

Проф. Марияна Стойчева,<sup>1</sup> д-р Мария Пишмишева,<sup>2</sup>  
 гоц. Ива Христова,<sup>3</sup> д-р Николай Ватев<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Катедра Инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински университет, Пловдив

<sup>2</sup>Отделение по Инфекциозни болести, МБАЛ, Пазарджик

<sup>3</sup>Национален център по заразни и паразитни болести, София

<sup>4</sup>Катедра Хигиена, екология и епидемиология, Медицински университет, Пловдив

## Хантавирусни инфекции в югозападна България, 2005–2009

### Резюме

**Цел.** Да се представят епидемиологичните и клиничните особености при пациенти с хеморагична треска с бъбречен синдром с оглед подпомагане на ранната диагноза и лечението.

**Методи.** Проучването включва 22 болни от хеморагична треска с бъбречен синдром. Те са били хоспитализирани в периода 2005–2009 г. в инфекциозни клиници в Пловдив и Пазарджик – региони от югозападна България, ендемични на Ханта вирусни инфекции. Използваните методи са: клиничен, лабораторен и епидемиологичен анализ. Диагнозата е потвърдена серологично с индиректен имунофлуоресцентен антипяло тест в Националния център по заразни и паразитни болести.

**Резултати.** Фебрилитет, втрисане, отпадналост до прострация и главоболие бяха постоянно присъстващи симптоми. Силна болка в гърба се откриваше в 82% от случаите. Разстройства в зрението, като диплопия и късогледство, имаха 9/22 (41%). Хеморагична диатеза възникна в 77%, остра бъбречна недостатъчност – в 40%. Типични ранни лабораторни находки бяха тромбоцитопения (100%), абнормална уринолиза, с маркантна протеинурия, хипер уринотрансфераземия. 11 болни (50%) трябваше да бъдат диализирани, а един умря (леталитет: 4.54%). Всички параметри при оздравелите се върнаха към нормалните им стойности и нормална бъбречна функция.

**Заключение.** Клиничното протичане на хеморагичната треска с бъбречен синдром в проучените региони от България е средно тежко до тежко. Острата бъбречна недостатъчност е водещ клиничен синдром. При откриване на пациенти с висока температура, прострация, болки в гърба, нарушено зрение и тромбоцитопения, бъбречно увреждане и високо ниво на аминотрансферазите, Хантавирусна инфекция би трябвало да се има в предвид. Анамнестично може да се открива контакт с гризачи.

**Ключови думи:** хантавирусни инфекции, хеморагична треска с бъбречен синдром, остра бъбречна недостатъчност, гризачи.

### Hantavirus Infections in South-western Regions of Bulgaria in the Last 5 Years

Mariyana Stoycheva,<sup>1</sup> Mariya Pishmisheva,<sup>3</sup> Iva Christova,<sup>2</sup> Nikolay Vatev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> University hospital „St. George“, Plovdiv

<sup>2</sup> NCIPD Sofia

<sup>3</sup> Regional Hospital Pazardzhik, Bulgaria

### Abstract

The aim of the study is to present epidemiological and clinical features of patients with Hemorrhagic fever with renal syndrome, in order to help early diagnosis and appropriate treatment regimen. The study involved 22 diseased of Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). They were hospitalised in Infectious diseases clinics in Plovdiv and Pazardzhik – south-western Bulgaria regions, endemic for Hanta viruses, between years 2005–2009. The methods of clinical investigation, laboratory tests and epidemiological analyses were used. The serologic diagnosis was made by indirect immunofluorescent antibody test in National Centre of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia. Fever, chills, kakesthesia to prostration, headache were universally present. Intense back pain was associated in 82% of the patients. Vision disturbances as dyplopia, acute myopia had 9/22 (41%). Haemorrhagic diathesis accrued in 77 %, acute renal failure in 40%. Typical early laboratory findings are thrombocytopenia (100%), abnormal urinalysis, with markant proteinuria, hyper aminotransferasaemia. 11 patients (50%) had to be dialysed. All patients but one recovered. Mortality rate was 4.54%. All parameters in survivors return to their normal value and a normal renal function without sequels. Clinical course of HFRS in south-western Bulgaria regions is moderate to severe. Acute renal failure is leading clinical syndrome. When dealing with patients with fever, prostration, back pain, blurred vision and thrombocytopenia, renal disturbancy and high aminotransferase level, Hantavirus infection should be kept in mind. History should be south for any possible contact with rodents.

