

Эболавирусная болезнь

Макаров В. В., профессор, e-mail: vvm-39@mail.ru, Сухарев О. И., доктор. вет. наук, Российский университет дружбы народов, 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Боев Б. В., профессор, НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18

В статье обсуждается краткая история, общая характеристика, паразитарная система, эпидемический процесс Эболавирусной болезни.

Ключевые слова: эпидемии, зоонозы, вирусные геморрагические лихорадки, Эболавирусная болезнь.

Возникновение и распространение в регионе Западной Африки в течение 2014 года болезни, вызываемой вирусом Эбблы (ЭВБ, *Ebola virus disease, EVD*, ранее известной как «геморрагическая лихорадка Эбола»), – очередное проявление глобального феномена непрекращающейся эмерджентности опасных инфекций (3, 7, 8). Активизация эпидемического процесса этого экзотического фатального зооноза происходит стереотипно вслед за аналогичным возникновением блютанга и блютангоподобных инфекций жвачных на неэндемичных территориях северо-запада Европы, африканской чумы свиней в Евразийском регионе, пандемиями высокопатогенного птичьего (H5) и свиного (H1) гриппа. В основе явления – всевозможные трансформации сложных паразитарных эпистем природноочагового и териозоонозного типов, возникающие из-за причин природного, антропогенного, техногенного и т. п. порядка (3).

ЭВБ относится к специфической категории *геморрагических лихорадок*, в которую входит значительное количество выделяемых по этому признаку заболеваний (таблица). Геморрагический синдром (кровоточивость) является обязательным компонентом патогенеза и типичным клиническим признаком для болезней этой группы (1, 9). Кроме того, геморрагический диатез сопровождает течение многих системных инфекций (африканская и классическая чума, репродуктивный и респираторный синдром свиней, птичий грипп и ньюкаслская болезнь, рожа, лептоспирозы, пастереллез-геморрагическая септицемия, некоторые арбовирусные инфекции).

В основе развития геморрагического синдрома – извращение нормальных физиологических функций и преобладание патофизиологических

эффектов. Нарушение гемостаза может быть следствием повреждения трех его звеньев – коагуляционного (нарушения свертываемости крови, коагулопатии), тромбоцитарного (тромбоцитопении, тромбоцитопатии, тромбоцитемии) и сосудистого (вазопатии). В зависимости от этого развивается кровоточивость различного характера, в частности, преимущественно *гематомного* при коагулопатиях в виде крупных, болезненных и напряженных кровоизлияний в суставы, мышцы, подкожную клетчатку или *петехиально-пятнистого* при тромбоцитарных нарушениях в виде небольших кровоизлияний на внутренних и внешних поверхностях [1].

В числе прочих явлений патологии гемостаза геморрагический синдром инфекционной природы обусловливается повреждением всех его звеньев, главным образом, однопричинным и одновременным. Поэтому такие случаи характеризуются распространенным свертыванием крови с агрегацией клеток, расстройством микроциркуляции, развитием тромботических процессов и геморрагий, а в клиническом отношении – смешанным типом петехиально-пятнистых и микроциркулярно-гематомных кровоизлияний. Механизмом его инициации является септицемия (вирусемия) с разрушением клеток крови, сопровождающаяся выделением в кровь значительных количеств патологических медиаторов гемостаза.

Основным источником последних являются продукты цикла превращения *арахидоновой кислоты*, индуцированного в ходе инфекционного процесса повреждением различных клеточных элементов крови, в том числе макрофагов и тромбоцитов, клеток эндотелия. Арахидоновая кислота – субстрат-предшественник биологически

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Таблица

Общая эколого-паразитологическая характеристика вирусных зоонозных геморрагических лихорадок (1, 6, 9)

