

УДК 616.98–036.22

Н.О. Виноград

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРОБИ, СПРИЧИНЕНОЇ ВІРУСОМ ЕБОЛА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Викладені сучасні дані щодо епідеміології хвороби, викликані вірусом Ебола, з акцентом на структурі паразитарних систем, особливостях збудника, просторових і часових характеристиках розвитку епідемічного процесу та його структурних компонентів. Детально описана клініко-лабораторна частина, протиепідемічні заходи та організація епідеміологічного нагляду.**

**Ключові слова:** хвороба, викликана вірусом Ебола, епідеміологія, профілактика, епідгляд.

Група вірусних високо контагіозних геморагічних гарячок (ВКГГ) включає патогенні біологічні агенти шести родин: *Filoviridae*, *Arenoviridae*, *Bunyaviridae*, *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Paramixoviridae*. Частина відкритих в останні роки нових збудників ВКГГ ще потребують визначення їх таксономічного положення [1]. Об'єднання в одну групу різних за етіологічними і епідеміологічними ознаками ПБА проведено з метою оптимізації епідеміологічного нагляду на підставі синдромального підходу за збудниками 1–2 групи патогенності [7].

В останні роки посеред ВКГГ особлива увага приділяється вірусу Ебола, з яким пов'язані чисельні епідемічні ускладнення від 1976 року. За рекомендацією ВООЗ, викликане цим вірусом захворювання віднедавна дістало назву “Хвороба, спричинена вірусом Ебола (ХВЕ)” на заміну попередній — “Геморагічна гарячка Ебола”. Хвороба, спричинена вірусом Ебола (А98.4.) — це гостре зооантропоозне природно осередкове особливо небезпечне вірусне інфекційне захворювання з групи контактних інфекцій, що перебігає з вираженим геморагічним та інтоксикаційним синдромами, ураженням органів травлення і дихання, з високою частотою летальних завершень [2, 8, 9].

Збудником ХВЕ є (–) РНК-вмісний вірус Ебола родини *Filoviridae* роду *Ebolavirus*, що включає п'ять субтипів: Заїр, Судан, Бундібугіо, Таї Форест, Рестон. Вірус має ниткоподібну форму, нуклеокапсид зі спіральним типом симетрії, суперкапсидну ліпідну оболонку зі шипами глікопротеїнової природи. До

складу вірусу входять білки нуклеокапсиду; “важкий білок” і РНК-залежна РНК-полімераза. Субтипи Заїр і Судан відрізняються за білками поверхневого глікопротеїду (GP) і компонентами мембран (VP40). Віруси субтипів Заїр, Судан, Бундібугіо є високо вірулентними і спричиняють у людей тяжкі захворювання з різною летальністю; Заїр — 60–90%, Судан — 41–65%; Бундібугіо — 25%. Субтипи Рестон і Таї Форест є низько вірулентними, що зумовлює переважно безсимптомний або легкий перебіг хвороби.

Вірус резистентний до дії низьких температур, зберігає інфекційність при температурі –20°C протягом року, у донорській крові при +4°C — до 5 місяців, у трупному матеріалі — до 50 днів, на контамінованих предметах довкілля — до 9 днів. Інактивується сумішшю формаліну з 0,5% хлораміном В у співвідношенні 1:1, ефіром, хлорвмісними дезінфектантами, детергентами (твін-80), 1% р-ном формаліну, бета-пропіолактоном, УФ- і гама-опромінення. При прогріванні при температурі 58–60°C зберігає інфекційність до 30–40 хвилин. Збудник належить до 1 групи патогенності.

Структура паразитарної системи є багатокомпонентною: фруктові кажани, шимпанзе, горили, антилопи — збудник як біологічний вид — людина (переважно випадковий компонент).