**Key words:** HFRS, clinical manifestations, epidemiological features.

### Въведение

Хеморагичната треска с бъбречен синдром (ХТБС) е разпространена в много части от света,<sup>1,2</sup> като е ендемична в Корея, Китай, Русия,<sup>3</sup> Скандинавските страни<sup>4,5</sup> и източна Европа.<sup>6,7,8</sup> Хантавирусите са широко разпространени в Европа, където напоследък се откриват два различни патогенни човешки серотипа: Puumala и Dobrava – Belgrad. Сега в Германия хантавирусните инфекции са най-често регистрираните ендемични заболявания при хората, свързани с гризачи. Освен това, предполага се, че хантавирусите са най-честата причина за бъбречна недостатъчност, свързана с инфекциозни заболявания в централна Европа. Заразяването с хантавируси е свързано с контакта на хората с инфектирани екскременти на гризачи, което определя някои рискови групи. Значително по-висок риск от заразяване има при горските работници, ловците, работещите във ферми за коне и др. Динамиката на популацията на гризачите в Европа варира в отделните географски региони и между отделните видове гризачи, което обуславя различията в сезонността и периодичността на заболяванията при хората. Югозападните региони на България – Пловдив и Пазарджик, са особено високо ендемични за ХТБС, което е свързано със значителна заболяемост и смъртност. Целта на проучването е да се представят епидемиологичните и клиничните характеристики на наблюдаваните болни с ХТБС с оглед подпомагане на ранната диагноза и подходящ терапевтичен режим.

### Материал и методи

Проучването включва 22 болни с хеморагична треска с бъбречен синдром, хоспитализирани в Инфекциозната клиника към Медицински университет, Пловдив (България), и Регионалната болница в Пазарджик. То обхваща периода 2005–2009 г.

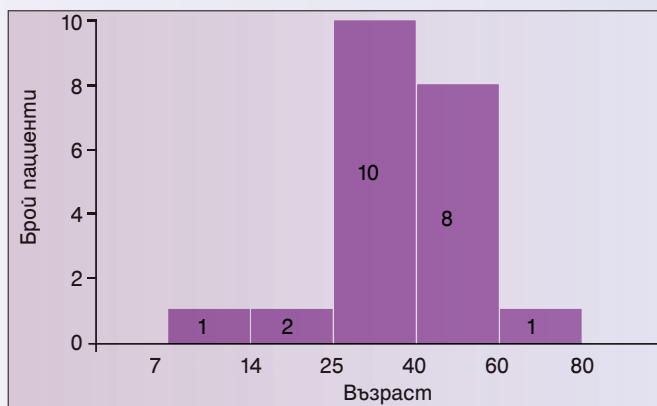
За поставянето на диагнозата са използвани клиничният метод и лабораторни тестове. Извършен е епидемиологичен анализ на данните от проучването. Диагнозата е потвърдена серологично с комплемент фиксиращ тест и по ELISA метода в Националния център по заразни и паразитни болести, София.

### Резултати

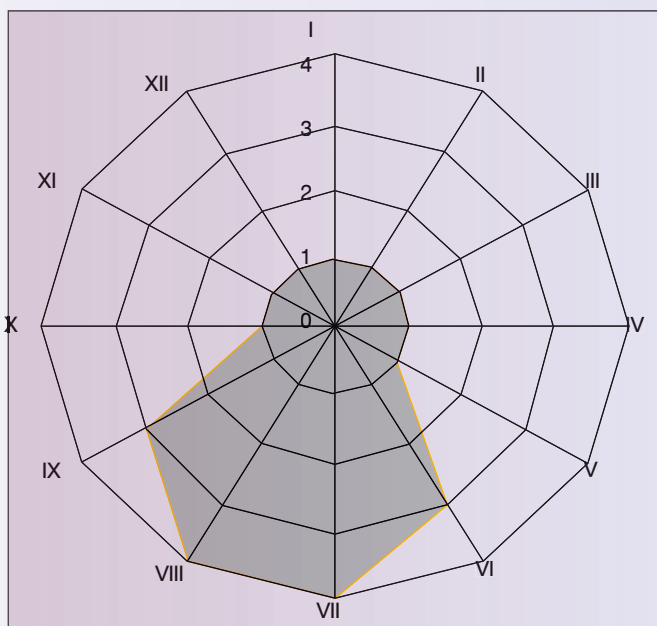
Всички пациенти (17 мъже и 5 жени) бяха със силно повишена температура и положителен тест за Хантавирусни антитела. Средната им възраст беше 54 години (като варираше от 11 до 64 години). Всички болни, освен 4, живееха в ендемични региони и имаха анамнестични данни за контакт с гризачи. Техните професии бяха: горски работници – 7, служители във ферми – 3, билкари – 3. Други четирима от пациентите бяха посетили ендемичните региони като туристи и нямаха установен директен контакт с гризачи.