Тип естественной трансмиссии (переносчики)	Болезни, инфекции (основные клинические синдромы)	Вирусы, роды (семейства)	Природные резервуары	Амплификаторы	Поражаемые виды	Регионы распространения
Комары	Лихорадка долины Рифт (энзоотический гепатит)	Флебовирус (бунья-)	?	КРС, овцы → человек		Южная, Центральная Африка, Египет
	Геморрагическая лихорадка Денге	Флавивирус (флави-)	Обезьяны		Человек, обезьяны	Юго-восточная Азия, Южная и Центральная Америка, Африка
	Желтая лихорадка	Флавивирус (флави-)	Обезьяны		Человек	Тропическая Африка и Америка
Клещи	Крымская геморрагическая лихорадка (Конго)	Найровирус (бунья-)	Дикие грызуны, птицы наземного комплекса	КРС, овцы,	Человек	Центральная Азия, регионы Черного и Каспийского морей, Субсахарная Африка
	Омская геморрагическая лихорадка	Флавивирус (флави-)	Ондатры, крысы, полевки		Человек	Восточная Сибирь
	Кьясанурская лесная болезнь (геморрагическая лихорадка)	Флавивирус (флави-)	Мелкие лесные млекопитающие, обезьяны		Человек	Индия
Грызуны	Лихорадка Ласса (геморрагическая лихорадка)	Аренавирус Ласса (арена-)	Многососковые крысы		Человек	Западная, Центральная Африка
	Аргентинская геморрагическая лихорадка	Аренавирус Хунин (арена-)	Дикие грызуны		Человек	Южная Америка
	Боливийская геморрагическая лихорадка	Аренавирус Мачупо (арена-)	Полусинантропные грызуны		Человек	Южная Америка
	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	Хантавирус (бунья-)	Мыши и крысы многих видов		Человек	Евразия
Контактные	Эболавирусная болезнь (геморрагическая лихорадка)	Филовирус Эбола (фило-)	Рукокрылые	Обезьяны, антилопы, свиньи	Человек	Центральная Африка
	Марбургвирусная болезнь (геморрагическая лихорадка)	Филовирус Марбург (фило-)	Рукокрылые	Обезьяны	Человек	Центральная Африка

наиболее активных эйкозаноидов (простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены и др.), ответственных в организме за тонус и проницаемость малых артериол и прекапилляров, хемотаксис лейкоцитов, терморегуляцию, чувство боли и другие реакции организма, объединяемые общим названием «эндогенный токсикоз». Вазоактивные медиаторы вызывают агрегацию тромбоцитов, повышение проницаемости сосудов, в целом структурно-функциональную дезорганизацию эндотелия, герминативных точек роста стволовых клеток костного мозга и другие множественные дефекты гемостаза, что и приводит к образованию кровоизлияний различных размеров и локализации [1]. Типичные примеры – обширные подкожные или точечные кровоизлияния в отдельных паренхиматозных органах при классической и африканской чуме свиней.

ЭВБ как новая острая тяжелая фатальная инфекция впервые появилась в 1976 г. в Судане и Демократической Республике Конго. В последующем, до настоящего времени, практически ежегодно возникали эпидемические вспышки по всему континенту с формированием эндемии, количеством случаев от 1 до > 600 в год, эндемическим уровнем в 65 случаев, с общим числом погибших до эпидемии 2014 г. > 1500, летальностью от 41 до 100% (7, 8, 9) (рис. 1 и 2).

Возбудитель новой инфекции – представитель рода *Ebolavirus* (Эболавирус) семейства *Filoviridae* (рис. 3), включающего также не менее опасный патоген *Marburgvirus* (Марбургвирус). Идентифицировано шесть видов (субтипов) филовиров. Три Эболавируса *Bundibugyo* (Бундибугио), *Zaire* (Заир), *Sudan* (Судан) и Марбургвирус (единственный субтип) являются чрезвычайно инфекционными и ассоциированы с эпидемическими вспышками геморрагических лихорадок человека в странах Африки (рис. 2). Еще два Эболавируса *Reston* (Рестон) и *Côte d'Ivoire* (Кот-д'Ивуар) эпидемического значения не имеют. По результатам многолетней статистики вспышек ЭВБ африканские виды различаются по вирулентности: летальность, сопровождающая вызванные ими вспышки, составила 25–51% для *Бундибугио*, 53–65% для Заира и 60–100% для *Судана*. Эпидемия 2014 г. вызвана вирусом *Заир* [5, 6, 7].

