

BIOLOGICAL THREAT REDUCTION PROGRAM



Віруси геморагічних гарячок (ВГГ): епідеміологія 2

Course Number

TRNHUM-00344

Rev.01

Document prepared by: **WRAIR/S. Thomas**

Updated AUG 2009 by: **USAMRIID/R.**



Mody

Activated **AUG 2009**





Родини ВГГ

Arenaviridae	Bunyaviridae	Filoviridae	Flaviviridae
Аргентинська ГГ	Рід хантавіруси	Ебола	Денге
Болівійська ГГ	Конго-Кримська ГГ	Маргбург	Жовта гарячка
Венесуельська ГГ	Гарячка долини Рифт		Кайясанурська
Бразильська ГГ*			Омська
Гарячка Ласа			



* дуже мало повідомлених випадків, резервуар невідомий





Filoviridae: епідеміологія

- Вірус
 - вірус Мабург
 - вірус Ебола (підтипи Заїр, Судан, Côte d'Ivoire, Рестон)
- Сприйнятливі організми (хазяїн)
 - не людські примати (мавпи)
 - людина
- Шляхи передачі
 - Контакт з інфікованим матеріалом(кров, тканина, виділення,аерозоль?)
 - Внутрішньо лікарняне поширення через повторне використання інвазивного обладнання
- Поширення – Африка та Філіпіни
- Демографія
 - Життя в джунглях / ННР
 - Медичний працівник
- Природний резервуар - невідомий
 - Африканські летучі миші при вірусі Марбург



медичні працівники на спалаху в Заїрі в 1995 році – BBC News





Filoviridae: епідеміологія

- Показники нападу вторинної гарячки Ебола
 - 10.2% серед операторів по обробці золота в Габоні
 - 9.3% серед сільських жителів у Демократичній Республіці Конго
- Серологічні дослідження виявили превалентність антитіла філовірусу
 - 10% до 15% (механізм передачі не ефективний?)
 - 23% серед членів сім'ї, які спали в одній кімнаті з пацієнтом
 - 81% серед осіб, які активно працювали медичними сестрами (спалах в Судані у 1976 році)
- Внутрішньо лікарняний механізм передачі – є особливою проблемою
 - лікарні часто служать джерелом поширення хвороби у місцевість
 - 25% всіх випадків протягом спалаху гарячки Ебола в Заїрі в 1995 році
 - Ніхто з пацієнтів не вижив, коли контакт був 100% парентеральним (1976 о., спалах в Заїрі)
- Повідомляли про механізм передачі вірусу Марбург статевим шляхом
 - Відповідні правила безпеки протягом 3 місяців видужання

Ksiazek TG. Журнал “Інфекційні хвороби”, 1999;179 (додаток I 1):S192–198. Johnson ED. Правила гігієни тропічної медицини, 1993;87:530–535. Georges A. Журнал “Інфекційні хвороби”, 1999;179(suppl 1):S65–75.

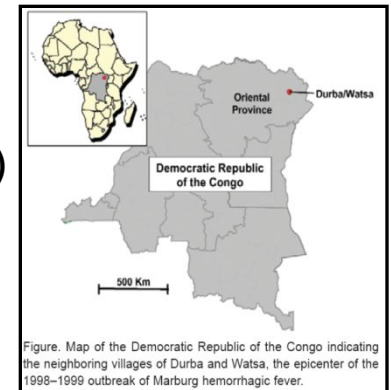




Гарячка Марбург: історія

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 9, No. 12, December 2003

- Вірус Марбург виявили:
 - в 1967 р.
 - у африканських зелених мавп завезених з Уганди
 - у працівників Європейської лабораторії (германія та Югославія)
 - численні випадки тяжкої форми ГГ, викликані внутрішньо лікарняним механізмом передачі
 - 25 первинних випадків, 6 вторинних випадків, 7 смертних випадків
 - 1980р.: французький інженер, західна Кенія
 - 1987 р.: турист, західна Кенія, летальний випадок
 - 1998р.– 2000 випадків (Демократична Республіка Конго)
 - 123 летальних випадків fatalities
 - Різне філогенетичне походження
 - Жовтень 2004р. – липень 2005 р. (Ангола)
 - 252 підтверджених випадків, 227 смертних випадків (показник летальності = 90%)





Марбург: Історія

Таблиця 1. Спалахи і випадки хвороби, спричиненої вірусом Марбург, що показують можливі джерела інфекції

Рік	Місце	Подія	Чинники ризику	Можливе джерело інфекції	Примітки
1967	Германія, Югославія	Спалах, працівники лабораторії	Кров і тканини мавп	<i>Cercocepithecus aethiops</i> (Уганда)	[10, 11]
1975	Зімбабве (?Ванке)	Спорадичний випадок	Туризм на природі		[14-16]
1980	Кенія (Елгон)	Спорадичний випадок	Печера Кітум Цукровий завод Середовище біля дому Ліс біля дому Контакт з людиною	Екскременти летючих мишей та ектопаразитів; членистоногі, що кусаються в печері і біля неї; екскременти інших хребетних чи ектопаразитів павуки Ворони Членистоногі, хребетні Серопозитивна прибиральниця (без симптомів хвороби)	
1982	Зімбабве (Ванкі?)	Спорадичний випадок	?		[17]
1987	Кенія (Елгон)	Спорадичний випадок	Печера Кітум Кам'яністі виступи біля печери	Екскременти летючих мишей та ектопаразитів Екскременти птахів чи ектопаразитів; членистоногі у печері та навколо неї, що кусаються ; екскременти інших хребетних або ектопаразитів	





