

Погляди, концепції та дискусії

УДК: 616.988:578.833.1/.2:623.458.3

ВІРУС ЗІКА - НОВА БІОЛОГІЧНА ЗАГРОЗА І ВИКЛИК МІЖНАРОДНІЙ БЕЗПЕЦІ

Н.О. Виноград

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра епідеміології (зав. - проф. Н.О. Виноград)

Реферат

Пандемічне поширення вірусу Зіка (ВЗ) за рішення експертів ВООЗ віднесено до "надзвичайної ситуації у сфері суспільної охорони здоров'я, яка має міжнародне значення", що дозволяє посилити координацію заходів для подолання цієї біологічної загрози у світовому масштабі.

Мета. Висвітлити ретроспективні та оперативні дані щодо ВЗ, епідеміологічних та клінічних проявів, існуючих напрямів профілактичних і протиепідемічних заходів щодо зменшення потенціалу його небезпеки для людей.

Результати й обговорення. Первинний осередок ВЗ, виявлений у 1947 році, розташований у субекваторіальній Африці, де резервуаром вірусу є макаки-резус, а вектором - *Aedes africanus*. Поширення ВЗ із африканського континенту через країни Тихоокеанського регіону до країн Південної та Північної Америки до 2015 року не викликало серйозного занепокоєння світової спільноти. Стрімке зростання випадків вродженої мікроцефалії, а також неврологічної та аутоімунної патології у людей після інфікування ВЗ на ендемічних територіях, занесення ВЗ на території, де є умови для трансмісивної передачі збудника, обумовило посилений інтерес ВООЗ до цієї проблеми. Рівень загрози було визнано значно вищим після з'ясування факту ефективної передачі ВЗ від людини до людини статевим шляхом, під час пологів - від матері до дитини, у разі грудного вигодовування немовлят інфікованими матерями, а також переливанні контамінованої крові. Відсутність специфічної профілактики й терапії, складність серологічної діагностики внаслідок перехресних реакцій з іншими флавівірусами, дороговартість і недостатня ефективність профілактичних і протиепідемічних заходів є об'єктивними причинами подальшого епідемічного поширення ВЗ, включно й на територію нашої держави.

Висновок. Україна за клімато-географічними характеристиками є адекватною територією для укорінення ВЗ у разі його занесення в нашу державу. Знищення ентомологічного блоку в епідеміологічній службі, дезінфекційних установ і підрозділів системи закладів протиепідемічного захисту, а також суттєве обмеження функцій і можливостей впливу при здійсненні епідеміологічного нагляду внаслідок реорганізації санітарно-епідеміологічної служби унеможливить проведення моніторингу і адекватного реагування на занесення ВЗ. Із врахуванням вищезазначеного, у разі занесення збудника можемо передбачити стрімке його поширення і значні епідемічні ускладнення, як сталося в гіперендемічних уражених країнах.

Ключові слова: вірус Зіка, клініко-епідеміологічні особливості

Abstract

THE ZIKA VIRUS - A NEW BIOLOGICAL THREAT AND A CHALLENGE TO INTERNATIONAL SECURITY

N.O. VYNOGRAD

The Danylo Halytsky National Medical University in Lviv

Pandemic spreading of Zika virus (ZV) according to the WHO experts' decision, has been referred to the "extraordinary situation in the field of public health, which has international importance", which allows strengthening the coordination of measures to overcome this biological threat worldwide.

Aim. *To elucidate the retrospective and operational data on ZV, its epidemiological and clinical features, existing directions of preventive and anti-epidemic measures to reduce the potential danger of ZV to people.*

Results and Discussion. *The primary focus of ZV, discovered in 1947, is located in sub-equatorial Africa, where the virus reservoir is rhesus monkeys, and the vector is Aedes africanus. ZV distribution from the African continent through the Pacific countries to the Americas' countries until 2015 did not cause serious concern of the international community. The rapidly increasing number of cases of congenital microcephaly, and neurological and autoimmune pathology in humans after ZV infection in endemic areas, and ZV entering the area with available conditions for vector-borne pathogen transmission, led to the WHO's increased interest in this problem. The level of threat was found significantly higher after learning of the efficient transmission from person to person through sexual intercourse; during childbirth - from mother to child; breastfeeding of infants by infected mothers; and transfusion of contaminated blood. The lack of specific prevention and treatment; problematic serological diagnosis because of cross-reactions with other flaviviruses; high expense and insufficient effectiveness of preventive and anti-epidemic measures are objective reasons for the ongoing epidemic spreading of ZV, including the territory of our country.*