Геморрагические лихорадки, вызываемые филовирисами, представляют важную проблему для здравоохранения стран Субсахарной Африки. С 1967 г. (первой регистрации болезни Марбург)

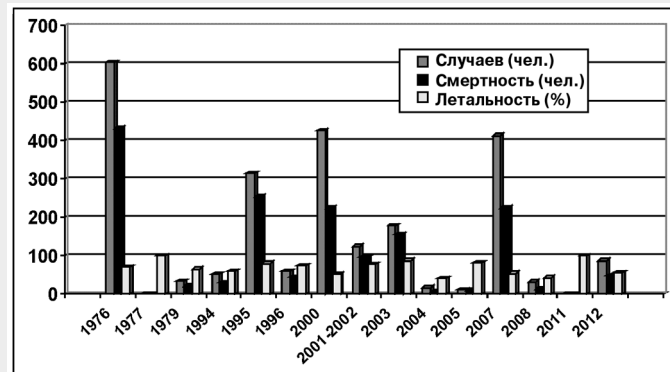


РИС.1. Хронология вспышек ЭВБ в странах Африки, предшествующих эпидемии 2014 года [7, 8, 9]

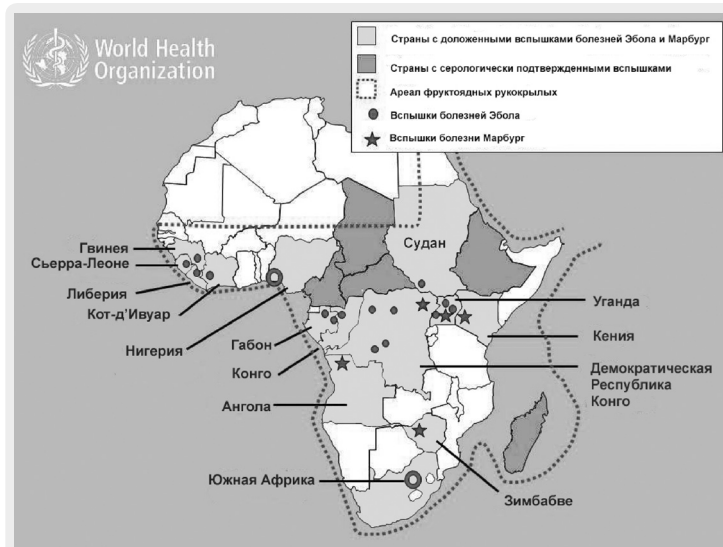


РИС.2. Нозогеография ЭВБ и болезни Марбург [по 7]

до 2011 г. зарегистрировано 2870 случаев, в том числе 270 случаев (9%) среди медицинского персонала (врачи, медицинские сестры, работники парамедицины). Если первые вспышки в Центральной Африке возникали преимущественно среди аборигенов глухих поселений тропических лесов, то в последующем, в Западной Африке, в эпидемический процесс было вовлечено и городское население [7, 8].

В клиническом отношении ЭВБ представляет собой типичный острый тяжелый высоколетальный геморрагический синдром инфекционной этиологии. Инкубационный период составляет от 2 до 21 дня. Первый признак – внезапное повы-

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ



Рис. 3. Эболавирус (Wikimedia.com)

шение температуры, мышечная и головная боль, сухость в горле. За этим следуют тошнота, диарея, сыпь, симптомы почечной и печеночной недостаточности, в некоторых случаях как внутренние, так и наружные кровотечения (например кровоточивость десен и кровь в стуле). Лабораторные показатели включают пониженное содержание лейкоцитов и тромбоцитов и повышение уровня печеночных ферментов. До развития симптомов инфицированный субъект не представляет опасности для окружающих. Лишь с появлением кровоточивости возможны случаи вторичного и третичного заражения, исключительно редкие по статистике, в основном среди персонала госпиталя, возникающие в силу несоблюдения элементарных мер защиты от прямого контакта. Человек, больной ЭВБ, – эпидемический тупик, как источник возбудителя в тривиальном понимании передачи инфекции не имеет эпидемического значения [1, 8, 9].