Марбург: Спалахи

Таблиця 1: Випадки вірусної інфекції Марбург, 1967-2005 рр

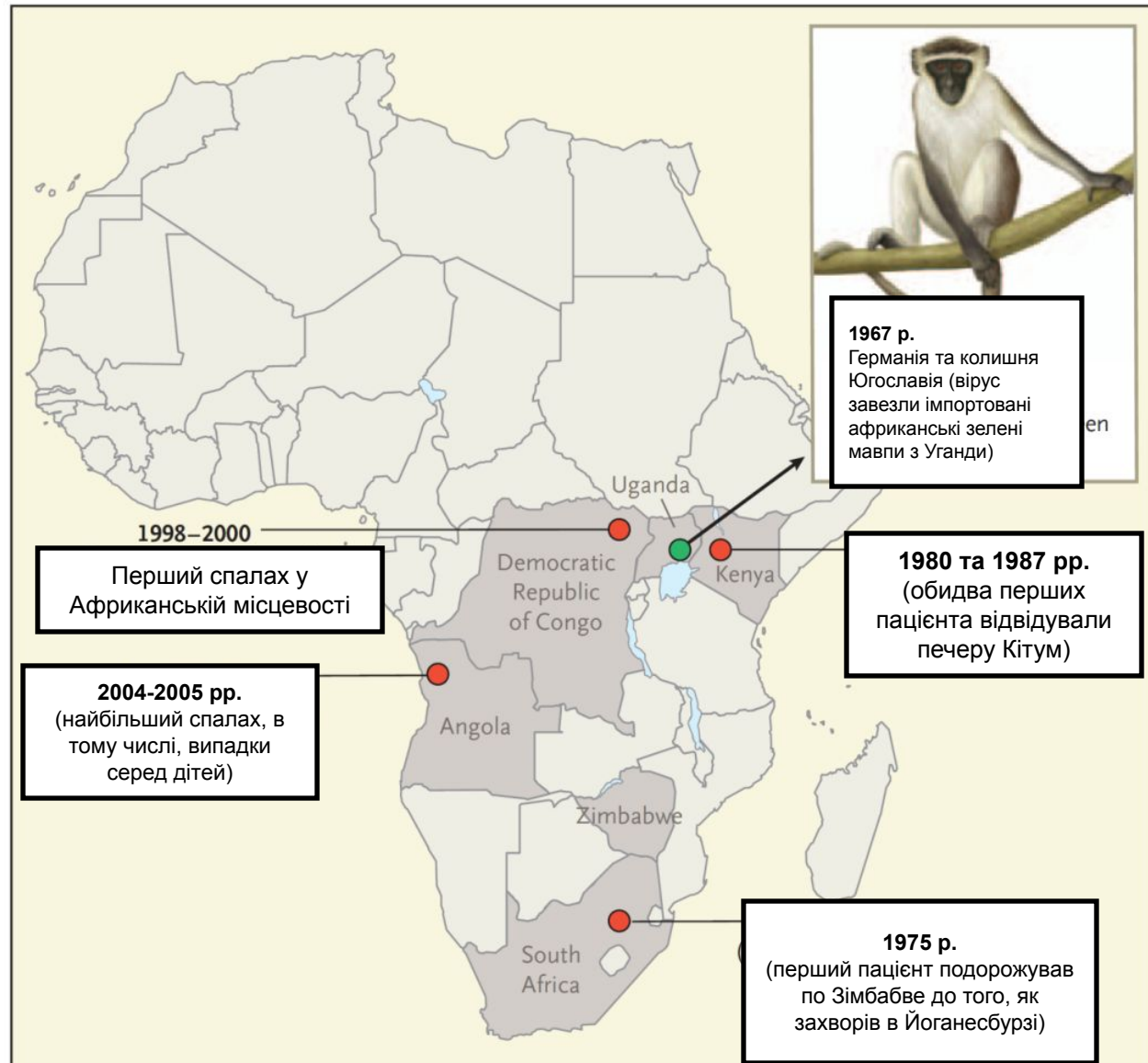
Рік (роки)	Місто	Країна	кількість смертей/ кількість випадків	Примітка
1967	Марбург	Германія	5/24	[6]
1967	Франкфурт	Германія	2/6	[6]
1967	Белград	Югославія	0/2	[6]
1975	Йоганесбург	Південна Африка	1/3	[7]
1980	Найробі	Кенія	1/2	[8]
1987	Найробі	Кенія	1/1	[9]
1990	Кольцово	СРСР	0/1	[10]
1998-1999	Дурба	ДР Конго	118/154	[11]

W. Slenczka et al. J Infect Dis 2007; 196 (Suppl 2): S131-5.





Марбург: Спалахи



H. Felc

Marburg Hemorrhagic Fever in Africa.