Conclusion. *Climatic and geographical characteristics in Ukraine are adequate for ZV attaching in case of its entering our state. Destruction of the entomological block of epidemiological service, disinfection facilities and units in the system of institutions of epidemic protection, as well as significant restriction of control interventions and capabilities in carrying out epidemiological surveillance as a result of the reorganization of sanitary-hygienic service make it impossible to monitor and appropriately respond to the ZV entry. Taking into account all of the above, in the case of the pathogen entry to our state we can foresee its rapid spreading and significant epidemic complications that*

have occurred in hyper-endemic affected countries.

Keywords: *Zika virus, clinical and epidemiological features*

Вступ

Вірус Зіка (ВЗ) належить до арбовірусів родини Flaviviridae і за клініко-епідеміологічними характеристиками є близько спорідненим до вірусів денге, жовтої гарячки, Чикунгунья. Швидке міжконтинентальне поширення і низка тяжкої патології у людей: вроджена мікроцефалія, синдром Гійєнна-Барре та інші неврологічні ускладнення, автоімунні захворювання, - а також відсутність препаратів для специфічної терапії та профілактики стали підставою для введення у дію статей Міжнародних медико-санітарних правил (2005), які дозволяють оголосити поширення ВЗ у світі надзвичайною ситуацією.

Мета - узагальнити інформацію щодо актуального патогенного біологічного агента (ПБА) - ВЗ, оцінити багаторічну динаміку розвитку епідемічних ускладнень, основні клініко-епідеміологічні прояви, можливі напрямки протиепідемічного захисту території та населення від цього ПБА.

Результати й обговорення

Не встиг світ оговтатися від найтривалішої епідемії, спричиненої вірусом Ебола, як виникла нова планетарного масштабу проблема, обумовлена ВЗ. Ареал поширення цього арбовірусу, з яким пов'язують виникнення вроджених вад ЦНС і низки неврологічних синдромів, стрімко розширюється. Відсутність препаратів для специфічного лікування і профілактики, низький популяційний імунітет населення у більшості країн світу, які вже є або потенційно можуть бути уражені, дозволяють скласти несприятливий прогноз щодо розвитку епідемічної ситуації в планетарному масштабі. Негативні наслідки можуть бути посилені у разі збереження існуючих тенденцій кліматичних змін, що спостерігаються на планеті в останні роки і є сприятливими для розширення ареалу ВЗ.

Тривалий час, що минув від виділення цього вірусу в 1947 році групою дослідників на чолі з G.W.A. Dick із крові макак-резус, вилонених у лісі Зіка (звідти й назва вірусу) біля поселення Ентеббе в Уганді, він не становив інтересу медичній спільноті. ВЗ циркулював між приматами, спричиняючи у них гарячкові стани, за рахунок трансмісивної передачі збудника комарами *Aedes africanus*[1]. Вірус за класифікаційними оз-

наками було віднесено до родини Flaviviridae роду *Flavivirus* антигенного комплексу Spondweni.

Від людини вперше ВЗ був виділений у 1952 році у Нігерії [2]. До 2007 року були описані лише поодинокі гарячкові захворювання людей із легким клінічним перебігом, що виникали при інфікуванні цим вірусом в Уганді (1962), Індонезії (1977-1978), Сенегалі та інших країнах східної та західної Африки, Індійського регіону, Південно-Східної Азії [3, 4].

Ситуація суттєво змінилася у 2007 році, коли водній з острівних держав у Тихому океані - Федеральних Штатах Мікронезії, виникли епідемічні ускладнення, зумовлені ВЗ, що спочатку були зареєстровані на острові Яп, де ураженими виявилися 70 % населення [5]. Назагал епідемія охопила усі п'ять архіпелагів країни, де було виявлено майже 28 тис. уражених людей (11 % від усієї популяції). Клінічно хвороба маніфестувала денге-подібним захворюванням, яке переважно завершувалося видужанням за 5-7 днів. При цьому було встановлено, що передачу вірусу забезпечували комарі *Aedes aegypti*, отримані були також докази щодо участі в трансмісії цього ПБА інших видів комарів, зокрема *Ae. polynesiensis*[6].