Такое положение объясняется тем, что ЭВБ, так же как и Марбургвирусная болезнь, представляет собой типичную природноочаговую инфекцию. Ее сбалансированная паразитарная система может быть охарактеризована как простая, замкнутая, двучленная. Хозяином Эболавируса являются фруктоядные «летучие мыши» – рукокрылые, представители семейства *Pteropodidae*, в основном родов *Hypsignathus*, *Eromops* и *Myonycteris*. Нозогеографическое распространение ЭВБ полностью совпадает с ареалом последних на территории Африки [5, 6, 7] (рис. 2).

В эпидемиологическом контексте эта система представляет естественный резервуар инфекции, где в экологическом соответствии со смыслом

резервации устанавливается паразитосистемный, преимущественно бессимптомный баланс «Эболавирус+хозяин» с формированием бесконечной природноочаговой эндемии. Это состояние динамично и подвержено воздействию различных объективных факторов (климат, обилие корма, антропогенные вмешательства и т. п.) – внешних механизмов саморегуляции паразитарной системы. При возникновении дисбаланса в пользу хозяина и росте его популяции активируются уже внутренние, индигенные регуляторы, прежде всего скрытые эпидемические процессы.

Согласно канонической сукцессии в функционировании природноочаговых паразитарных систем инфекция сначала смещается на амплификаторов – наиболее близких сообитателей тропических лесных биотопов (приматы, живущие на тех же деревьях и питающиеся теми же плодами, лесные антилопы, дикобразы, возможно, пасущиеся в лесах домашние свиньи). Животные-амплификаторы подвергаются прямому контактному заражению, у них ЭВБ протекает не самым тяжелым образом уже в форме эпидемических вспышек.

Вместе с амплификаторами инфекция «спускается» с крон тропических деревьев на землю. Это обуславливает следующий этап сукцессии – первичную инфекцию людей, имеющих с ними прямой контакт. Прежде всего это охотники и переработчики добытых шимпанзе, макак, горилл, крупных «летучих мышей», мясо которых употребляется аборигенами в пищу, и лица, пренебрегающие естественными запретами в общении с животными. ЭВБ возникает в форме спорадических индекс-случаев острой фатальной инфекции. Еще более редкая, казуистическая вторичная заболеваемость возникает при тесном контакте с больными и умершими от ЭВБ, главным образом, среди медицинского персонала (см. выше) и близких, имеющих тесные и своеобразные ритуальные контакты в процессе ухода и похорон [7, 8, 9].

Нарастающая по мере удаления от сбалансированной системы тяжесть течения ЭВБ и летальность находит элементарное объяснение в канонических представлениях о роли патогенности возбудителей в паразитарной системе: чем «дальше» от нее, тем тяжелее патология (2). В последнее время для семантического выделения такого эпидемиологического явления используется

термин *spill over* – внесистемная, «выпадающая», жертвенная, тупиковая заболеваемость.

Структура, сукцессия паразитарной системы и динамика эпидемического процесса при ЭВБ представлены на рис. 4 и 5.

Настораживающим фактом явилось обнаружение чувствительности к Эболавирусной инфекции домашних свиней [4]. Вирус субтипа *Рестон* изолирован при вспышках репродуктивного и респираторного синдрома свиней на Филиппинах в 2008–2009 гг., показана их восприимчивость при экспериментальном заражении вирусом субтипа *Заир*, который размножился в организме свиней и был способен к передаче между ними. Более того, установлено спонтанное инфицирование человека при экспозиции с зараженными свиньями (работников свиноферм и убойных предприятий) [4, 7].