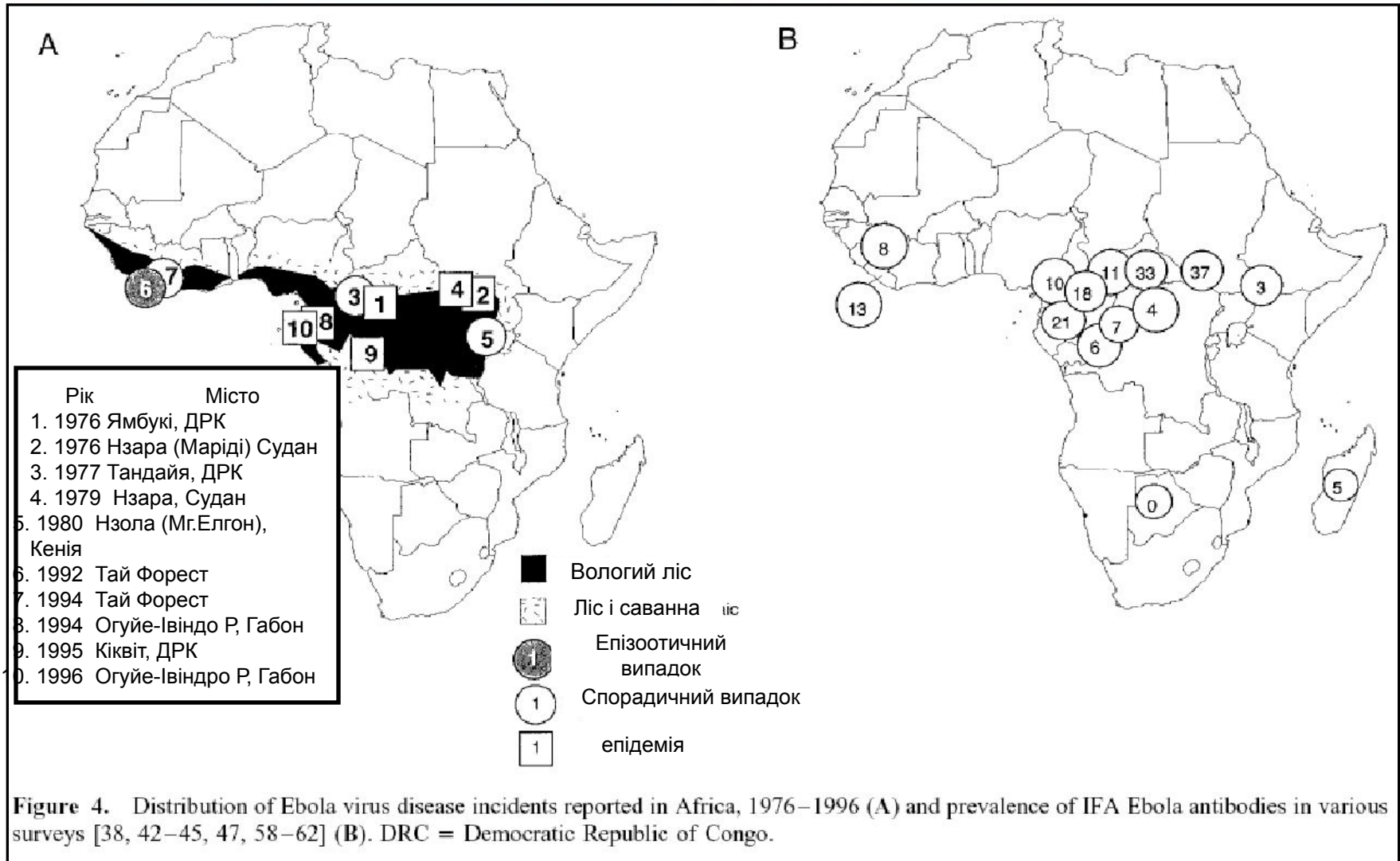
Історія Еболи

Особливі патогени CDC

Рік	Підтип Еболи	Країна	Випадок кількість	Показник летальності	Ситуація
1976	Ебола-Заїр	Заїр (ДР Конго)	318	88%	Ямбуку. Хвороба передавалася через тісний особистий контакт та заражені голки
1976	Ебола-Судан	Судан	284	53%	Виникла в Нзара, Маріді. Поширювалася через тісний особистий контакт
1976	Ебола-Судан	Англія	1	0%	Лабораторна інфекція через випадковий укол забрудненою голкою
1977	Ебола-Заїр	Заїр	1	100%	Виявлена ретроспективним методом у селі Тандала
1979	Ебола-Судан	Судан	34	65%	Нзара. Повторний спалах в тій же місцевості, що і епідемія в Судані 1976 року
1979	Ебола-Рестон	США	0	0%	Вірус Ебола-Рестон був ввезений в карантинні приміщення мавпами з також приміщення Філіпін; особи мали антитіла
1990	Ебола-Рестон	США	0	0%	Вірус Ебола-Рестон був ввезений в карантинні приміщення мавпами з Філіпін. ; особи мали антитіла
1992	Ебола-Рестон	Італія	0	0%	Вірус Ебола-Рестон був ввезений в карантинні приміщення в Сієні мавпами імпортованими з такогож приміщення на Філіпінах
1994	Ебола-Заїр	Габон	49	59%	Мекука та інші табори біля шахт по добуванню золота. Визначений як ЕГГ у 1995 р.
1994	Ебола-Айворі Коуст	Айрові Коуст	1	0%	Захворів вчений, після проведення аутопсії дикої шимпанзе у лісі Тай
1995	Ебола-Заїр	ДР Конго	315	81%	Район Кіквіт. Відстеження першого випадку. Хвороба поширювалася серед членів сім'ї та в лікарні
1996	Ебола-Заїр	Габон	31	68%	Район Мейбот. З'їли шимпанзе. 19 осіб + члени сім'ї захворіли
1996	Ебола-Заїр	Габон	60	75%	Район Буйе. Перевезення пацієнтів до Лівервіля. Першим випадком був мисливець. Хвороба поширювалася через тісний контакт. В лісі знайшли тіло мертвої шимпанзе
1996	Ебола-Заїр	Південна Африка	2	50%	Лікар подорожував з Габону до Йоганесбургу після лікування пацієнтів з вірусною інфекцією. Його медсестра померла
1996	Ебола-Рестон	США	0	0%	Вірус був ввезений мавпами з Філіпін
1996	Ебола-Рестон	Філіпіни	0	0%	Вірус був визначений у мавпи для вивезення за межі Філіпін у спеціальному приміщенні для експорту тварин
2000-01	Ебола-Судан	Уганда	425	53%	Гулу, райони Масінді та Мбарара, Уганда. Ризики = похорони пацієнтів хворих на ЕГГ, контакт, надання медичної допомоги без ЗІЗ
2001-02	Ебола-Заїр	Габон і ДР Конго	122	79%	Спалах виник на кордоні з Габоном та ДР Конго



Ебола: Епідеміологія





Гарячка Ебола: епідеміологія

- 3 25 квітня по 16 червня 2005р.: ДР Конго
 - 12 випадків (1 лабораторно підтверджений та 11 епідеміологічно пов'язані випадки), 9 летальних випадків
 - Місцевості Етоумбі та Мбомо у регіоні Кувете Оест
- 3 травня по серпень 2004 р.: південний Судан
 - 17 випадків та 7 летальних випадків
 - 13 лабораторно підтверджених випадків, 4 епідеміологічно пов'язаних випадки



З 17 підтверджених випадків Еболи при спалаху в Ямбіо 7 були летальними. Коли пацієнти помирали чи видужували в палаті і залишали палату, медичний персонал лікарні дезінфікував ліжка хлоркою



Ізолятори вміщували до восьми пацієнтів. Більш ніж 25 особам в палаті надавалася медична допомога персоналом у кількості 15 осіб





