

М. А. Андрейчин, Н. Г. Завіднюк, Н. А. Ничик

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського
МОЗ України", 46001 Тернопіль

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ГАРЯЧКИ ЗІКА (огляд літератури)

Наведено найновіші відомості про гарячку (хворобу) Зіка та її ендемічні регіони у світі. Докладно розглянуто особливості розповсюдження захворювання на континенти і країни, де в минулому ця гарячка не реєструвалась, раніше встановлені та нові механізми передачі вірусу. Описано основні симптоми гарячки Зіка в порівнянні з іншими вірусними лихоманками, що передаються людині комарами. Особливу увагу приділено загрозам ускладнень, таких як можливість народження дитини з мікроцефалією жінками, що під час вагітності перенесли хворобу Зіка, а також аутоімунні неврологічні стани: синдром Гієна — Барре та рідше — гострий дисемінований енцефаломієліт. Специфічну діагностику захворювання подано у формі алгоритмів. Наведено основні рекомендації ВООЗ і *Communicable Disease Center (CDC)* стосовно профілактики цієї інфекції.

Ключові слова: вірус Зіка, гарячка Зіка, комарі роду *Aedes*, мікроцефалія, синдром Гієна — Барре.

Гарячку Зіка у людей почали реєструвати у 1950-х роках у районах екваторіального поясу Африки та Азії. Збудником є вірус Зіка (англ. — *Zika virus, ZIKV*), який належить до роду *Flavivirus* (родина *Flaviviridae*) і переноситься комарами роду *Aedes*. Захворювання перебігає відносно легко, без вираженої інтоксикації, з нетривалою гарячкою, висипом й закінчується видужанням. Ніщо не передвіщало серйозної небезпеки, поки лікарі не запідозрили високу тератогенну дію *ZIKV* у зв'язку зі збільшенням числа немовлят з вродженою вадою — мікроцефалією та ймовірність аутоімунних уражень нервової системи.

Епідемічний спалах в Океанії (острів Яп, Федеративні Штати Мікронезії) 2007 р. засвідчив, що *ZIKV* здатний поширюватися далеко за межі свого первинного ареалу в Африці. Станом на січень 2016 р. було задокументовано 185 підтверджених випадків цієї гарячки (108 - за допомогою ПЛР чи серологічно і 77 запідозрених клінічно) [16, 29]. Це були перші випадки гарячки Зіка, задокументовані поза межами Африки та Азії. У 2013 р. повідомлено про ще один її великий осередок у Французькій

Полінезії, який вважається ввезеним з Азії і не пов'язаним зі спалахом на острові Яп [31]. Упродовж кількох років хвороба поширювалась Океанією, а 2015 р. її виявлено у Південній та Центральній Америці, найперше у Бразилії та Колумбії. Станом на 18.01.2016 р., захворювання були зареєстровані аж у 24 країнах цього регіону, в тому числі й Мексиці. У грудні 2015 р. влада Франції сповістила про випадки хвороби на території двох заморських департаментів — Французької Гвіани та Мартиніки, а у січні 2016 р. — ще й на Сент-Мартені та Гваделупі. 31.12.2015 р. уряд США сповістив світову спільноту про перший підтверджений випадок хвороби у Пуерто-Ріко, а через місяць — на Віргінських островах [30].

В офіційних сповіщеннях ВООЗ на початку 2015 р. з'явилася інформація про хворобу, спричинену вірусом Зіка (*Zika virus disease*) [42]. Оскільки *ZIKV* поширюється, «світ зіткнеться із серйозною кризою в галузі охорони здоров'я» — попереджає голова ВООЗ Маргарет Чен. «Менш ніж за рік, статус Зіка змінився із медичного курйозу на захворювання з тяжкими наслідками в галузі суспільної

Кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами

М. А. Андрейчин — зав. кафедри, чл.-кор. НАМН України (infecdis@ukr.net)

Н. Г. Завіднюк. — доцент, к.м.н.

Н. А. Ничик — доцент, к.м.н.

охорони здоров'я» йдеться у прес-брифінгу генерального директора цієї міжнародної організації. «Чим більше ми дізнаємося, тим гірше це все виглядає» [22, 54]. Серйозні вроджені дефекти розвитку, паралічі, набряк головного і спинного мозку можуть бути пов'язані із *ZIKV*. А, можливо, виявиться більше патологічних порушень. Вчені напружено працюють над створенням вакцини, клінічні випробування якої можуть розпочатися вже на початку цього року, але вона, як мовила М. Чен, ймовірно, стане доступною занадто пізно, щоб допомогти усім, хто її потребував. Розробка вакцини є першочерговою задачею, так як більше половини населення світу живе в районах поширення комарів, що переносять *ZIKV* [55].

Натепер вірус передається від москітів до людей в 38 країнах, більшість з них у Північній і Південній Америці. Оскільки *ZIKV* є новим для цих районів, тамтешні мешканці не мають природного імунітету до нього, що робить легким розповсюдження інфекції [6, 10, 30, 31, 34, 62]. В екваторіальних і субекваторіальних Африці та Азії, які є давніми ендемічними територіями щодо гарячки Зіка, підвищена частота мікроцефалії не реєструється. Очевидно, ще в дитячому віці жителі заражаються вірусом. Завдяки цьому післяінфекційний імунітет захищає плід від внутрішньоутробного інфікування.

Більшість захворювань перебігає легко. Але близько 1 % випадків інфекції Зіка супроводжується серйознішими проблемами, включаючи синдром Гіена — Барре. Звіти про появу цього синдрому надходять приблизно через 3 тижні після того, як вірус вперше з'являється в регіоні. Вже 12 країн повідомили про частіші випадки зазначеного синдрому, пов'язаних з гарячкою Зіка [27, 32].

Але, на сьогодні, найсерйозніші ускладнення *ZIKV* спричиняє під час вагітності. У ході лабораторних експериментів виявлено, що вірус уражає і руйнує клітини, які є важливими для розвитку мозку дитини. Протягом перших тижнів вагітності *ZIKV* спроможний зупинити ріст мозку і нервової системи плода. Це призводить до низки важливих наслідків, включаючи викидні, мертвонародження, вроджені дефекти і мікроцефалії, коли дитина народжується з аномально маленькими головою і мозком [9].

У Бразилії, де, як вважають, мільйони людей інфіковані вірусом Зіка, 6 480 дітей з мікроцефалією зараз проходять повторну перевірку, для того щоб переконатися, що немовлятам установили правильний діагноз, і щоб виявити чи заперечити зв'язок із Зіка-інфекцією. Лікарі завершили дослідження 2 212 малюків, і у 863 з них (близько 39 %) діагноз підтвердився [21]. Якщо тенденція збережеться, експерти прогнозують, що 2 527 випадків мікроцефалії будуть пов'язані з вірусом Зіка на північному сході Бразилії, що більше ніж у 20 разів

частіше, ніж зазвичай реєстрували в цьому регіоні, сказав Ентоні Костелло, який очолює Департамент здоров'я материнства, новонароджених, дітей та підлітків у ВООЗ [49, 54].