Таким образом, свиноводческие фермы в неблагополучных зонах могут становиться потенциальным амплификатором ЭВБ уже в антропогенных условиях, и этот фактор риска требует необходимого внимания. С этой целью рекомендовано устанавливать наличие свиноферм в зоне неблагополучия, контролировать и предупреждать возможность передачи инфекции по типу «свинья → человек», включая контроль производства пищевых продуктов свиного происхождения, устанавливать присутствие вируса у свиней, применять меры биобезопасности для исключения контактов «летучие мыши → свиньи» для предотвращения передачи инфекции Эбола в свиные популяции. В частности, службам ветеринарного надзора и здравоохранения в зонах регистрации болезни рекомендованы конкретные меры контроля этого фактора риска [7]:

- установление системы клинического и серологического мониторинга на свинофермах для быстрой идентификации инфекции Эбола среди свиней;
- при выявлении инфекции у свиней – немедленное оповещение компетентных органов здравоохранения для создания специальной предупредительной программы мероприятий;
- в подтвержденных случаях циркуляции Эболавируса в популяции свиней – применение радикальных мер искоренения (убой животных и уничтожение туш, компенсация потерь владельцам, ограничения и контроль за перемещениями свиней в инфицированной зоне, карантинирование ферм, прочие меры, реко-

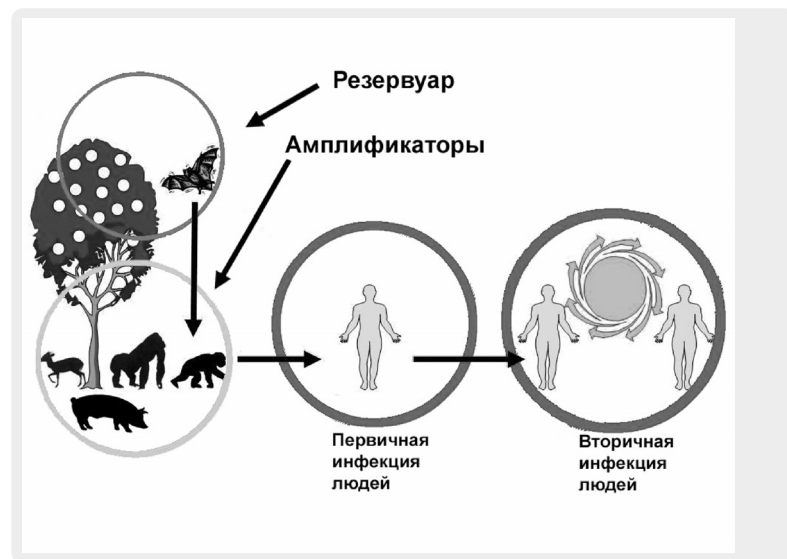


РИС.4. Структура и сукцессия паразитарной системы Эболавирусной болезни [по 6]

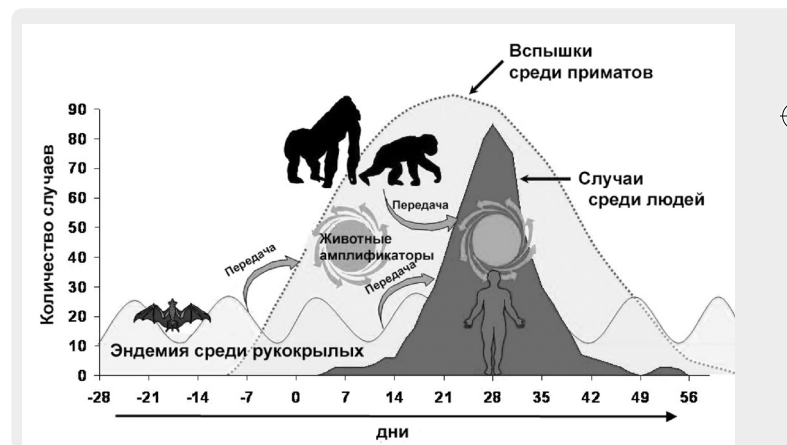


РИС.5. Динамика эпидемического процесса при Эболавирусной болезни [по 6]

мендованные международными стандартами и правилами);

- для предупреждения передачи инфекции Эбола на другие свинофермы путем трансмиссии «животные → человек → животные»:

- недопущение прямого контакта с кровью и органами инфицированных свиней, утилизации или переработки туш или плодов без соответствующего обезвреживания;

- применение надежных средств защиты персонала (спецодежда) при работе на инфицированных фермах с различными биоматериалами;

лами (животные, туши, плоды, плаценты) и их утилизации;

- кулинарная обработка всех продуктов животного происхождения (кровь, мясо, молоко);

- ужесточение контроля за производством пищевых продуктов свиного происхождения для исключения возможности попадания контаминированной свинины в потребительские цепи;

- привлечение внимания Всемирной организации здоровья животных (МЭБ) к проблеме, международное сотрудничество свиноводов, производителей, экспортеров в профилактике рисков трансграничного распространения ЭВБ.