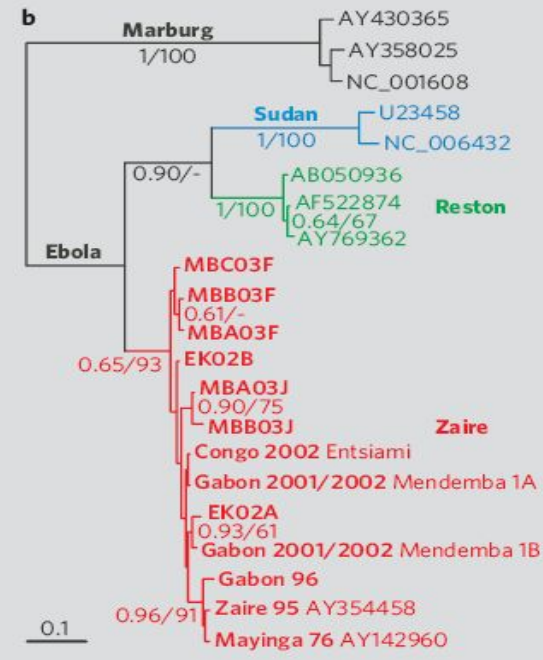
Filoviridae: екологія

- Не людські примати: малоімовірно
 - Філовіруси є високо патогенними для не людських приматів
 - Не має доказів латентної вірусної інфекції у цих тварин
 - Членистоногі: малоімовірно
 - Відсутність реплікації в клітинах членистоногих чи інокульовані членистоногі
 - Гризуни: ймовірно
 - Філовіруси мають спільні біологічні, екологічні та вірусологічні характеристики з гарячкою Ласа
 - Летючі миші: ймовірно
 - 2 випадки вірусу Марбург
 - Оглянули одну печеру інфіковану летючими мишами в Кенії (біля зони з інфікованими не людськими приматами)
 - Хвороба вірусу Марбург в ДР Конго: зв'язок з шахтою по видобуванню золота, що була заселена летючими мишами
 - Перший випадок при першому спалаху Еболи в Судані
 - Робота в приміщенні фабрики, заселеної летючими мишами
- Дослідження механізму передачі в умовах лабораторії



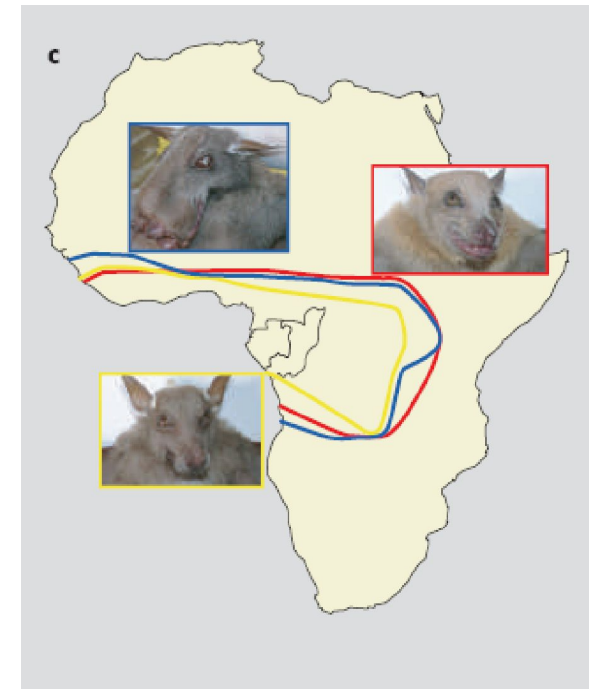


Ебола: екологія




Малюнок 1 | Крилани як потенційні переносники вірусу Ебола. **a**, Дати і локалізація місць з капканами тварин (блакитні) і спалахи вірусу Ебола серед людей (червоні зірочки) в Габоні і ДР Конго. **b**, Філогенез вірусів Еболи виведених з секвенцій полімерази РНК. Величини нижче хвилястих ліній – це байсов апостеріорні вірогідності (ліворуч rischi; величини менше 0.5 не показані); покращений відсоток був отриманий за допомогою максимального розрахунку (праворуч rischi; величини менше 50% не показані). (GenBank інвентарні номери, DQ 205409–205415.) Секвенції підтипу Заїр (червоні) поділяють п'ять нуклеотидних характеристик у позиціях 1,755 (Т), 1,800 (G), 1,857 (Т), 2,002 (А) і 2,003 (С) повного шифрування of the секвенції гену зашифрованої полімерази РНК. **c**, географічне поширення (всередині кольорових ліній) крилани *Hypsignathus monstrosus* (блакитний), *Epomops franqueti* (red) and *Myonycteris torquata* (жовтий).

Природа. том 438 | 1 грудень, 2005 р.





Родини ВГГ

Arenaviridae	Bunyaviridae	Filoviridae	Flaviviridae
Аргентинська ГГ	Рід хантавіруси	Ебола	Денге
Болівійська ГГ	Конго-Кримська ГГ	Маргбург	Жовта гарячка
Венесуельська ГГ	Гарячка долини Рифт		Кайясанурська
Бразильська ГГ*			Омська
Гарячка Ласа			



*дуже мало повідомлених випадків, резервуар невідомий





Флавівірус: Денге

- Вірус
 - DENV-1-4
- Переносник (вектор)
 - комар (*Aedes aegypti/albopictus*)
- Механізм передачі
 - годування переносника комара
 - лабораторія
- Поширення
 - Азія, Америка, Африка



Aedes aegypti





Гарячка Денге: епідеміологія

- Головна арбовірусна інфекція (передається комарами)
- Проблеми для здоров'я у субтропіках і тропіках
- До 100 країн заражені
- 2.5 мільярди людей складають групи ризику
- Щорічно виникає 50-100 мільйонів випадків хвороби
 - 2007р.: 890 000 випадків геморагічних гарячок в Америці, з яких 26 000 мали форму геморагічної гарячки Денге
- Щорічно госпіталізують 500 000 хворих, летальність складає 2.5%