Резервуаром вірусу є фруктові кажани родини *Pteropodidae* родів *Hypsignathus*, *Epotops* і *Myonycteris*, а окрім них, джерелами збудника для субтипів Заїр і Судан можуть бути шимпанзе, горили, бабуїни (*Papio anubis*), антилопи, а також люди (хворі, померлі). Для вірусу Рестон додатковими джерелами є мавпи цитомольгус, свині, собаки, лабораторні тварини (морські свинки, кролі, миші) [1, 2, 8, 10, 14]. У шимпанзе і *Mandrillus* вірус викликає нелетальну інфекцію в природних осередках в центральній Африці. Рівень епідемічної небезпеки людини знижується при пасажах вірусу до 8–10 передач між людьми.

Заражена вірусом Ебола людина становить небезпеку для оточуючих у всі клінічні періоди недуги, а в разі сприятливого перебігу — також

© Н.О. Виноград



і в перші доби реконвалесценції. Термін періоду заразливості сягає 60 днів [3, 9,11].

Вірус може поширюватися декількома механізмами передачі, основним є контактний, що реалізується контактним шляхом, а чинниками передачі є будь-які біологічні субстанції, контаміновані ними предмети вжитку, медичний інструментарій. Доказано є передача збудника інфекції статевим шляхом. Реалізація повітряного механізму передачі здійснюється повітряно-краплинним шляхом, але низький рівень передачі збудника при випадковому контакті свідчить про те, що його можливість обмежена. На ендемічних територіях реалізується фекально-оральний механізм передачі (харчовий шлях) [2, 3, 8].

Вхідними воротами для збудника є слизова оболонка рота або кон'юнктива очей, високо ймовірно зараження через ушкоджені зовнішні покриви, в тому числі, під час проведення діагностичних і лікувальних парентеральних маніпуляцій. Ризик виникнення захворювання знижується на другому пасажі до 13–15%, третьому-четвертому — до 9–14%, в подальшому — до спорадичного рівня.

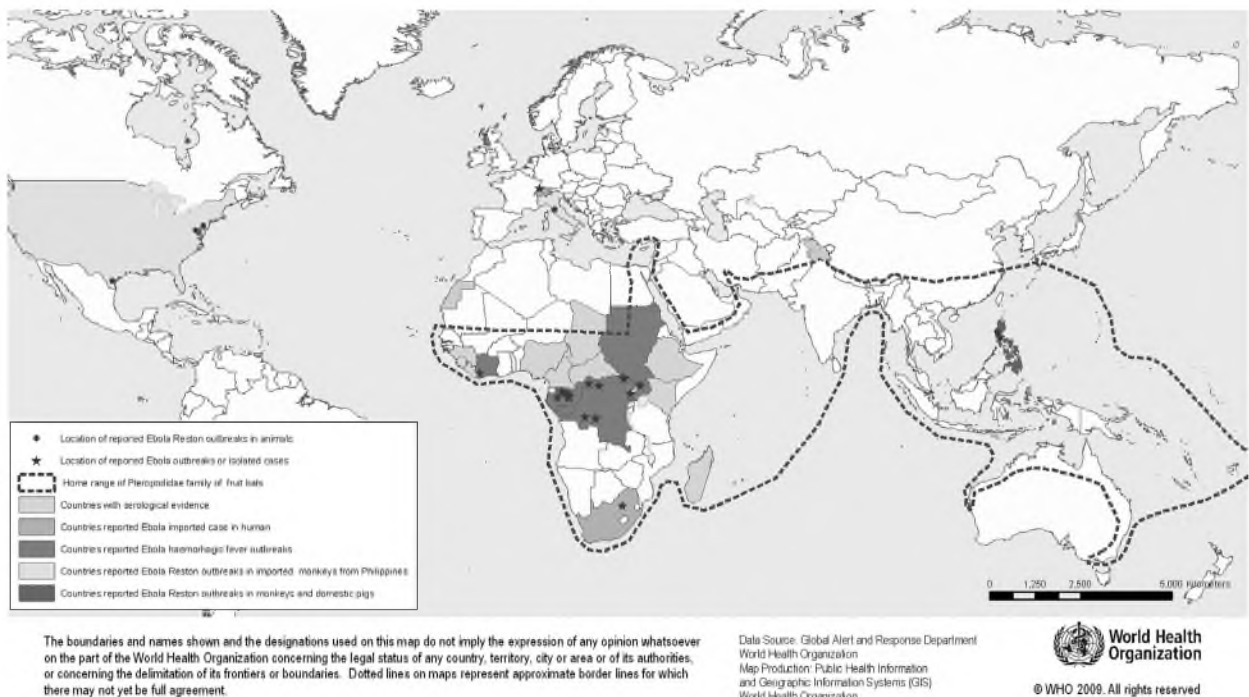
Сприйнятливість людей є абсолютною і не залежить від віку чи статі. Інфікуюча доза вірусу становить 1–10 віріонів.