У 2016 р. ВООЗ внесла хворобу Зіка у Міжнародні медико-санітарні правила від 2005 р. до таких інфекційних хвороб, як холера, легенева чума, гарячка Західного Нілу, жовта гарячка, геморагічні гарячки (Ебола, Ласса, Марбург) та ін. [54]. У період від січня 2014 р. до 5 лютого 2016 р. гарячку Зіка задокументовано загалом у 44 країнах. Влада Республіки Кабо-Верде сповістила про спалах захворювання у період з жовтня 2015 р. по 17 січня 2016 р. з ураженням 7 081 людини. У Французькій Полінезії у 2013-2015 рр. було зареєстровано 8 750 випадків хвороби, у Бразилії з початку спалаху зареєстровано до 497 593 хворих. Мапа розповсюдження хвороби неухильно збільшується, вважають ймовірним подальше просування інфекції в межах ареалу основного переносника хвороби — комарів *Aedes* [44].

Одночасно зі спалахами захворювання, що спричинює вірус Зіка, сім країн повідомили про збільшення кількості випадків мікроцефалії і/або синдрому Гіена — Барре. 3 жовтня 2015 р. різко зросло число дітей, народжених з мікроцефалією у Бразилії. Коли протягом 2001-2014 рр. в цій країні в середньому щороку реєстрували 163 випадки мікроцефалії, то за період від жовтня 2015 р. до 30 січня 2016 р. вже зареєстровано 4 783 випадки, в тому числі 76 смертей. У 17 випадках виявлено вірус Зіка [10]. Перевищення середньорічного числа мікроцефалії також зафіксовано у Французькій Полінезії. Бразилія Колумбія, Сальвадор, Сурінам та Венесуела сповістили про збільшення кількості випадків синдрому Гіен — Барре (для прикладу, бразильська медична влада сповістила, що на національному рівні між листопадом 2015 р. і січнем 2016 р. зареєстровано 1 708 випадків синдрому Гіена — Барре; у штаті Алагоас частота цього синдрому збільшилася на 516,7 % відносно рівня 2014 р., у більшості інших штатів — на понад 100 %) [17, 45, 50].

Історія походження і будова вірусу

У 1947 р. дослідники жовтої гарячки виявили у мавпи, спійманої у лісі Зіка (мовою аборигенів «зіка» означає «зарості»), що неподалік від науково-дослідного інституту в м. Ентеббе (Уганда), невідомий вірус, який належав до флавівірусів. Його описано, як вірус Зіка.

У 1952 р. в Уганді, Танзанії та у 1954 р. в Нігерії вірус вдалося виділити від людини. З часу відкриття до 2007 р. підтверджені випадки Зіка-вірусної інфекції в Африці і Південно-Східній Азії були рідкісними. Але 2007 р. виникла велика епідемія хвороби на островах Мікронезії та Полінезії, яка поширилася на острови Кука й Нової Каледонії [19].

Вірус Зіка, подібно до інших флавівірусів, має оболонку. Нуклеокапсид приблизно 25-30 нм в діаметрі з несеgmentованим, одноланковим, позитивно-спрямованим РНК-геномом, оточений мембраною з двошаровою ліпідною оболонкою, яка містить також білки. Віріон сягає 40 нм у діаметрі з поверхневими виступами на 5-10 нм [56]. Поверхневі білки розташовані в ікосаедроподібній симетрії. Репродуктивний цикл *ZIKV* такий, як і в інших відомих флавівірусів. Спочатку віріон прикріплюється до мембранних рецепторів клітини-господаря і, завдяки білку оболонки, індукує ендоцитоз. Далі мембрана вірусу зливається з ендосомальною мембраною і РНК генома вірусу вивільняється в цитоплазму клітини-господаря. Реплікація відбувається на внутрішньоклітинних компонентах, відомих як цитоплазматичні вірусні фабрики, що призводить до відтворення генома РНК. Згодом вони збираються в межах ендоплазматичної мережі й нові віріони транспортуються в апарат Гольджі та виводяться до міжклітинного простору, де можуть інфікувати нові клітини господаря [48]. На сьогодні розрізняють 3 генотипи вірусу Зіка – Західно-Африканський, Східно-Африканський і Азійський [2].

Епідеміологія

Джерелом вірусу є мавпи і люди, хоча всі можливі резервуари інфекції достеменно не вивчено. Люди є джерелом інфекції під час гострих проявів хвороби й, можливо, довше [33].

Трансмісивний механізм передачі

Вірус Зіка передають через укуси активні протягом денного періоду комарі роду *Aedes* — *Aedes aegypti* та *albopictus* і, рідше, так звані деревні комарі *Aedes africanus*, *Aedes apicoargenteus*, *Aedes furcifer*, *Aedes hensilli*, *Aedes luteocephalus* та *Aedes vitattus*. Набуття збудником патогенності в організмі комарів триває приблизно 10 діб. Вказані комарі поширені не тільки в тропічній, але й в субтропічній кліматичній зоні, вони здатні також переносити збудників жовтої гарячки, гарячки Чикунгуньї, долини Ріфт і денге. Зазвичай, вони кусають вранці, у пізні денні та ранні вечірні години. Згідно із сповіщенням Українського науково-дослідного протичумного інституту ім. І. І. Мечникова, фауна України нараховує 32 види кровосисних комарів роду *Aedes*, проте види *Aedes aegypti* та *Aedes albopictus* - відсутні [3, 12]. Водночас, через глобальні зміни клімату (потепління) та антропогенні чинники спостерігається розширення ареалів комарів даного виду за межі регіонів з тропічним і субтропічним кліматом. Так, з 2000 р. комарі *Aedes aegypti* рееструються в Абхазії та РФ (м. Сочі та інші населені пункти Північно-Східного узбережжя Чорного моря), тому можна припустити їх проникнення на територію України. За сучасних температурних умов і режиму

опадів комарі цього виду можуть розповсюдитися в АР Крим, на території, прилеглій до Азовського моря, на півдні Херсонської та Одеської областей [1, 2]. Можливі екзотичні випадки хвороби Зіка серед прибулих з ендемічних країн.

Статевий шлях передачі

Станом на лютий 2016 р. зареєстровано три випадки, які підтверджують думку, що *ZIKV* може передаватися статевим шляхом. У 2014 р. *ZIKV*, здатний до реплікації, виявлено в спермі людини, принаймні через два тижні після хвороби (можливо, аж до 10 тижнів).