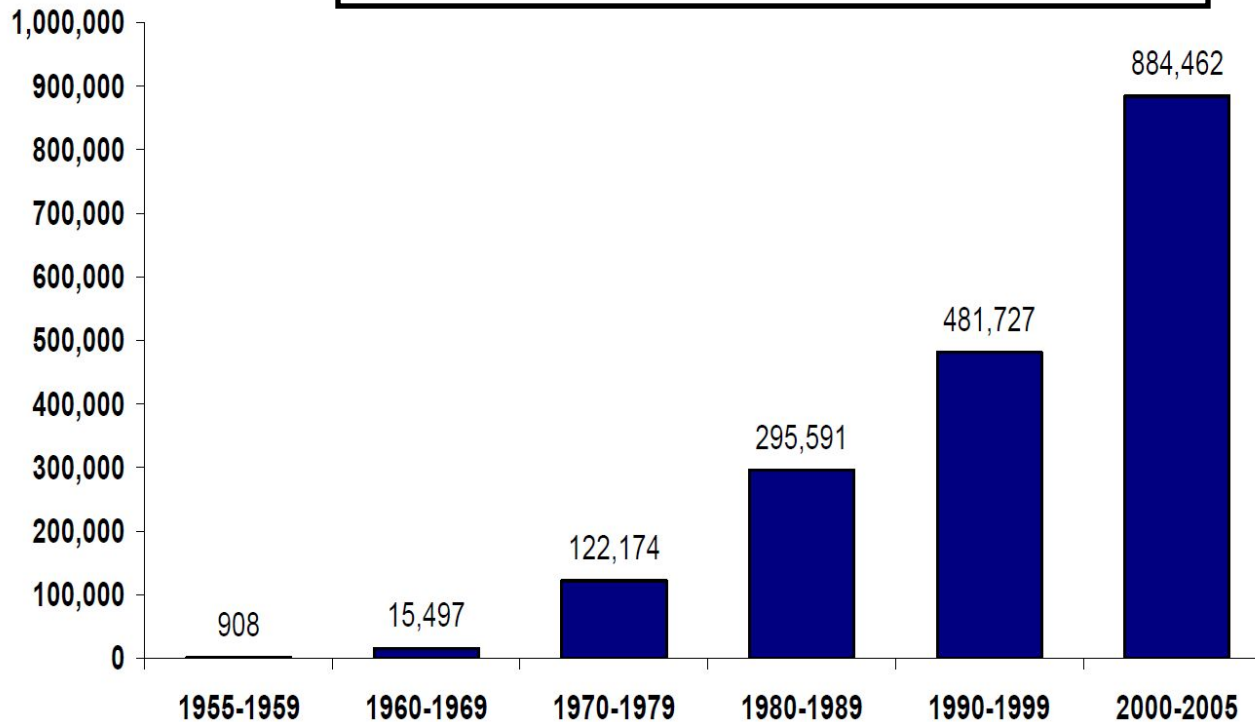




Гарячка Денге: глобальна епідеміологія

Кількість випадків

Середня щорічна кількість випадків гарячки Денге/геморагічної гарячки Денге повідомлених у ВООЗ



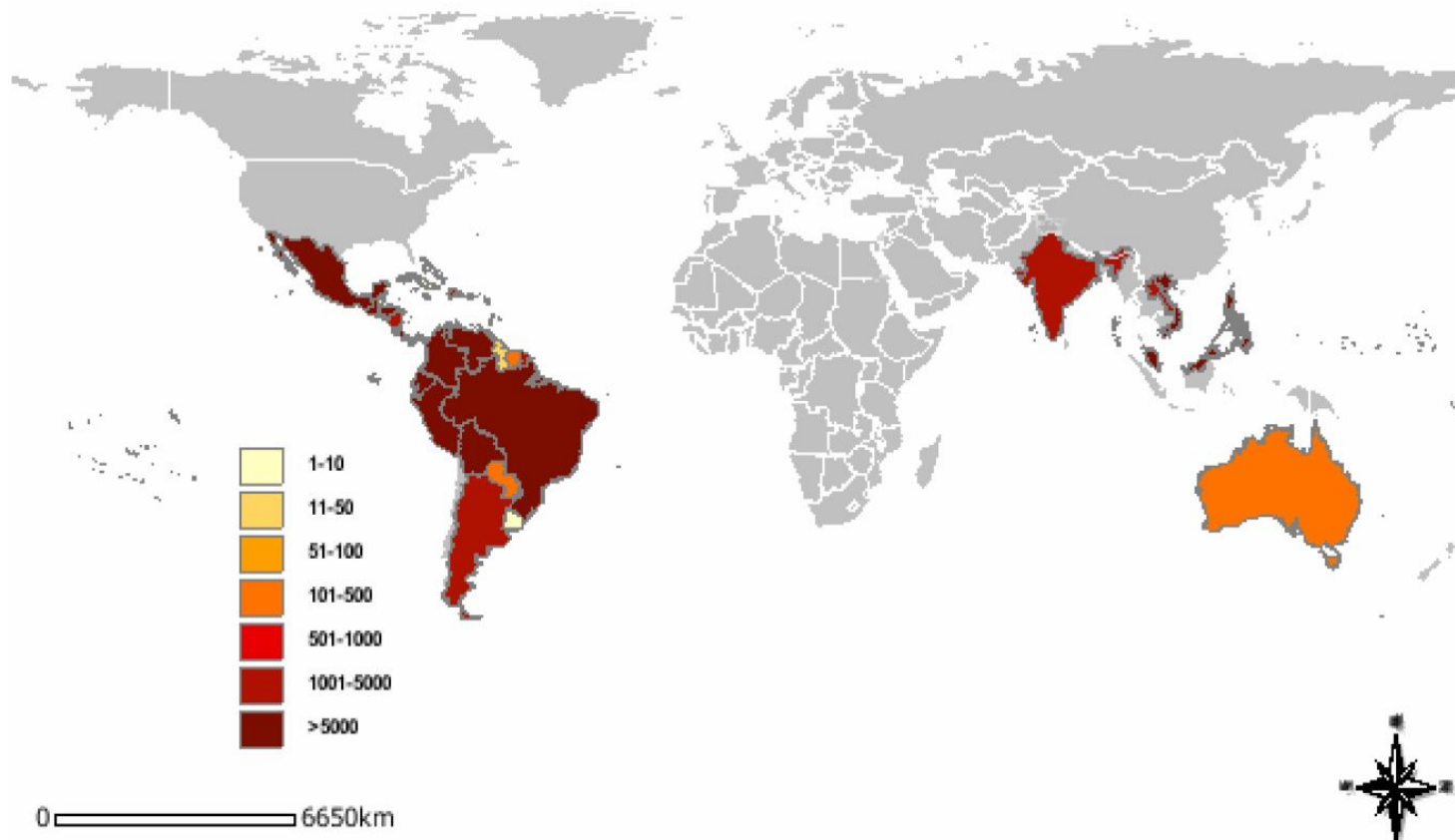
Дані ВООЗ





Денге: Загальна епідемія (2004р.)