Межі природного осередку відповідають ареалу поширення зелених фруктових кажанів

родини *Pteropodidae*, і як видно з представленого на рис. 1, охоплюють значні території африканського, азійського континентів й Австралії.

Наявність антитіл до вірусу Ебола виявлено у 5–17% населення ряду районів Камеруну, ПАР, Нігерії, Сьєрра-Леоне, Гвінеї та Сенегалу, що свідчить про інтенсивну циркуляцію патогену в цих країнах.

Перший спалах ХВЕ виявлено у липні-серпні 1976 р. в Судані, де захворіло 284 особи, з них 151 (53%) померли і одночасно виник спалах в Заїрі: 318 хворих, 280 (88%) померли [12, 13]. У період 1976–2005 років захворювання на ХВЕ реєструвалися ще повторно в зазначених країнах: Заїр /Конго (1977, 1995, 2001–2002, 2002–2003, 2005, 2007, 2008, 2009, 2012); Судан (1979, 2004); а також в Габоні (1994, 1996, 1997, 2001–2002), Кот-д'Івуарі (1994), Ліберії (1995), ПАР (1996), Уганді (2000, 2011, 2012). Загальна кількість зареєстрованих випадків ХВЕ у період 1976–2012 рр. становить 2024, з яких 1355 (66,95%) померли [2, 4, 8]. Найбільша епідемія ВХЕ розпочалася в грудні 2013 року і досі триває в шести країнах Африки: Гвінея, Ліберія, С'єра-Леоне, Нігерія, Сенегал, Демократична республіка Конго, де кількість хворих і померлих вже більш як вдвічі перевищила сумарні аналогічні показники усіх попередніх епідемічних ускладнень [4]. Ендемічними щодо субтипу Рестон є країни Південно-Східної Азії (Філіппіни) [14].



**Рисунок 1.** Епідемічні ускладнення, викликані вірусом Ебола і ареал поширення зелених фруктових кажанів — резервуарів вірусу.



Відомі випадки заносу вірусу Ебола на інші континенти хворими людьми або тваринами. Так, вірус Рестон був завезений з *Mus musculus* в США (1989, 1990, 1996) та в Італію (1992) [14].

До 2012 року переважно при ХВЕ реєструвалася спалахова захворюваність, однак у 2014 році ВООЗ визнала епідемічне ускладнення як надзвичайну подію у сфері суспільної охорони здоров'я, що має високий потенціал до швидкого міждержавного поширення і становить загрозу для населення інших країн. За 9 місяців стався винос вірусу до понад 30 країн світу.

