [10]. Підтвердженням цього, здається, також може бути виявлена нами достовірно нижча вірусифорність комарів із закритих біотопів порівняно з відкритими стаціями. Не вступаючи у полеміку з цими авторами, все ж таки мусимо зауважити, що подальша інтродукція комарів *Culex pipiens* (у тому числі інфікованих арбовірусами) у закриті міські біотопи може призвести до формування нових трофічних зв'язків і, як наслідок, – нових екосистем, у тому числі й таких, які будуть підтримувати стабільну циркуляцію патогенних для людини арбовірусів. Підтвердженням цьому може бути верифікація нами РНК вірусу ЗН у комарів *Culiseta annulata*, що зимували у житловому багатопверховому будинку, мають широке коло прогодівників і нападають на людину.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Іншими видами – потенційними переносниками вірусу ЗН в м. Одесі – можуть бути комарі *Aedes caspius* та *Anopheles hyrcanus*, які входили до складу РНК-позитивних пулів. Отже, їх епідемічна роль потребує подальшого вивчення.

Таким чином, вперше в Україні нами одержані переконливі свідчення щодо інфікування вірусом ЗН кровосисних комарів відкритих і, що особливо важливо, закритих стацій південного мегаполісу. У той же час у сірого щура – мешканця підвалу багатоповерхової будівлі, інтенсивно заселеного комарами *Culex pipiens pipiens*, нами було детектовано антитіла до вірусу ЗН, що є, можливо, свідченням сформованого урбаністичного осередку цієї інфекції на теренах міста. Занепокоєність викликає також виявлення вірусофорності ЗН у комарів з рекреаційних зон, приватного та багатоквартирного домоволодіння, де є найбільш сприятливі умови для контакту переносників з людиною і реалізації механізму передачі збудника.

За даними літератури, природне інфікування вірусом ЗН було доведено у комарів 40 видів, серед яких є такі, що живуть на теренах м. Одеси. Що стосується комарів *Culex pipiens pipiens f. molestus*, останні, за класифікацією J. Goddard [11], мають критерії компетентності виду як переносника інфекції, а саме: збіг ареалу збудника та переносника, чисельність виду, антропофільність, довгу життєздатність, достатній рівень інфікованості для реалізації механізму передачі (в деяких моніторингових зонах навіть вище 1 %. Тому для кращого розуміння функціонування урбаністичних осередків вірусу ЗН (наявність яких на території міста не викликає сумніву) необхідне подальше вивчення потенційних переносників з точки зору ще одного з критеріїв компетентності лабораторно підтвердженої можливості переносити арбовіруси від одного хазяїна іншому і формувати нові резервуари збудника.

Висновки

1. Біотопи міста Одеси включають 13 видів комарів. Домінантним у відкритих біотопах є підвид *Culex pipiens pipiens*, у закритих стаціях – його автогенний варіант *Culex pipiens pipiens f. molestus*. Чисельність підвальних комарів у деяких парадних і підвалах досягає десятків тисяч особин на 1 м².

2. Встановлена вірусофорність комарів *Culex pipiens* та *Culiseta annulata* вірусом ЗН і комарів *Culex pipiens* – вірусом Синдбіс.

3. Вперше в Україні встановлено інфікування підвальних комарів *Culex pipiens pipiens f. molestus* вірусом ЗН, що може збільшити епідемічний потенціал збудника та змінити таку епідеміологічну особливість інфекції, як сезонність.

4. Є всі підстави вважати, що в містах з подібними для Одеси мікрокліматичними, ландшафтними умовами і рівнем комунального благоустрою підвальні комарі *Culex pipiens pipiens f. molestus* можуть бути носіями та переносниками збудника ЗН. Дослідження в цьому напрямку необхідно продовжити.

Література

1. World Health Organization. Dengue prevention and control // Weekly Epidem. Rec. – 2002. – N 6. – P. 41-44.
2. Ceianu C.S, Ungureanu A., Nicolescu G. et al. West Nile virus surveillance in Romania: 1997-2000 // Viral. Immunol. – 2001. – V. 14, N 3. – P. 251-262.
3. Solomon T., Ooi M.H., Beasley D.W.C., Mallewa M. West Nile encephalitis // BMJ. – 2003. – V. 326. – P. 865-869.
4. Ковтунов А.И., Бутенко А.М., Джаркенов А.Ф. и др. Эпидемическая характеристика лихорадки Западного Нила в Астраханской области // Журн. микробиол. – 2005. – № 4. – С. 74-76.
5. Алексеев А.Н. Влияние глобального изменения климата на кровососущих эктопаразитов и передаваемых ими возбудителей болезней // Вестн. ПАМН. – 2006. – № 3. – С. 21-25.
6. Charrel R.N., de Lamballerie X., Raoult D. Seasonality of mosquitoes and chikungunya in Italy // Lancet Infect. Dis. – 2008. – V. 8, N 1. – P. 5-6.
7. Гуцевич А.В., Мончадский А.С., Штапельберг А.А. Фауна СССР: Комары семейства Culicidae. – М.: Наука, 1970. – Т. 3, Вып. 4. – 384 с.
8. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. – М.: Изд. Акад. наук СССР, 1963. – 324 с.
9. Даждо Р. Основы экологии. – М.: Прогресс, 1975. – 416 с.
10. Федорова М.В., Лопатина Ю.В., Хуторецкая Н.В. и др. Изучение фауны кровососущих комаров (Diptera, Culicidae) г. Волгограда в связи со вспышками лихорадки Западного Нила в Волгоградской области в 1999 г. // Паразитология. – 2004. – № 3. – С. 209-217.
11. Goddard J. Mosquito vector competence and West Nile virus transmission // Infect. Med. – 2002. – V. 19, N 12. – P. 542-543.