Болшинството от случаите (87%) бяха на възраст от 20 до 60 години (фиг. 1). Имаше само едно дете на 11 години измежду проучените болни с ХТБС.

Сезонното разпределение на случаите е показано на фиг 2. В България ХТБС може да възникне през цялата година, но повечето от случаите бяха през пролетта и намаляха през зимата, което вероятно е свързано с плътността на гризачите и селскостопанската дейност на



Фиг. 1. Възрастова структура



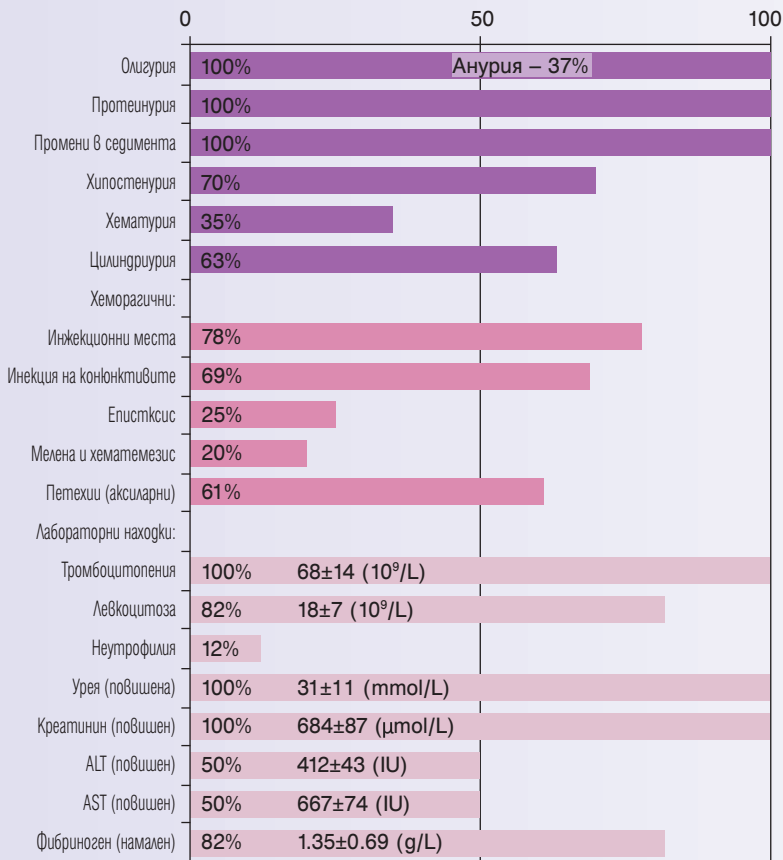
Фиг. 2. Сезонност



Фиг. 3. Клинични симптоми при приемането (4–5 ден от началото на заболяването)

хората, както и със заниманията им на открито. Повечето от болните (64%), включени в проучването, се разболяха от юни до септември.

**Клинични симптоми при приемането (фиг. 3).** Висока температура, втрисане, неразположение и отпадналост до прострация бяха универсално присъстващи. Силна болка в гърба се откриваше при 82% от болните. Нарушения в



Фиг. 4. Протичане на болестта. Период на ОБН и хеморагии (5–15 ден)

зрението, като замъглено виждане, двойно виждане и силно късогледство, имаха 46%. Болка изпитваха всички: 70% от случаите бяха с главоболие, 82% с мускулни и ставни болки. Повечето от пациентите бяха с гастроинтестинални оплаквания, гагене, повръщане и диария, както и с остра коремна болка.