У лікувальних закладах і установах, де проводиться лікування хворих, часто виникають внутрішньолікарняні осередки ХВЕ з ураженням медичного персоналу при транспортуванні, догляді за хворими, проведенні лікувально-діагностичних процедур, розтині трупів померлих [3, 8]. Частка медиків серед захворілих під час спалаху ХВЕ в Судані (1976) і Конго (1995) в різних стаціонарах становила 25–44% і 33–50% відповідно [12, 13]. Професійними групами ризику є також лабораторні працівники, науковці, працівники розплідників мавп [2, 8]. Так, рівень серопозитивності серед персоналу розплідників мавп на Філіппінах становив від 0 до 17%, хоча серед тварин — 0,2% [14]. Ризики інфікування на ендемічних територіях зумовлені побутовими обставинами (полювання, приготування їжі), професійними (робота в шахтах, в лісі). Групами ризику є подорожуючі в межах природних осередків ХВЕ. Сезонність не характерна, більшість випадків виникали в грудні-січні або травні-червні місяцях, періодичність не вивчена.

Летальність є вищою серед ВІЛ-інфікованих осіб, вагітних, у імунодефіцитних осіб, у людей з алельними детермінантами В\*67 і В\*15 в HLA-B [2].

Інкубаційний період становить 2–21 день (6,3–9,3), а при парентеральній передачі — в межах 1–5 днів.

Захворювання розпочинається гостро з різкого головного болю, гарячки до 38–39 °С, міалгії, фарингіту, кон'юнктивіту, болю за грудиною, в попереку, суглобах. Від третього дня з'являються симптоми ураження шлунково-кишкового тракту (кривава діарея, схваткоподібний біль довкола пупка), 4–6 днів — пурпура і макуло-папульозний висип спочатку на шиї, тулубі, на згинальній поверхні передпліччя і стегнах, що швидко поширюється і зливається, далі — зовнішня поверхня рук і ніг; через 4–5 днів розпочинається лущення. Обличчя різко бліде, глибоко запалі очі, специфічний запах

поту, виражена загальмованість рухів, виснаження, слабкий тургор шкіри, хворий скаржить на "комки" в горлі. На піднебінні виникають гранульомки, афти; з'являються тріщини язика і губ, характерні ангіни і ранні пневмонії. Геморагічний синдром маніфестує від 5–7 дня хвороби кровотечами ("кривава сльоза", з ясен, носова, маткова, шлунково-кишкового тракту, місць ін'єкцій тощо), виникають симптоми ураження центральної нервової системи (тремор, судоми, парестезії, менінгеальні симптоми, агресивність), наростає ексікоз. Розвиток множинних геморагій є поганою прогностичною ознакою. У вагітних жінок захворювання часто ускладнюється абортom, а в чоловіків — орхітом [11].

Показник летальності при ураженні субтипом Заїр коливається від 50 до 90%, летальні завершення виникають внаслідок розвитку ДВЗ-синдрому або інтоксикаційного шоку між 7–16 днями (переважно на 8–9 день). Період реконвалесценції довготривалий (роками), з вираженою асептизацією, кахексією, облісінням, спотиканням при ходьбі.

Лабораторна діагностика проводиться тільки в лабораторіях, що акредитовані для роботи з ПБА 1 групи патогенності. Використовуються вірусологічні, серологічні (РІФ, ІФА), електронно-мікроскопічні, імуногістологічні, молекулярно-генетичні методи досліджень. Матеріалом для дослідження є будь-які біологічні рідини чи тканини хворого/померлого (кров, слиз ротоносоглотки, харкотиння, спинномозкова рідина, сеча, слина, секційний матеріал), зразки від тварин, кажанів. Для виділення вірусу придатна кров у гострому періоді захворювання, сеча, мазок чи носоглоткові змиви або тканини паренхіматозних органів (краще печінки) померлих [5, 6, 9, 11].

Критерії лабораторної діагностики: позитивні результати серологічних реакцій (виявлення специфічних IgG і/або IgM за допомогою ІФА), або позитивні результати виділення вірусів, або позитивні результати імуногістохімічного дослідження шкірних біоптатів, або позитивні результати досліджень у ПЛР [11].