В качестве заключения следует отметить возрастающее значение нетривиальных путей и причин эмерджентного возникновения и распространения новых инфекций и зоонозов, таких как психосоциальные, ритуальные, культовые, религиозные факторы, национальные традиции и привычки (3). Для этой группы заболеваний ВОЗ предложено общее название *cultural-related diseases* – болезни, обусловленные особенностями культуры. Примеров подобных ассоциаций достаточно, чтобы не считать это явление исключением в современной ветеринарной и гуманной эпидемиологии. В частности, это прионная инфекция куру и ритуальный каннибализм у папуасов Новой Гвинеи, вирус иммунодефицита человека, половые извращения и наркотики в цивилизованных странах, вирусные гепатиты В и С, другие гемоконтактные инфекции и переливание крови повсеместно, «атипичная пневмония» и употребление в пищу виверр в Китае, птичий грипп и кухонная обработка живой инфицированной птицы на юго-востоке Азии.

Благодарность.

Авторы выражают признательность студентам ветеринарного отделения Российского университета дружбы народов Вадиму Родионову, Шиловой Алине и Ольге Татушиной за помощь в сборе и подготовке материалов по теме.

Список использованной литературы

References

1. Геморрагические лихорадки. <http://med-enc.narod.ru/infekciya/060.html>/ Gemorragicheskie lihoradki. <http://med-enc.narod.ru/infekciya/060.html>.

2. Макаров В. В., Бакулов И. А. О роли патогенности микроорганизмов в инфекционной

паразитарной системе // Вестник с.х. науки. – 1990. – № 7. – С. 92-97/ Makarov V. V., Bakulov I. A. O roli patogennosti mikroorganizmov v infekcionnoj parazitarnoj sisteme // Vestnik s.h. nauki. – 1990. – № 7. – С. 92-97.

3 Макаров В. В., Смирнов А. М., Сочнев В. В. и др. Эмерджентность, чрезвычайные ситуации и зоонозы // Ветеринарная патология. – 2004. – № 3 (10). – С. 36-45/ Makarov V. V., Smirnov A. M., Sochnev V. V. i dr. Jemerdzhentnost', chrezvychajnye situacii i zoonozy // Veterinarnaja patologija. – 2004. – № 3 (10). – С. 36-45.

4. Barrette R., Metwally S., Rowland J. et al. Discovery of swine as a host for the Reston ebolavirus // Science, 2009, 325(5937), p. 204-206.

5. Leroy E., Kumulungui B., Pourrut X., et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus // Nature, 2005, 438, p. 575-576.

6. Wahl-Jensen V., Peters C., Jahrling P. et al. Filovirus infections. In: Tropical infectious diseases: principles, pathogens and practice. 3rd ed. Philadelphia, PA, Elsevier, JAMA, 2011; pp. 483-491.

7. WHO. Ebola and Marburg virus disease epidemics: preparedness, alert, control, and evaluation. Geneva, Switzerland, Aug. 2014, 123 p.

8. WHO. Ebola Filovirus. [http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/Zoonoses communicable diseases common man and animals](http://www.who.int/csr/disease/ebola/en/Zoonoses%20communicable%20diseases%20common%20man%20and%20animals). Vol. II: Chlamydioses, Rickettsioses, and Viroses. 3-rd ed. PAHO, 2003.

Ebola virus disease

Makarov V. V., Sukharev O. I., Boev B. V.

The Ebola virus disease brief history, common characteristics, parasitic system and epidemic process are considered in this paper.

Key words: epidemic, zoonoses, virus hemorrhagic fevers, Ebola virus disease.