У 2009 р. Браян Фой, біолог Державного університету штату Колорадо, після повернення із Сенегалу, де вивчав комарів і неодноразово був ними вкушений, заразив свою дружину *ZIK*-вірусом. Через кілька днів після повернення в США вчений захворів на хворобу Зіка. Ще до захворювання він мав незахищений статевий контакт з дружиною, в якій згодом також з'явилися нетривала гарячка та надмірна чутливість до світла. Прецедент з Браяном Фойем — перший відомий випадок передачі поширюваного комахами вірусу іншій людині через статевий контакт, що підтвердило можливість не тільки трансмісивної, але й контактної (статевої) передачі [51]. Ще не відомо, чи можуть жінки передавати *ZIKV* своїм сексуальним партнерам. У зв'язку з наведеним, *Communicable Disease Center (CDC)* рекомендує чоловікам, які проживають або перебували в регіонах активної передачі *ZIKV* і мають вагітну партнерку, утримуватися від сексуальної активності або користуватися презервативами під час сексу протягом усього терміну вагітності [37]. Задokumentовано передачу *ZIKV* статевим шляхом від чоловіка до чоловіка [15].

Вертикальний шлях передачі

У 2015 р. РНК *ZIKV* було виявлено в навколорідинних водах, що довело можливість проникнення вірусу через плаценту і спричинення інфекції у плода [12]. 20.01.2016 р. у штаті Парана (Бразилія) вчені знайшли генетичний матеріал *ZIKV* у плаценті жінки після аборту з приводу передбачуваної мікроцефалії плоду. Ця знахідка підтвердила спроможність вірусу проникати через плаценту [20, 61].

Інші недоведені шляхи передачі

Станом на лютий 2016 р., немає підтверджених випадків передачі *ZIKV* внаслідок переливання крові. Такий потенційний ризик запідозрено на основі дослідження, проведеного у період від листопада 2013 р. по лютий 2014 р. під час спалаху хвороби Зіка у Французькій Полінезії, коли у 2,8 % (42) донорів крові виявили РНК *ZIKV*, однак симптомів захворювання у цих осіб на момент здачі крові не було. Одинадцять з цих донорів повідомляли про ознаки *ZIKV*-лихоманки в найближчі дні після здачі крові, і лише у трьох з 34 зразків отримано

вірусну культуру. У зв'язку з цим, від січня 2014 р. у Французькій Полінезії донори крові тестуються на РНК *ZIKV* для запобігання випадковій передачі вірусу [35, 60].

Патогенез

Патогенез хвороби вивчений недостатньо. Це пояснюється відносно легким клінічним перебігом хвороби і відсутністю смертельних випадків, у зв'язку з чим патологоанатомічні зміни взагалі невідомі. Припускають, що розмноження вірусу відбувається у найближчих від місця укусу дендритних клітинах, звідки він проникає до кровоносних судин і лімфатичних вузлів протягом усього періоду гарячки. *ZIKV* виявляли лише в ядрах клітин, хоча в цитоплазмі знаходили інших представників родини *Flaviviridae* [51].

Клінічна картина

Приблизно в одного з 5 інфікованих *ZIKV* розвиваються клінічні симптоми. Тривалість інкубаційного періоду точно не встановлена. Припускають, що він коливається у межах від 2 до 10 діб. Хвороба починається з підйому температури тіла до 38,5-39 °С, помірного нездужання, болях у голові та м'язах, кон'юнктивіту, появи макуло-папульозного висипу на шкірі. Спочатку захворювання нагадує класичну гарячку денге, Чикунгунью чи гарячку долини Ріфт або навіть жовту гарячку [11].

На відміну від денге, при гарячці Зіка інтенсивніший кон'юнктивіт, немає таких виражених артралгій та інтоксикації; висипка макуло-папульозна, а не геморагічна. Отже, хвороба перебігає легше, гарячка та інші прояви тривають до 7 днів.

Про деякі клінічні відмінності свідчить також порівняння з гарячками долини Ріфт і Чикунгунья, більші – з жовтою гарячкою (табл. 1).

Мікроцефалія

Головною проблемою, що привернула увагу медичних працівників, виявилось збільшення кількості новонароджених з мікроцефалією у регіонах Бразилії з високим розповсюдженням гарячки Зіка [61]. Через 6 місяців після початку спалаху цієї хвороби число випадків мікроцефалії збільшилось у 20 разів. Якщо раніше щороку в середньому було 2 випадки мікроцефалії на 10 000 новонароджених, в 2015 р. зареєстровано 1 248 нових підозрюваних випадків, а на січень 2016 р. їх кількість зросла аж до 4 810, з яких 270 було підтверджено. Такої потенційної тератогенної сили не мають навіть ті вірусні хвороби (наприклад, краснуха), з якими давно пов'язують розвиток вроджених вад [28, 38, 41].

Обстеження 35 немовлят з мікроцефалією, народжених у період з серпня по жовтень 2015 р. в різних штатах Бразилії, виявило, що всі матері цих малюків живуть в ендемічній місцевості щодо хвороби Зіка або відвідували її під час вагітності. Двадцять сім із цих немовлят мають тяжку форму мікроцефалії, водночас результати тестів на інші вроджені інфекції негативні. РНК *ZIKV* у ряді випадків виявляли в амніотичній рідині, тканинах плаценти плоду [8, 9, 52].

Незважаючи на попередні обережні висловлювання про зв'язок *ZIKV* і мікроцефалії, після наведених даних науковці заявили, що більше не мають жодних сумнівів у тому, що саме цей вірус є причиною народження немовлят з аномально маленькою головою і ушкодженим мозком. Ця заява знаменує

Таблиця 1

Порівняння основних симптомів вірусних лихоманок, що передаються через комарів *Aedes*

Ознака	Жовта гарячка	Гарячка долини Ріфт	Денге	Чикунгунья	Зіка
Інкубаційний період	3-6 діб	2-6 діб	зазвичай від 4 до 7 діб	3-7 діб	2-10 діб, захворює 1 з 5 інфікованих
Гарячка	39-40 °С	39-40 °С	вище 38 °С 4-7 діб	вище 38 °С 2-3 діб	немає чи субфебрильна 1-2 добу
Біль голови	+++	++	++	+	+
Висипання	++	+/-	++	++	+++
Свербіж	-	-	+	+	++/+++
Артралгії	++	++	+++	+++	+
Міалгії	+++	+++	++	+	+
Нудота, блювання	+++	-	++ (кров'ю)	-	-
Ураження очей	++	++++	+	+/-	++
Жовтяниця	+/-	+/-	-	-	-
Ураження нирок	+++	-	+/-	-	-
Низький вміст лейкоцитів і тромбоцитів	++	++	+++	+	-
Небезпека кровотечі	+++	++	+++	+/-	-
Шок	+/-	-	++	-	-
Одужання	7-10 діб	< 3 тижнів	6-7 діб	< 1 тижня	4-7 діб

собою «поворотний момент» у трактуванні значення спалаху хвороби Зіка — вважає директор CDC Том Фріден. Експерти стверджують, що зараз вже достатньо наукових підтверджень, що *ZIKV* спричиняє мікроцефалію. Вони заперечують чутки про те, що інші агенти, такі як хімічні інсектициди, можуть бути причиною мікроцефалії [24].