Профілактичні заходи на ендемічних територіях повинні включати проведення комплексного дозорного епідагляду. У країнах, що вільні від циркуляції вірусу Ебола, здійснюються заходи по недопущенню його проникнення через кордони у пунктах його перетину. Специфічна активна імунопрофілактика профілактика та хіміопротекція не розроблені [2, 8, 15].



Протиепідемічні заходи включають два блоки: посилений моніторинг для своєчасного виявлення захворюлих із проведенням протиепідемічних заходів в осередках захворювань; а також заходи зі стабілізації епідемічної ситуації з недопущенням розширення зони епідемічного неблагополуччя за межі уражених територій із запровадженням режимів малого чи великого карантину.

При виявленні хворого на ГГЕ інформація негайно направляєється відповідно до схеми оповіщення. До територіального закладу ДСЕСУ повідомляється телефоном впродовж 2 год. і скеровується термінове повідомлення у перші 12 годин. Протиепідемічні заходи в осередку захворювання проводяться персоналом, який пройшов відповідну підготовку для роботи в осередках поширення збудників 1 групи патогенності з використанням відповідних засобів індивідуального захисту (ЗІЗ): Кварц, протичумних костюмів першого типу. На ендемічній території (населеному пункті) вводиться карантин.

Хворих з підозрою на ХВЕ негайно ізолюють до Мельцеровських боксів або боксів з негативним тиском. Робота в осередку, транспортування, лікування в стаціонарі проводиться з використанням медичним персоналом зазначених вище ЗІЗ. Обмежується кількість медичного персоналу, що працює з хворими на ХВЕ, вони переводяться в режим карантину на період роботи з хворими. Хворого виписують на 5–6-му тижні після зникнення клінічних ознак хвороби.

Особи, що піддалися ймовірному ризику інфікування, підлягають обсервації протягом 21 дня, у тому числі, медичний персонал, який працював з хворими на ХВЕ. При появі ознак захворювання проводиться пасивна імунопрофілактика з використанням плазми чи специфічних імуноглобулінів, ефективність рибавірину є низькою.

Запроваджується активний варіант нагляду (щоденний 2-разовий подвірний обхід) для ран-

нього виявлення випадків захворювань. Інформаційне забезпечення в осередку для населення проводиться згідно регламентів роботи при спалахах особливо небезпечних хвороб.

Заклучна дезінфекція проводиться в осередку захворювання, транспорту, що використовувався для евакуації хворого; в стаціонарі — поточна дезінфекція впродовж лікування, після виписки чи смерті хворого — заключна.

Посилюється санітарно-просвітницька робота, проводяться позапланове навчання персоналу лікувально-профілактичних закладів.

Епідеміологічний нагляд проводиться з метою раннього виявлення захворювань, швидкого проведення розслідування і лабораторного підтвердження для запобігання можливому розвитку епідемії з наступним поширенням інфекції у міжнародних масштабах. Оперативний епіднагляд здійснюється за синдромальним принципом, як і для інших геморагічних гарячок, у тому числі, у пунктах перетину кордону.