Един от най-изявените синдроми в ранния фебрилен период беше кранио-фарингеалният синдром (КФС), който включва зачервено лице, врат и горна част на гръдния кош, и инекция на конюнктивите, небцето и фаринкса. Това е един от най-отчетливите ранни симптоми на заболяването.

По време на разгара на болестта основните клинични изяви са острата бъбречна недостатъчност (ОБН) и хеморагиите (фиг. 4).

Бъбречни нарушения се установиха в 100% с ОБН в 50% от случаите, а хеморагични прояви имаха 80% от тях.

Общи ранни лабораторни находки са тромбоцитопения (100%), абнормална уринолиза, с маркантна протеинурия (100%), повишен серумен креатинин (100%) и аминотрансферазна активност (50%).

Продължителността на полиуричната фаза беше 15 дни и варираше от 7 до 47. Остри електролитни нарушения със снижени нива на натрий и калий бяха установени при 10 (46%) от болните. Седем от пациентите развиха пневмония и един сепсис, причинен от *Staphylococcus aureus*. Всички болни, освен един, оздравяха.

При оздравелите всички параметри възвърнаха нормалните си стойности, в това число и бъбречната функция, която се възстанови изцяло, без остатъчни нарушения, до три месеца след изписването. Леталитетът беше 4.57%.

Терапевтичният подход беше поддържащ и лечението включваше основно патогенетични и симптоматични медикаменти. Главното в терапията беше лечението на хипотензията и шока при някои пациенти, вливането на малки количества кристалоидни разтвори, интравенозно приложение на човешки серумен албумин, прясно замразена плазма или кръв, при нужда. Специфично лечение, включващо приложение на Ribavirin, не беше проведено, но 50% от пациентите трябваше да се диализират. Те се нуждаеха от петкратно подлагане на хемодиализа.

## Обсъждане

На Балканите леко протичащото заболяване, свързано с Riimata вируса, отстъпва по честота на заболявания, причинени от групи два вируса: Hantaan (прототипът на рога) и Dobrava – Belgrad, които причиняват тежка хеморагична треска с бъбречен синдром. Тежките случаи на ХТБС, обикновено свързани с Asian Hantaan вирус и европейския Dobrava, протичат с леталитет над 10%. Dobrava вирусът е изолиран в Албания, Австрия, Босна, Херцеговина, Словакия, Словения и някои части от Сърбия, които са в близост до България. В нашето проучване тежестта на заболяването и леталитетът са значително по-високи от тези, описани от други автори при пациенти с Riimata вирусна инфекция.<sup>7,8</sup> Вероятно това се дължи на факта, че Dobrava – Belgrad вирусът също е разпространен в България.

Основен рисков фактор е пребиваването в, или посещението на, ендемичните региони. ХТБС би трябвало да се предполага при пациенти с отскоро възникнало фебрилно заболяване, краниофарингеален синдром, бъбречно увреждане и тромбоцитопения, когато има данни за контакт с гризачи в известни ендемични райони.

Клиничното протичане на ХТБС в югозападните части на България е средно до тежко. Подобни данни са получени от Клепра и съавт.<sup>9</sup> Острата бъбречна недостатъчност е водещ клиничен синдром. От значение е да се разпознае заболяването колкото е възможно по-рано, за да се избегне при пациент с тромбоцитопения една ненужна костномозъчна пункция. Излишно лечение и потенциална нефротоксична терапия също трябва да се избегнат. Необходимо е да се осигури незабавна и безболезнена хоспитализация на болния.

## Заклучение

Уместно е да се извършат бъдещи проучвания, за да се уточнят циркулиращите видове на Хантавирусите и патогенетичния им потенциал, а също и водещите пътища на предаване на инфекцията. Получените знания могат да доведат до въвеждането на мерки за превенция, усъвършенстване на лечението, както и за мониторинг и контрол на популацията на гризачите като основен резервоар на инфекцията.

### Литература

- Galeno H, Mora J, Villagra E, Fernandes J, Hernandez J, Mertz GJ, Ramirez E. First human isolate of Hantavirus (Andes virus) in the Americas. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(7):657–661.
- Woods C, Palekar R, Kim P, Blythe D, de Senarclens O. Domestically Acquired Seoul Virus Causing Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome – Maryland, 2008. *Brief Report CID* 2009; 49:109–112.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.