ВООЗ розробила порівняльний протокол, впроваджений в Бразилії на державному рівні, дослідження всіх новонароджених з мікроцефалією і всіх жінок, які є підозрілими щодо *ZIKV*-інфекції під час вагітності (рис. 1). В Бразилії створено спеціальні сили для контролю, дослідження та реєстрації всіх випадків новонароджених з мікроце-

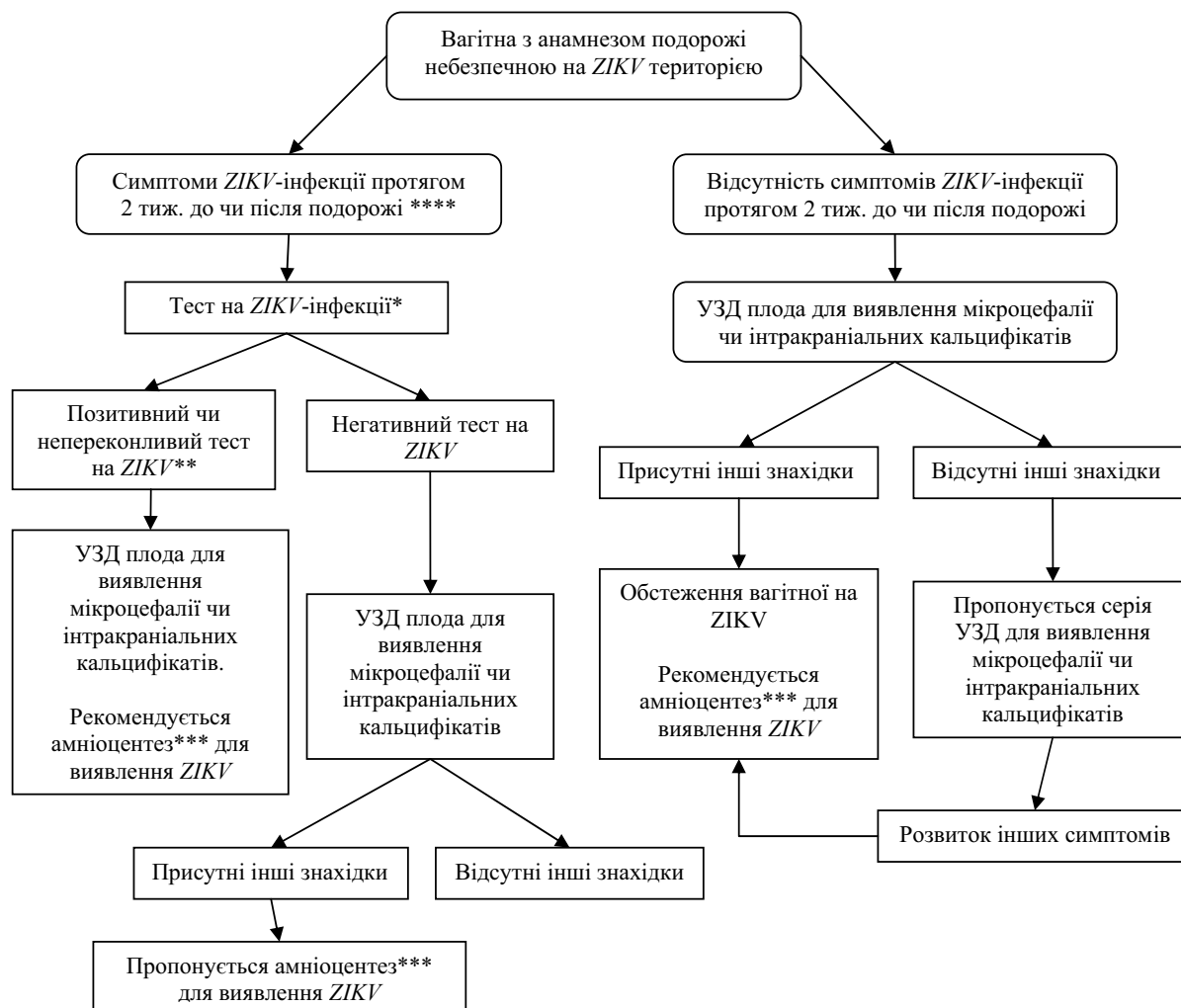


Рис. 1. Алгоритм обстеження вагітної з анамнезом поїздки на територію, ендемічну по *ZIKV*, з клінічними проявами хвороби або без таких [13].

Примітки: *Доступність тест-систем на виявлення *ZIKV* обмежена; потрібно звертатися до державного або місцевого відділу охорони здоров'я для полегшення доступності обстеження. Тести включають *ZIKV* ПЛР і *ZIKV* імуноглобуліну М (*IgM*), а також реакцію нейтралізації антитіл на зразках сироватки. З огляду на схожість симптомів ендемічність районів з іншими вірусними захворюваннями потрібно враховувати можливість лихоманки денге або вірусу Чикунгунья.

**Лабораторні докази *ZIKV*-інфекції у матері:

- 1) *ZIKV* РНК виявлений методом ПЛР у будь-яких клінічних зразках; або
- 2) позитивний *ZIKV IgM*, з підтверджуючими титрами нейтралізуючих антитіл у сироватці, вище за 4 рази, ніж до вірусу денге. Тест вважається непереконливим, якщо титри нейтралізуючих антитіл *ZIKV* вищі за 4 рази, ніж до вірусу денге.

*** Амніоцентез не рекомендується проводити до 15-го тижня вагітності. Амніотичну рідину перевіряють на РНК *ZIKV* за допомогою ПЛР.

****Клінічно хвороба розглядається як *ZIKV*-інфекція, коли наявні два симптоми або більше (гострий початок лихоманки, макуло-папулезний висип, артралгія або кон'юнктивіт) [17].

фалією і всіх матерів, підозрілих на *ZIKV*-інфекцію. Цю інфекцію поки що важко підтвердити ретроспективно, бо серологічні імунологічні тести можуть перехресно реагувати з іншими флавівірусами, особливо з денге-вірусом. Наявність у матері висипу під час вагітності використовується як індикатор потенційної *ZIKV*-інфекції [13].