Загальна кількість випадків гарячки Денге до Денге за 2004 рік



Дані ВООЗ





Флавівірус: вірус жовтої гарячки

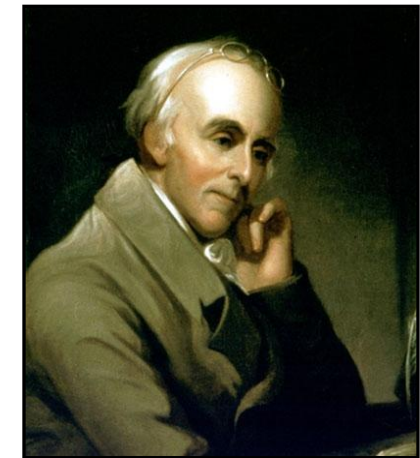
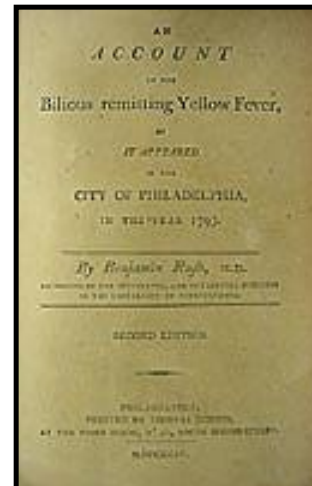
- Вірус
 - вірус жовтої гарячки
- Переносник (вектор)
 - комарі (*Haemagogus spp.* & *Aedes spp.*)
- Механізм передачі
- Годування комара
- Поширення
 - Африка та Південна Америка





Жовта гарячка: історія: США

- 1668 – 1893 рр.
 - Більш ніж 135 епідемій жовтої гарячки в США
- 1793 р.
 - Епідемія у Філадельфії знищила 1 з 10 хворих
- 1878
 - Епідемія поширилася від Нового Орлеану до Міссісіпі
 - 20,000 смертей





Жовта гарячка: історія: іспансько-американська війна

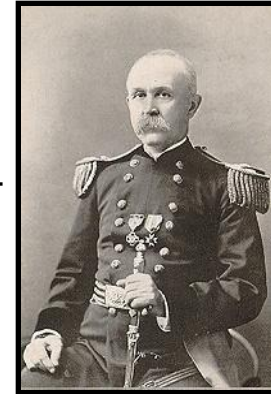
- США окупували Кубу, перемога Сантьяго 1-3 липня 1898 року
- Незабаром жовта гарячка увійшла в американський табір військових
- Приблизно 2 000 солдат були інфіковані
- Повідомляли, що показник летальності склав 85%
- 24й африкано-американський загін піхотних військ
 - 460 хворих відправили до госпіталю Сібонея
 - Через 40 днів 1/3 пацієнтів померла від жовтої гарячки





Комісія щодо розслідування випадків жовтої гарячки

- Американський хірург генерал Стернберг ініціював таку комісію
 - У відповідь на смерті, спричинені жовтою гарячкою під час іспансько-американської війни
- Четверта комісія по розслідуванню жовтої гарячки складалася з:
 - Major Walter Reed (US Army pathologist)
 - James Carroll, Aristides Agramonte, Jesse Lazear



REED



CARROLL



AGRAMONTE



LAZEAR





Комісія з розслідування жовтої гарячки

- Заключний звіт про експерименти проведені комісією включав:
 - 14 випадків жовтої гарячки, що не викликали летального результату
 - У.Рід опублікував результати в JAMA, 1901р.
 - Керівництво армії наказує У.Горгасу завершити знищення джерела інфекції
 - Через 90 днів Гавану звільнили від жовтої гарячки





Жовта гарячка: епідеміологія

- Зоонозна інфекція
 - Підтримується в не людських приматах та щоденно активних комарах
 - Комарі розмножуються у дуплах дерев у лісі



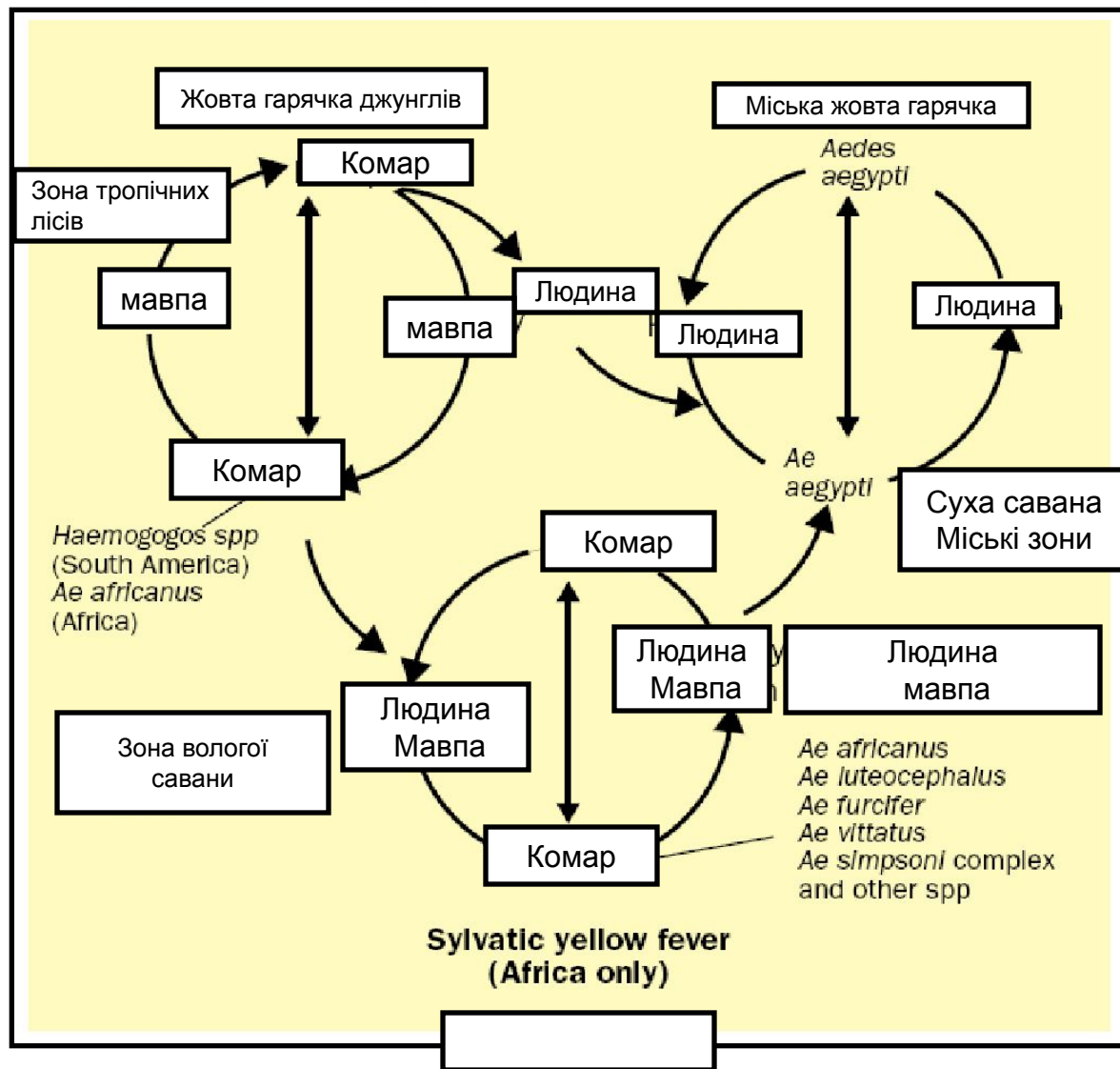
Haemagogus spp. (Americas)