На ендемічних територіях важливим блоком є проведення моніторингу серед тварин, що можуть бути потенційними джерелами збудника інфекції. При проведенні моніторингу впродовж спалаху збирається інформація щодо кожного випадку захворювань, кумулятивні дані про всіх захворюлих і померлих. Щоденна інформація направляєється по вертикалі й до ВООЗ і включає дані про випадки захворювань із розподілом за віковими групами і статтю: загальна кумулятивна (із наростаючим підсумком) кількість захворювань; кумулятивна кількість летальних завершень; кількість пацієнтів на даний момент; кількість госпіталізованих пацієнтів на даний момент; дата виписки останнього хворого за звітний період. Також подаються дані про випадки контакту (поточна кількість випадків контакту, що вимагають подальшого спостереження).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Руководство по вирусологии: Вирусы и вирусные инфекции человека и животных / Под ред. Д. К. Львова. — М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агентство", 2013. — 1200 с.
2. Arenaviruses and filoviruses / P.E. Rollin, S.T. Nichol, S. Zaki, T.G. Ksiazek. In: Manual of Clinical Microbiology, 10th ed. — ASM Press, Washington, 2011. — Chpt 95. — P. 1514–1529.
3. Baron R.C. Ebola virus disease in southern Sudan: hospital dissemination and intrafamilial spread / R.C. Baron, J.B. McCormick, O.A. Zubeir // Bull. World Health Organ. — 1983, Vol. 61(6). — P. 997–1003.
4. CDC. Known cases and outbreaks of Ebola hemorrhagic fever, in chronological order, 2014. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/resources/outbreak-table.html>
5. Development of an immunofiltration-based antigen detection assay for rapid diagnosis of Ebola virus infection / A. Lucht, P. Formenty, H. Feldmann [et al.] // J. Infect. Dis. — 2007, Vol. 196 (Suppl. 2.) — P. 184–192.
6. Diagnosis of Ebola hemorrhagic fever by RT-PCR in an epidemic setting // E.M. Leroy, S. Baize, C.Y. Lu [et al.] // J. Med. Virol. — 2000, Vol. 60 (4). — P. 463–467.

7. Innovative Uses for Syndromic Surveillance / E.K. O'Connell, G. Zhang, F. Leguen [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. — 2010. — Vol. 16 (4). — P. 669–671.
8. *Feldmann H.* Ebola hemorrhagic fever / H. Feldmann, T.W. Geisbert // *Lancet*. — 2011. — N 377 (9768). — P. 849–862.
9. Filovirus infections / V. Wahl-Jensen, C.J. Peters, P.B. Jahrling [et al.] // In: Guerrant RL; Walker DH, Weller PF. *Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice*. 3rd ed. — Philadelphia, PA, Elsevier, JAMA. — 2011. — P. 483–491.
10. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus / E.M. Leroy, B. Kumulungui, X. Pourrut [et al.] // *Nature*. — 2005. — Vol. 438 (7068). — P. 575–576.
11. *Kortepeter M.G.* Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever / M.G. Kortepeter, D.G. Bausch, M. Bray // *J. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 204 (Suppl. 3). — P. S810–S816.
12. WHO. Ebola hemorrhagic fever in Zaire, 1976. Report of an International Commission // *Bull. World Health Organ.* — 1978, Vol. 56 (2). — P. 271–293.
13. WHO. Ebola hemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO/International Study Team // *Bull World Health Organ.* — 1978, Vol. 56 (2). — P. 247–270.
14. WHO — Ebola Reston in pigs and humans, Philippines // *Weekly epidemiological record*. — 2009, Vol. 84 (7). — P. 49–50.
15. WHO Consultation on potential Ebola therapies and vaccines. Background document for participants “Potential Ebola therapies and vaccines” [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [www.who.int/ebola-new-interventions-02-sep-2014.pdf](http://www.who.int/ebola-new-interventions-02-sep-2014.pdf).

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ ЭБОЛА

Н.А. Виноград

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Изложены современные данные об эпидемиологии болезни, вызываемой вирусом Эбола, с акцентом на структуре паразитарных систем, особенностях возбудителя, пространственных и временных характеристиках развития эпидемического процесса и его структурных компонентов. Детально описана клинико-лабораторная часть, противоэпидемические мероприятия и организация эпидемиологического надзора.

**Ключевые слова:** *болезнь, вызываемая вирусом Эбола, эпидемиология, профилактика, эпиднадзор.*

## EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF EBOLA VIRUS DISEASE

N.O. Vynograd

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

The modern data on the epidemiology of the Ebola virus disease, with an emphasis on the structure of parasitic systems, features of the pathogen, the spatial and temporal characteristics of the development of the epidemic process and its structural components are described. In detail account of the clinical manifestations and laboratory investigations, control measures and surveillance organization are done.

**Key words:** *Ebola virus disease, epidemiology, control measures, surveillance.*