Комп'ютерна томографія дітей з мікроцефалією виявляє картину численних кальцифікатів головного мозку, переважно в перивентрикулярній паренхімі й таламусі. Повідомляється про вторинне шлуночкове розширення; надлишок шкіри голови. Здійснені тести на сифіліс, токсоплазмоз, краснуху, цитомегаловірус, віруси простого герпесу дали негативний результат [14, 46].

У дітей, народжених з мікроцефалією та гаданою вертикальною передачею *ZIKV*, також виявляють різну офтальмологічну патологію: втрату фовеального рефлексу, макулярну пігментну плямистість, хоріоретинальну макулярну атрофію, гіпоплазію зорового нерва [25].

Зрозуміло, що вагітні можуть інфікуватися *ZIKV* в будь-якому триместрі. Однак дані про вагітних, інфікованих *ZIKV*, ще обмежені. Не існує доказів, що вагітні сприйнятливіші до *ZIKV*-інфекції або мають тяжчий перебіг захворювання під час вагітності. У вагітної з лабораторними ознаками *ZIKV* в сироватці крові або амніотичній рідині необхідно здійснювати УЗД-контроль за анатомією плода і його ростом кожні 3-4 тижні.

Неврологічні прояви *ZIKV*-інфекції

Останні дані, асоційовані з *ZIKV*-епідемією у Бразилії, мають два серйозних аутоімунних неврологічних стани. Лікарі повідомляють про задокументовані випадки як гострого дисемінованого енцефаломієліта, так і синдрому Гієна — Барре у пацієнтів з нещодавною хворобою Зіка. Описано 151 випадок з такими неврологічними симптомами у період від грудня 2014 по грудень 2015 р. Наведено детальні дані про 6 пацієнтів: 2 з гострим дисемінованим енцефаломієлітом і 4 із синдромом Гієна — Барре. Всі шестеро мали лихоманку і висип (деякі з них свербіж, міалгії, артралгії та гіперемію кон'юнктив). Неврологічні ускладнення з'явилися у період від 0 до 15 діб після вказаних скарг. Під час дослідження крові та цереброспінальної рідини на різні арбовіруси тести були позитивними лише на *ZIKV* [5, 26, 36].

Досить великий спалах синдрому Гієна — Барре було раніше описано у Французькій Полінезії після спалаху там гарячки Зіка [39]. Згідно з повідомленням ВООЗ, у Сальвадорі спостерігають незвичне збільшення кількості захворілих на синдром Гієна — Барре. Середньорічне число таких пацієнтів у цій країні донедавно становило 169. Але від 1 грудня 2015 р. по 6 січня 2016 р. зареєстровано

вже 46 випадків ураження нервової системи, зокрема 2 смерті. Проводять комплекс різноманітних досліджень, у тому числі спрямованих на виявлення можливого зв'язку між синдромом Гієна — Барре та вірусом Зіка [27].

Лабораторні дослідження

Постановка діагнозу і лабораторне підтвердження *ZIKV*-інфекції є досить складним завданням.

Дослідження крові

Діагностика гарячки Зіка базується на виявленні та виділенні РНК *ZIKV* із сироватки крові, застосовуючи ПЛР (рис. 2). Найбільша чутливість ПЛР — протягом першого тижня хвороби, який характеризується високою віремією. Пізніше використовують серологічні тести на виявлення вірус-специфічного *IgM*, використовуючи імуоферментний метод (*ELISA*). Інформативність цього тесту обмежена у зв'язку із перехресною реакцією з іншими флавівірусами (денге і вірусом жовтої лихоманки) [7, 47].

Дослідження сечі

ZIKV було виявлено у сечі 6 пацієнтів через 10 діб від початку захворювання [23]. Знижений ризик перехресної реакції з іншими флавівірусами і довше вікно виявлення для підтвердження інфекції роблять тестування сечі багатообіцяючою альтернативою, хоча цей тест і не було затверджено як стандартний для виявлення *ZIKV*.

Діагностичні тест-системи для виявлення *ZIKV* ще комерційно недоступні. Деякі лабораторії, такі як лабораторія діагностики арбовірусних захворювань *CDC* і кілька її місцевих медичних відділень, виконують ці діагностичні тести.

Лікування

Досі ніякої конкретної противірусної терапії для хвороби *ZIKV* немає. Лікування, як правило, включає підтримуючу терапію, контроль водно-сольового балансу, використання анагетиків і жарознижувальних засобів. Застосування аспірину та нестероїдних протизапальних препаратів категорично протипоказано, щоб зменшити ризик крововиливів, оскільки часто неможливо виключити лихоманку денге [60, 61].

Профілактика

Щонайменше 12 груп науковців працюють над вакцинами від гарячки Зіка. Усі препарати знаходяться на ранніх стадіях розробки. Ліцензування можливе через кілька років. Наукові дослідження проводять за тими ж критеріями, як і для профілактики малярії. Створення генетично модифікованих комарів розглядають на сьогодні як один з найперспективніших напрямів досліджень для припинення поширення хвороби [4, 18].