Aedes spp. (Africa)

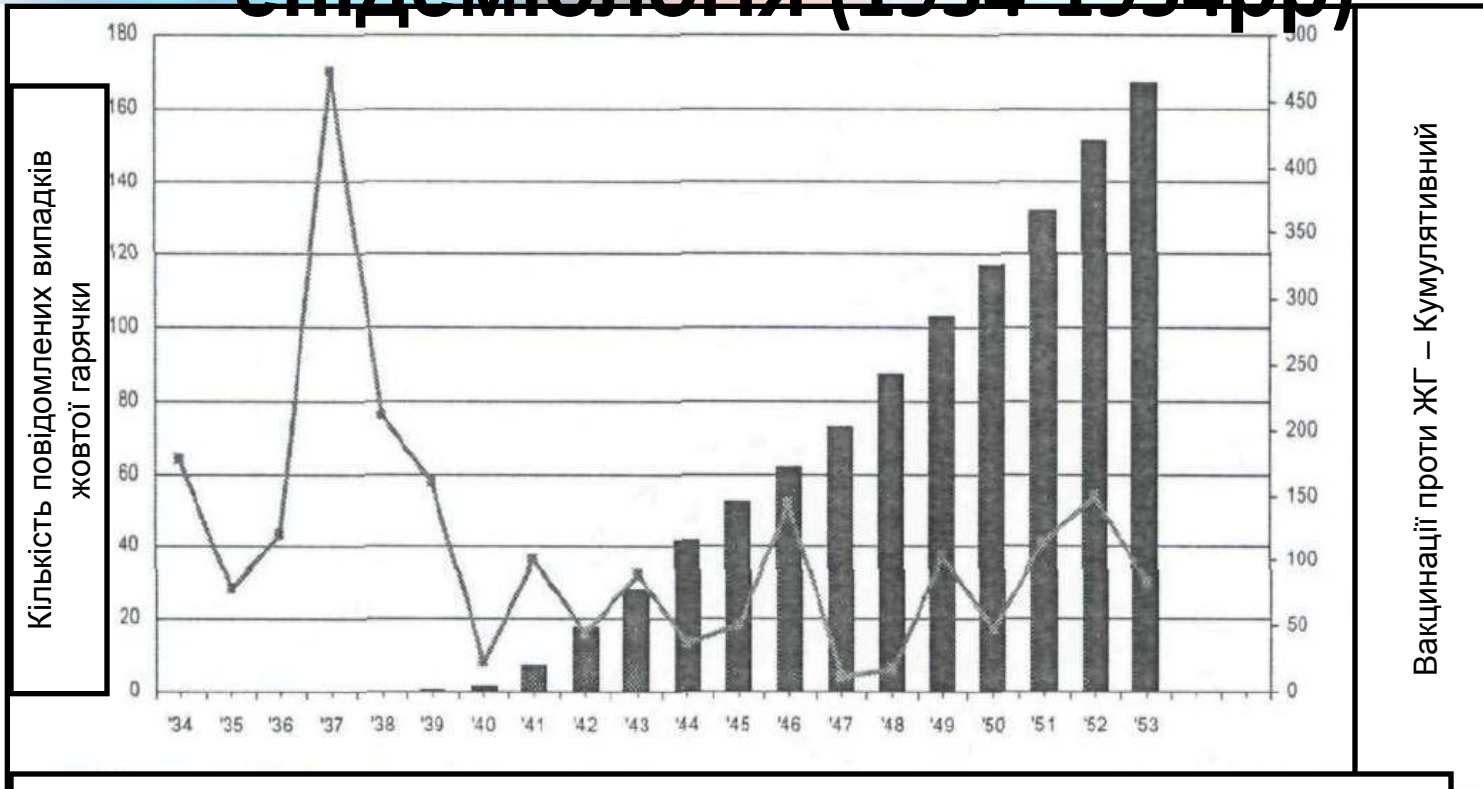
- Вертикальний механізм передачі, інфікована яйцеклітина виживає
- Люди стають інфікованими, коли “входять” в цикл
- 200 000 випадків/рік з показником 30 000 летальних випадків/рік







Жовта гарячка: Африканська епідеміологія (1934-1954рр)