У 2013 вірус поширився на Французьку Полінезію [7], у 2014 році - на о. Кука і о. Паску, Нову Каледонію [8] та інші дві острівні держави у Тихому океані [9]. Уперше у Французькій Полінезії було виявлено у частини хворих неврологічні ускладнення після перенесеного захворювання[10].

Від кінця 2014 року і до квітня 2015 року в Бразилії виникли спалахи невідомого гарячкового захворювання зі значною часткою екзентематозних проявів у хворих. Етіологічним агентом цих захворювань виявився ВЗ [11]. Вірус стрімко поширився на всі країни Північної та Південної Америки, за винятком Канади і материкової частини Чилі, оскільки у останніх були відсутні ефективні переносники цього арбовірусу.

У всіх країнах Карибського басейну реєструвалося збільшення випадків вродженої мікроцефалії. Лише в Бразилії станом на 1 лютого 2016 року виявлено 4180 випадків народження дітей з мікроцефалією, тоді як у 2014 році їх кількість становила 147 випадків. [12; 13].

Перші випадки інфікованих людей ВЗ на Європейському континенті зареєстрували у Нор-

вегії (2013), Данії (2015); усі вони були виявлені у осіб, які повернулися з ендемічних територій, де і сталося зараження [14, 15]. Занесення ВЗ у Японію було підтверджено у 2013 і 2014 роках [16]. Посилення епідеміологічного нагляду у країнах ЄС дозволило встановити занесення ВЗ в Італію, Францію, Фінляндію, Ірландію, Іспанію та інші країни у грудні 2015-січні 2016 років [17].

На ендемічних територіях було встановлено розширення видового складу комарів роду *Aedes*, що забезпечували ефективну передачу ВЗ: *Ae. luteocephalus*, *Ae. hensilli*. Крім того, було доказано контактний механізм передачі ВЗ при статевих контактах, при переливанні контамінованої крові, під час пологів від матері до дитини, а також вертикальна транс плацентарна передача ВЗ [18; 19, 20]. Вірус із організму хворого може також виділятися зі сечею, слиною [21].

Досі невідомим залишається резервуар ВЗ поза межами первинного природного осередку в екваторіальній Африці. Гіпотеза щодо абсолютної адаптації ВЗ до людини як біологічного виду посилено перевіряється експертами. У разі позитивної відповіді резервуаром буде визнано *Homo sapiens*.

За даними експертів ВООЗ, клінічна маніфестація хвороби має місце лише у одного з чотирьох інфікованих людей. Після первинної реплікації в місці вхідних воріт збудника він поширюється гематогенно у різні системи і органи, вірусемія є короткотривалою до декількох днів. Клінічна картина хвороби надзвичайно подібна до такої у випадку зараження збудниками денге і Чикунгунья, що не дозволяє на ендемічних територіях диференціювати ці три захворювання. Хвороба у більшості випадків маніфестує гарячкою тіла, макуло-папульозним висипом, артралгією, міалгією, кон'юнктивітом на фоні незначної лімфопенії та нейтропенії без зміни показників печінкових ферментів. Верифікацію діагнозу у перші дні хвороби можливо провести шляхом використання полімеразно-ланцюгової реакції, а від 2-3 тижня - за серологічними тестами, що на жаль, мають недостатню специфічність внаслідок антигенного перехресту ВЗ із іншими флавівірусами. Лікування призначається симптоматичне, оскільки немає специфічних протівірусних препаратів щодо ВЗ. У декількох країнах тривають інтенсивні наукові дослідження з метою створен-

ня вакцин проти цього ПБА [2, 4, 8, 12].

Профілактичні та протиепідемічні заходи спрямовані на провідну ланку - механізм передачі збудника, і охоплюють стандартні заходи захисту людей від нападу комарів (одяг, репеленти, сітки), знищення переносників різними методами (механічним, хімічним, біологічним), а також недопущення їх розмноження, у тому числі з використанням принципів біологічного заміщення виду *Aedes* у природі. Доцільно враховувати ризики зараження при плануванні подорожі на ендемічні з ВЗ території. Вкрай важливою є санітарно-просвітна робота серед населення щодо боротьби з комарами.