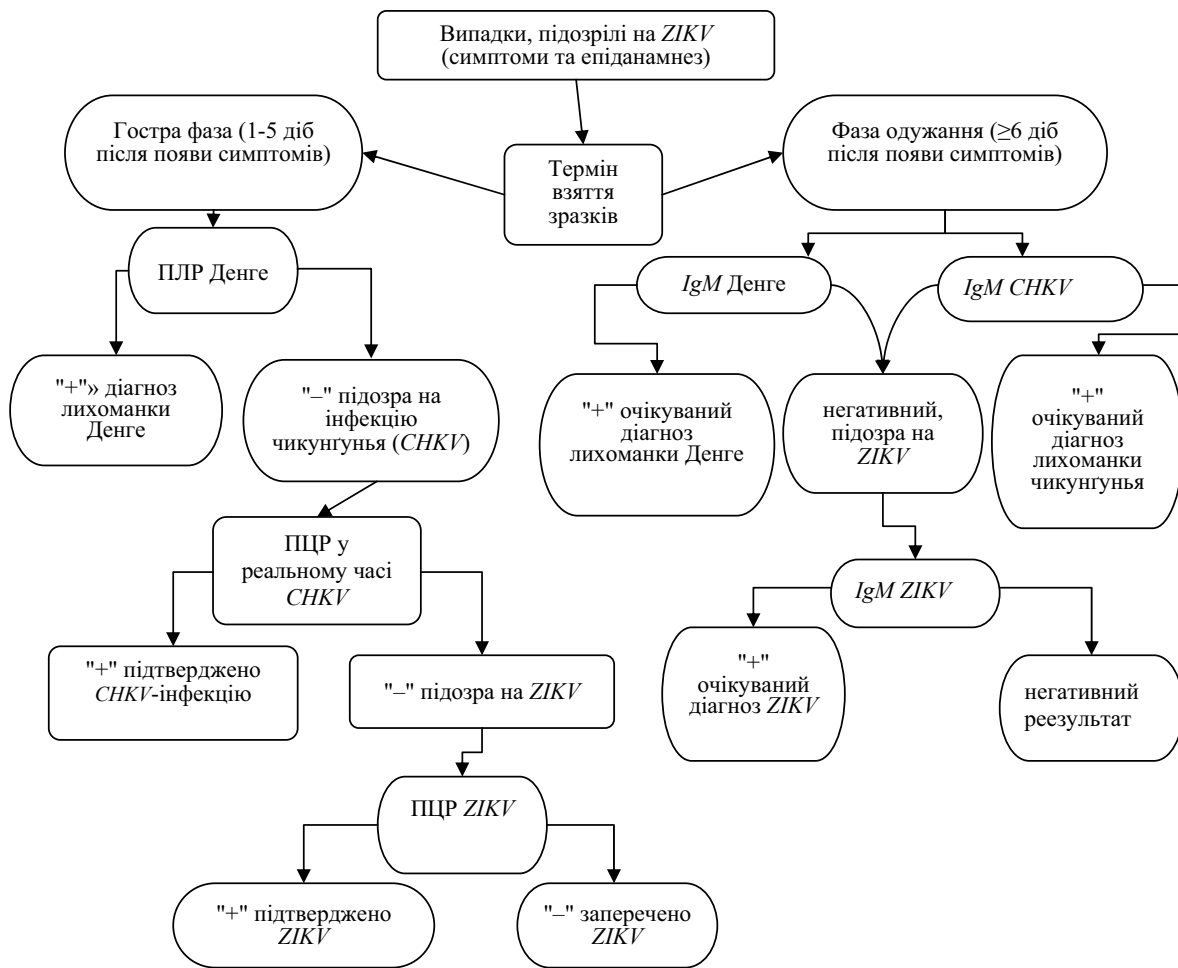


Рис. 2. Алгоритм виявлення ZIKV у людини [61].

Стратегія профілактики, що рекомендована ВООЗ, включає дії з ліквідації комарів у стоячих водоймах, а також особистий захист, у тому числі запобігання укусів комарами саме вагітних із застосуванням репелентів, носіння сорочок з довгими рукавами і довгих штанів, використання москітних сіток, а також інформування про ризик інфікування. Вагітні можуть використовувати всі зареєстровані репеленти, відповідно до етикетки [41].

Донедавна відомим механізмом передачі ZIKV був лише трансмісивний за допомогою комарів. У міру того, як інфекція розповсюджувалася, було виявлено нові можливі шляхи передачі без проміжного вектора. ВООЗ, CDC випустили тимчасові керівництва, в яких рекомендується сексуальна обережність, особливо у період вагітності. Деякі країни обмежують переливання крові від донорів, що повернулися із небезпечних відносно ZIKV територій, принаймні, 28 днів після приїзду [40, 43].

CDC радить жінкам, що перехворіли на хворобу Зіка, утриматися від спроб завагітніти хоча

б протягом 8 тижнів. Вчені припускають, що чоловікам потрібно чекати близько 6 місяців.

Беручи до уваги часті мікроцефалії серед дітей, народжених жінками із ZIKV-інфекцією, уряди країн Південної Америки (Бразилія, Колумбія, Сальвадор) порадили жінкам уникати вагітності до 2018 р.

В Україну завезення вірусу Зіка можливе транспортними засобами (вантажними та пасажирськими суднами, літаками), які прибувають з неблагополучних країн. Лише за 2015 р. на територію України прибуло понад 200 морських суден з країн, де реєструються випадки хвороби Зіка. Під час перебування в країнах Латинської Америки, слід дотримуватися основних заходів безпеки для захисту від укусів комарами. З метою недопущення занесення в Україну вірусу Зіка в міжнародних пунктах пропуску доцільно посилити контроль щодо транспортних засобів, членів екіпажу і пасажирів, які прибувають з епідемічно неблагополучних країн: проводити обов'язкове опитування та огляд усіх на

наявність ознак хвороби з вибіркоким проведенням термометрії; аналіз епідситуації в рейсі за останній місяць, зміни екіпажу, оцінку епідблагополуччя портів заходу, наявність хворих з проявами лихоманки, перевірку медичної документації судна, аналіз звертання членів екіпажу за медичною допомогою. Важливим є обстеження суден на наявність комарів та оцінювання умов щодо запобігання їх зальоту. При виявленні комарів на борту суден, що прибули з уражених хворобою Зіка країн, обов'язковим є проведення дезінсекції згідно з вимогами Міжнародних медико-санітарних правил (2005) [1].

Таким чином, гарячка Зіка належить до нових емерджентних інфекцій. Територія її розпо-

всюдження за останні роки істотно збільшилася у межах зони проживання переносника вірусу, а саме комарів роду *Aedes*. У зв'язку з глобальним потеплінням, іншими екологічними змінами та міграційними процесами створюються умови для заносу ZIKV в Україну. Попри легкий перебіг гарячки, у вагітних вірус Зіка нерідко проявляє тератогенну дію з формуванням мікроцефалії у плода. Припускають також зв'язок хвороби Зіка з частішим випадком синдрому Гієна — Барре та гострого дисемінованого енцефаломієліта. Розроблені методи специфічної діагностики ще не стали надбанням практичної медицини. Профілактика обмежується неспецифічними заходами. Вакцина перебуває на етапі створення.