EPIDEMIOLOGICAL IMPORTANCE OF SANGUIFEROUS MOSQUITOES AS VECTORS OF WEST NILE VIRAL INFECTIONS SPREADING IN URBAN TERRITORIES OF THE SOUTH UKRAINE

Z.I. Mohilevska, L.Ya. Mohilevsky, O.O. Yurchenko, V.M. Zakyuslo, I.T. Rusyev

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

SUMMARY. Monitoring of specific structure, quantity, spatial distribution and arboviral contamination of sanguivorous mosquitoes in open and closed habitats of Odessa megapolis was carried out. The predominant species were Culex pipiens and its basement variant Culex pipiens pipiens f. molestus, for which the West Nile virus contamination was

demonstrated for the first time. Contamination of mosquitoes from open and closed urban biocenoses with the West Nile and Sindbis viruses can cause unfavorable epidemic situation and pose a threat to urban population health.

Key words: monitoring, mosquitoes, arboviruses, urbanocenoses.

© Колектив авторів, 2008

УДК 612.017.062:612.014.481.067.067.616-0532

**Т.І. Коляда, В.М. Козько, Н.Ф. Меркулова, І.Д. Андреєва, О.М. Коляда,
С.В. Бруснік, О.М. Щербак**

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ІМУНОКОРЕКЦІЯ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ МОНОНУКЛЕОЗІ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України», Харківський національний медичний університет

Спрямуванням дослідження було обґрунтування диференційованих підходів до імунокоригуючої терапії у хворих на інфекційний мононуклеоз (ІМ) із різним перебігом захворювання. Початково адекватна імунореактивність і підвищена продукція власного інтерферону зумовлює недоцільність імунокорекції при легкому ступеню недуги. При середньому ступеню, коли на тлі значного вірусного навантаження та порушення клітинних механізмів протівірусного захисту спостерігається недостатня продукція прозапальних цитокінів, виправдане призначення імунокоректорів, зокрема рекомбінантного інтерферону- α . Доцільність застосування специфічного імуноглобуліну проти вірусу Епштейна-Барр (ВЕБ) потребує індивідуального підходу, а одночасне призначення двох імунокоректорів не супроводжується потенціюванням їх ефектів.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, імунна відповідь, імунокоригуюча терапія.

Збудником інфекційного мононуклеозу є вірус Епштейна-Барр, який належить до родини *Herpesviridae* [1-2]. Тяжкість захворювання варіює в широкому діапазоні, що зумовлено чисельністю варіантів поєднання різноманітних індивідуальних особливостей імунологічної реактивності організму з широким спектром можливостей впливу ВЕБ на імунну систему [3-7].

Лікування ІМ до цього часу залишається симптоматичним. В численних, досить авторитетних і масових дослідженнях [1-3, 6, 8] було доведено відсутність вірогідного ефекту етіотропної терапії ІМ активними щодо ВЕБ *in vitro* протівірусними препаратами. Загальноприйнятим стандартом ведення хворих на ІМ є симптоматична терапія, а саме дезінтоксикаційна, десенсибілізуюча, проти-запальна, за показаннями – антибактерійна. Застосування імуномодулюючих засобів при цьому досить обмежене [6, 9]. У наших попередніх дослідженнях [10] встановлено, що у хворих на ІМ при легкому ступеню недуги в імунограмі відмічаються достатні рівні лімфоцитів з цитотоксичними властивостями (CD8), натуральних кілерів (CD16), задовільна відповідь Т-лімфоцитів у реакції бласттрансформації Т-лімфоцитів із неспецифічним мітогеном (РБТЛ із ФГА), незмінний рівень В-лімфоцитів (CD19), підвищені показники фактору некрозу пухлин альфа (ФНП- α) та інтерферону гамма (ІФН- γ), що свідчить про переважно клітинно-опосередковану спрямованість імунної відповіді. При середньому ступеню тяжкості ІМ виявлені [10] знижена кількість імунорегуляторних субпопуляцій CD8, CD16, супресія РБТЛ із ФГА, підвищення вмісту CD19, активація синтезу імуноглобуліну А (IgA) та, особливо, IgE, посилене накопичення