Особлива увага на ендемічних територіях приділяється роботі з групами ризику, до яких належать жінки дітородного віку. У ряді держав поширені звернення і рекомендації цим категоріям щодо відтермінування вагітності, у зв'язку з високим ризиком зараження ВЗ і виникненням ускладнень, доки не буде розроблено ефективної вакцини. Запроваджуються програми обстеження вагітних для раннього виявлення мікроцефалії плоду і вирішення питання доцільності подальшого виношування плоду [12].

Планетарне поширення ВЗ є ще одним доказом того, що процеси глобалізації зумовлюють потребу створення нових принципів реагування на біологічні загрози, які можуть спричинити тяжкі медико-соціальні наслідки.

Висновок

Таким чином, пандемічне поширення ВЗ становить суттєву загрозу більшості країнам світу. Україна за клімато-географічними характеристиками є адекватною для укорінення ВЗ у разі його занесення на територію держави. Знищення ентомологічного блоку, дезінфекційних установ і підрозділів у системі закладів протиепідемічного захисту, а також суттєве обмеження функцій епідеміологічного нагляду, що зумовлені реорганізацією санітарно-епідеміологічної служби, унеможливають проведення моніторингу і адекватного реагування на цей новий ПБА. Із врахуванням вищезазначеного, можемо передбачити, що, у разі занесення збудника, станеться стрімке його поширення і виникнуть значні епідемічні ускладнення, які будуть відповідати показниками гіперендемічних територій.

Література

1. Dick GW, Kitchen SF, Haddock AJ: Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46: 509-520. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4)
2. MacNamara FN. Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria: *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1954;48: 139-145. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(54\)90006-1](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(54)90006-1)
3. Simpson DI Zika virus infection in man: *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1964;58: 335-338. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(64\)90201-9](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(64)90201-9);
4. Olson JG, Ksiazek TG, Suhandiman, Triwibowo. Zika virus, a cause of fever in Central Java, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1981;75: 389-393. Available: [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(81\)90100-0](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(81)90100-0);
5. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al: Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360:2536-2543. Available: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805715>
6. Li MI, Wong PS, Ng LC, Tan CH: Oral susceptibility of Singapore *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Linnaeus) to Zika virus. *PLoS Negl. Trop Dis.* 2012;6:e1792
7. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al: Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20: 1085-1086. Available: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2011.141380>
8. Roth A, Mercier A, Lepers C, Hoy D, Duituturaga S, Benyon E, et al: Concurrent outbreaks of dengue, chikungunya and Zika virus Infections an unprecedented epidemic wave of mosquito-borne viruses in the Pacific, 2012-2014. *Euro Surveill.* 2014;19:pii: 20929.
9. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau V-M: Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol. Infect.* 2014;20: O595-6. Available: <http://dx.doi.org/10.1111/1469-0691.12707>
10. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al: Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome-case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19:7-9.
11. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI: Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:1885-1886. Available: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2110.150847>
12. PanAmerican Health Organization: Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications for public health in the Americas-epidemiological alert 2015 [cited 2016 Jan 1]. Available: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=32405&lang=en;
13. Dyer O: Zika virus spreads across Americas as concerns mount over birth defects. *BMJ.* 2015;351: h6983. DOI:PubMed
14. Tappe D, Rissland J, Gabriel M, Emmerich P, Gunther S, Held G, et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported to Europe, November 2013. *Euro Surveill.* 2014;19:20685.;
15. Zammarchi L, Tappe D, Fortuna C, Remoli ME, Gunther S, Venturi G, et al: Zika virus infection in a traveller returning to Europe from Brazil, March 2015. *Euro Surveill.* 2015;20:pii: 21153.
16. Kutsuna S, Kato Y, Takasaki T, Moi ML, Kotaki A, Uemura H: Two cases of Zika virus imported from French Polynesia to Japan, December 2013 to January 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:pi=20683
17. <http://www.eurosurveillance.org/Public/Announcements>
18. Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddock AD, et al: Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880-882. Available: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1705.101939>;
19. Besnard M, Lastre S, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Musso D: Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February. *Euro Surveill.* 2014;19:20751 [cited 2014 Dec 17]. Available: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20751>
20. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zizou K, et al: Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:20771.
21. Barzon L, Pacenti M, Franchin E, Pagni S, Martello T, Cattai M, et al: Excretion of West Nile virus in urine during acute infection. *J Infect Dis.* 2013;208:1086-1092. Available: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jit29>