Список використаної літератури

1. Болдескул І. П. Організація запобіжних заходів на морських суднах закордонного плавання щодо попередження завезення хвороби, викликаной вірусом Зіка // Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних захворювань» (Львів, 12-13 травня 2016 р.), присвяченої 60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.– Львів, 2016.– С. 43-44.
2. Бондарева Л. А. Актуальність нових інфекцій із врахуванням їх епідеміологічної небезпеки // Мат-ли наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Актуальні проблеми епідеміології інфекційних, паразитарних і неінфекційних захворювань» (Львів, 12-13 травня 2016 р.), присвяченої 60-річчю створення кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.– Львів, 2016.– С. 45-46.
3. Вірус Зіка можуть переносити 53 види українських комах // МОЗ України.– 2016 [Електронний ресурс].– Режим доступу: URL <http://www.ukrinform.ua/rubric-society/1962472-virus-zika-zdatni-perenositi-53-vidi-ukrainskih-komah-moz.html>.
4. Ahmad S. S., Amin T. N., Ustianowski A. Zika virus: management of infection and risk // *BMJ*.– 2016.– **352**.– doi: 10.1136/bmj.i1062.
5. Anaya J. M., Ramirez-Santana C., Salgado-Castaneda I. et al. Zika virus and neurologic autoimmunity: the putative role of gangliosides // *BMC Med*.– 2016.– **14**.– doi: 10.1186/s12916-016-0601-y.
6. Arias L. Zika who? Costa Rica on alert following first confirmed cases of the virus in the Americas // 2015. [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://www.ticotimes.net/2015/06/05/costa-rica-health-officials-alert-first-confirmed-cases-zika-virus-america>.
7. Atkinson B., Hearn P., Afrough B. et al. Detection of Zika Virus in semen // *Emerg. Infect. Dis.* – 2016.– **22**, № 5.– P. 940-948.
8. Besnard M., Lastere S., Teissier A. et al. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia // *Euro Surveill*.– 2014.– **3**, № 19.– P. 13-15.
9. Bullerdiek J., Dotzauer A., Bauer I. The mitotic spindle: linking teratogenic effects of Zika virus with human genetics? // *Mol. Cytogenet*.– 2016.– **9**.– P. 32-39.
10. Cardoso C., Paploski I., Kikuti M. et al. Outbreak of exanthematous illness associated with Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses, Salvador, Brazil // *Emerg. Infect. Dis.*– 2015.– **21**, № 12.– P. 2274-2276.
11. Cerbino-Neto J., Mesquita E.C., Souza T.M. Clinical manifestations of Zika Virus infection, Rio de Janeiro, Brazil, 2015 // *Emerg. Infect. Dis.*– 2016.– **15**, № 22.– P. 48-49.
12. Cetron M. Revision to CDC's Zika travel notices: minimal likelihood for mosquito-borne Zika Virus transmission at elevations above 2,000 meters // *Morb. Mortal. Wkly Rep*.– 2016.– **18**, № 65.– P. 267-268.
13. Clinical advice on Zika: assessing pregnant women following travel; symptoms, transmission (includes sexual transmission), epidemiology. (11 December 2015) // *Public Health England* – [Електронний ресурс].– Режим доступу: URL <https://www.gov.uk/guidance/zika-virus> (09 квітня 2016).
14. Collins S., Goodman B. (04 February 2016) Zika and microcephaly: how doctors made the link [Електронний ресурс].– Режим доступу: URL <http://www.medscape.com/viewarticle/858324> (04 травня 2016).
15. Deckard D. T., Wendy M., Chung M. D. et al. Male-to-male sexual transmission of Zika Virus – Texas // *Morb. Mortal. Wkly Rep*.– 2016.– **65**, № 14.– P. 372-374.
16. Duffy M. R., Chen T. H., Hancock W. T. et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia // *N. Engl. J. Med.*– 2009.– **360**, № 24.– P. 2536-2543.
17. Emergencies preparedness, response. Zika virus infection – France – French Guiana and Martinique (08 січня 2016) [Електронний ресурс].– Режим доступу: URL <http://www.who.int/csr/don/8-january-2016-zika-france/en/> (23 квітня 2016).
18. Emergencies preparedness, response. WHO involvement in Zika R&D (8 February 2016) [Електронний ресурс].– Режим доступу: URL http://www.who.int/csr/research-and-development/r_d_zika_involvement/en/ (30 квітня 2016).
19. Faye O., Freire C. M., Iamarino A. et al. Molecular evolution of Zika Virus during its emergence in the 20th century // *PLoS Negl. Trop. Dis.*– 2014.– **8**.– doi: 10.1371/journal.pntd.0002636.
20. Goodman B. CDC: Zika Virus definitely causes microcephaly [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://www.webmd.com/news/20160413/zika-causes-microcephaly#1>
21. Goodman B. (March 23, 2016) WHO: Zika may cause 'severe public health crisis' [Електронний ресурс].– Режим досту-

- пу: URL <http://www.medscape.com/viewarticle/860791> (02 травня 2016).
22. Gourinat A. C., O'Connor O., Calvez E. et al. Detection of Zika virus in urine // *Emerg. Infect. Dis.* – 2015. – 21, № 1. – P. 84-86.
 23. *Guideline*. World Health Organization. Assessment of infants with microcephaly in the context of Zika virus: Interim guidance. (March 4, 2016) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204475/1/WHO_ZIKV_MOC_16.3_eng.pdf?ua=1
 24. *Guideline*. World Health Organization. (March 4, 2016) Breastfeeding in the context of Zika virus. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204473/1/WHO_ZIKV_MOC_16.5_eng.pdf
 25. *Guideline*. World Health Organization (February 25, 2016). Identification and management of Guillain — Barré syndrome in the context of Zika virus: Interim guidance [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204474/1/WHO_ZIKV_MOC_16.4_eng.pdf?ua=1
 26. *Guillain — Barré syndrome*. – El Salvador (21 January 2016). WHO. Emergencies preparedness, response [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <http://www.who.int/csr/don/21-january-2016-gbs-el-salvador/en/>
 27. Guo J. Studies using IPS cells support a possible link between ZIKA and microcephaly // *Cell Biosci.* – 2016. – 6. – doi: 10.1186/s13578-016-0096-4.
 28. Gyawali N., Bradbury R. S., Taylor-Robinson A. W. The global spread of Zika virus: is public and media concern justified in regions currently unaffected? // *Infect. Dis. Poverty.* – 2016. – 5. – doi: 10.1186/s40249-016-0132-y.
 29. Hayes E. Zika virus outside Africa // *Emerg. Infect. Dis.* – 2009. – 15, № 9. – P. 1347-1350.
 30. Hennessey M., Fischer M., Staples E. et al. Zika Virus spreads to new areas — region of the Americas // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2016. – 65, № 3. – P. 55-58.
 31. Hughes S. Zika Virus now linked to autoimmune neurologic conditions // *Emer. Sci.* – 2016. – № 12. – P. 105-112.
 32. Ioos S., Mallet H. P., Leparac-Goffart L., Gauthier V. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics // *Med. Mal. Infect.* – 2014. – 44, № 7. – P. 302-307.
 33. Lanciotti R. S., Lambert A. J., Holodniy M. et al. Phylogeny of Zika Virus in Western Hemisphere // *Emerg. Infect. Dis.* – 2016. – 22, № 5. – P. 933-935.
 34. Marano G., Pupella S., Vaglio S. et al. Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine // *Blood Transfus.* – 2015. – 5. – P. 1-6.
 35. Mécharles S., Herrmann C., Poullain P. et al. Acute myelitis due to Zika virus infection // *Lancet.* – 2016. – 387. – doi: 10.1016/S0140-6736(16)00644-9.
 36. Mitchell C. PAHO Statement on Zika virus transmission and prevention (2 February 2016) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11605&Itemid=41716&lang=en (8 квітня 2016).
 37. Mlakar J., Korva M., Tul N. et al. Zika Virus associated with microcephaly // *N. Engl. J. Med.* – 2016. – 374, № 10. – P. 951-958.
 38. Oehler E., Watrin L., Larre P. et al. Zika virus infection complicated by Guillain — Barre syndrome — case report, French Polynesia, December 2013 // *Euro Surveill.* – 2014. – 6, № 19. – P. 9-13.
 39. Oster A. M., Brooks J. T., Stryker J. E. et al. Interim guidelines for prevention of sexual transmission of Zika Virus — United States, 2016 // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2016. – 65. – P. 120-121.
 40. Petersen E., Staples J., Meaney-Delman D. et al. Interim guidelines for pregnant women during a Zika Virus outbreak // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2016. – 65. – P. 30-33.
 41. Petersen E., Wilson M. E., Touch S. et al. Rapid spread of Zika Virus in the Americas — implications for public health preparedness for mass gatherings at the 2016 Brazil Olympic Games // *Int. J. Infect. Dis.* – 2016. – 4, № 44. – P. 11-15.
 42. Petersen E. E., Polen K. N., Meaney-Delman D. et al. Update: interim guidance for health care providers caring for women of reproductive age with possible Zika virus exposure — United States, 2016 // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2016. – 65. – P. 315-322.
 43. Rodriguez-Morales A. J., Bandeira A. C., Franco-Paredes C. The expanding spectrum of modes of transmission of Zika virus: a global concern // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* – 2016. – 15. – P. 13-14.
 44. Roth A., Mercier A., Lepers C. 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. – 41. – P. 36-42.
 45. Schuler-Faccini L., Ribeiro E., Feitosa I. et al. Possible association between Zika Virus infection and microcephaly — Brazil // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2016. – 65. – P. 59-62.
 46. Sharoda D., Reagan-Steiner S., Goodenough D. et al. Patterns in Zika virus testing and infection, by report of symptoms and pregnancy status — United States, January 3 - March 5, 2016. The Zika virus response epidemiology and laboratory team // *Morb. Mortal. Wkly Rep.* – 2016. – 65. – P. 395-399.
 47. Sirohi D., Chen Z., Sun L. et al. The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus // *Science.* – 2016. – 352, № 6284. – P. 467-470.
 48. Tavernise S., Mcneil D. Zika Virus a global health emergency, WHO says (01 February 2016) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL http://www.nytimes.com/2016/02/02/health/zika-virus-world-health-organization.html?_r=1 (02 травня 2016).
 49. Teixeira M. G., Da Conceição N., De Oliveira W. K. et al. The epidemic of Zika virus-related microcephaly in Brazil: detection, control, etiology and future scenarios // *Am. J. Publ. Health.* – 2016. – 106, № 4. – P. 601-605.
 50. Toi B. D., Kobylinski K. C., Toi J. L. et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA // *Emerg. Infect. Dis.* – 2011. – 17, № 5. – P. 880-882.
 51. Vasco Aragao M., Van der Linden V., Mertens Brainer-Lima A. et al. Clinical features and neuroimaging (CT and MRI) findings in presumed Zika virus related congenital infection and microcephaly retrospective case series study // *BMJ.* – 2016. – 353. – P. 1901-1913.
 52. Vogel G. Fast-spreading virus may cause severe birth defects // *Sci. Magaz, Amer. Ass. Adv. Sci.* – 2016. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.sciencemag.org/news/2015/12/fast-spreading-virus-may-cause-severe-birth-defects>
 53. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain — Barré syndrome (01 February 2016) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/> (22 квітня 2016).
 54. WHO Director-General briefs the media on the Zika situation (March 22, 2016) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: URL <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/zika-update-3-16/en/> (27 квітня 2016).

55. *Zika virus* [Электронный ресурс].– Режим доступа: URL http://viralzone.expasy.org/all_by_protein/6756.html (March 17, 2016).
56. *Zika virus could hit Europe within WEEKS: Madeira and the Black Sea are on high alert - but France, Italy and Spain are also at moderate risk* (May 18, 2016) [Электронный ресурс].– Режим доступа: URL <http://www.dailymail.co.uk/health/article-3596513/Zika-virus-spread-Europe-coming-months-WHO-warns.html>
57. *Zika virus could spread to Europe in coming months, says WHO* (May 18, 2016) [Электронный ресурс]. URL <http://www.theguardian.com/world/2016/may/18/zika-virus-spread-europe-coming-months-world-health-organisation>
58. *Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome* (January 21, 2016) [Электронный ресурс].– Режим доступа: URL <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>
59. *Zika virus infection outbreak, Brazil and the Pacific region.* – Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control (25 May, 2015). – P. 4–5.
60. *Zika virus. Centers for Disease Control and Prevention Clinical Signs & Symptoms Page last updated* (February 5, 2016) [Электронный ресурс].– Режим доступа: URL <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/clinicalevaluation.html> (May 24, 2016).
61. *Zika virus: What you should know* (May 20, 2016) [Электронный ресурс].– Режим доступа: URL <http://www.webmd.com/a-to-z-guides/zika-virus-symptoms-prevention?page=7#2>

Одержано 6.07.2016

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИХОРАДКИ ЗИКА

М. А. Андрейчин, Н. Г. Завиднюк, Н. А. Нычик

ГБУЗ “Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МЗ Украины”,
46001 Тернополь

Приведены новейшие сведения о лихорадке (болезни) Зика и ее эндемичных регионах в мире. Подробно рассмотрены особенности распространения заболевания на континенты и в страны, где в прошлом оно не регистрировалось, ранее известные и вновь установленные механизмы передачи вируса. Описаны основные симптомы лихорадки Зика в сравнении с другими вирусными лихорадками, возбудители которых передаются человеку комарами. Особое внимание уделено таким осложнениям, как рождение ребенка с микроцефалией женщинами, перенесшими болезнь Зика во время беременности, а также аутоиммунные неврологические состояния: синдром Гийена-Барре и реже – острый диссеминированный энцефаломиелит. Специфическая диагностика заболевания представлена в форме алгоритмов. Приведены основные рекомендации ВОЗ и CDC по профилактике болезни Зика.

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS OF ZIKV FEVER

M. A. Andreychyn, N. H. Zavidniuk, N. A. Nychyk

SHEI “I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University Ministry of Health Ukraine”, 46001 Ternopil

The latest information about Zika fever (disease) and its endemic regions in the world is shown. The features of disease spreading on the continents and countries where in the past this fever not been registered previously, established and new mechanisms of transmission are detaily considered. The basic symptoms of Zika fever are compared to other viral fevers transmitted to humans by mosquitoes. The special attention is paid to the threats of complications such as the possibility of having a child with microcephaly from women that during pregnancy suffered Zika disease, and also autoimmune neurological conditions: Guillain — Barre syndrome and rarely — acute disseminated encephalomyelitis. Specific diagnostics of the disease are presented in the form of algorithms. The basic WHO and CDC recommendations of this infection prevention are presented.