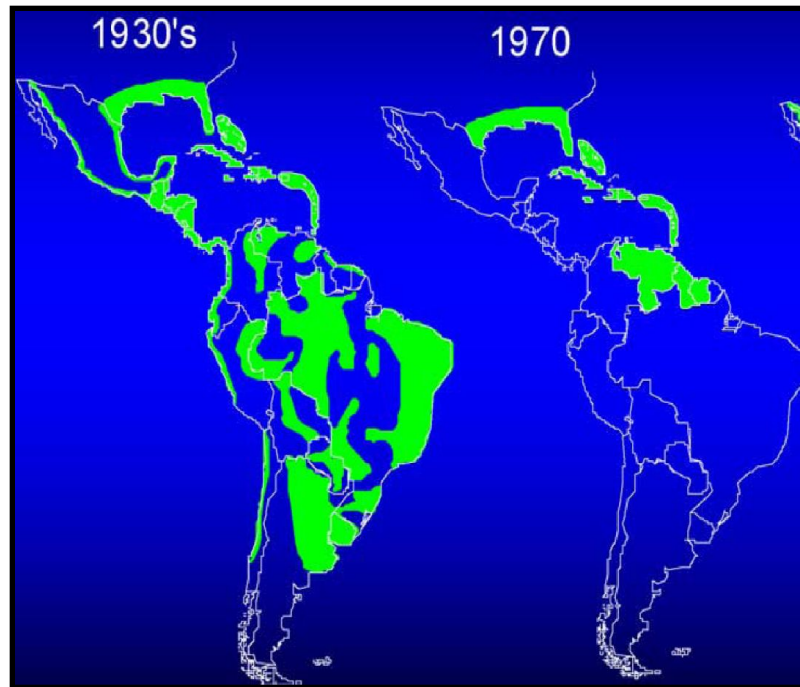
Малюнок 6. Контроль за жовтою гарячкою в африканських країнах, що розмовляють французькою мовою за період з 1934 по 1954 рр.. Між 1940 і 1953 рр. більше 40 мільйонів доз французької нейротропічної вакцини проти жовтої гарячки було призначено протягом обов'язкової масової вакцинації проти жовтої гарячки у Франкофонне Західна Африка. Зверніть увагу на зменшення кількості повідомлених випадків жовтої гарячки протягом періоду вакцина





Жовта гарячка: епідеміологія: Америка

- 1647-1649 рр.: Карибські острови та півострів Юкатан
- 1900 – 1928 рр.: зменшення джерела / захворюваність на жовту гарячку стала менше
- 1928 р.: цикл розмноження вірусу в лісі був виявлений після повторного виникнення хвороби в Ріо-де-Жанейро
- 1946р.: РАНО ініціював успішну програму знищення хвороби





Жовта гарячка: епідеміологія: Африка

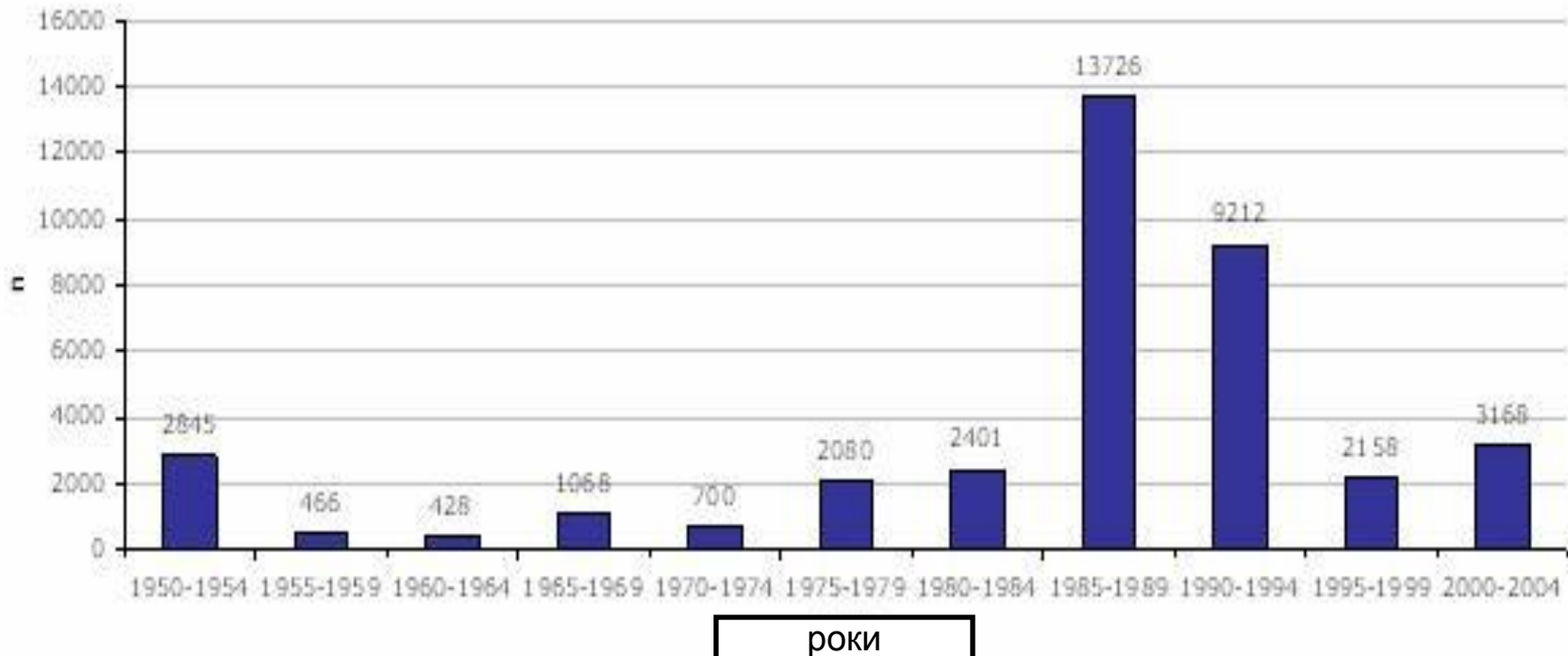
- 1778 р.
 - Британські війська, Сен Луїс де Сенегал
- 1925 – 1931 рр. (фондація Рокфелера)
 - Перша ізоляція вірусу з Asibi
 - Вірус введений мавпам у ЛІПНІ 1927 року
 - 1^{ша} вакцина проти жовтої гарячки була створена в 1931 році
 - 1940 – 1960 рр. (Франкофон, Західна Африка)
 - Ефективний контроль за жовтою гарячкою завдяки вакцинації
- 1960 – 1962 рр. (Східна Африка)
 - Головний спалах
- 1960 – 1980 рр. (Західна і Центральна Африка)
 - Задokumentований вертикальний механізм передачі
 - Визначені лісові зони ризику для передачі інфекції





Жовта гарячка: епідеміологія: загальна (1950-2004 рр.)

Кількість повідомлених випадків жовтої гарячки в Африці та Південній Африці, 1950-2004*



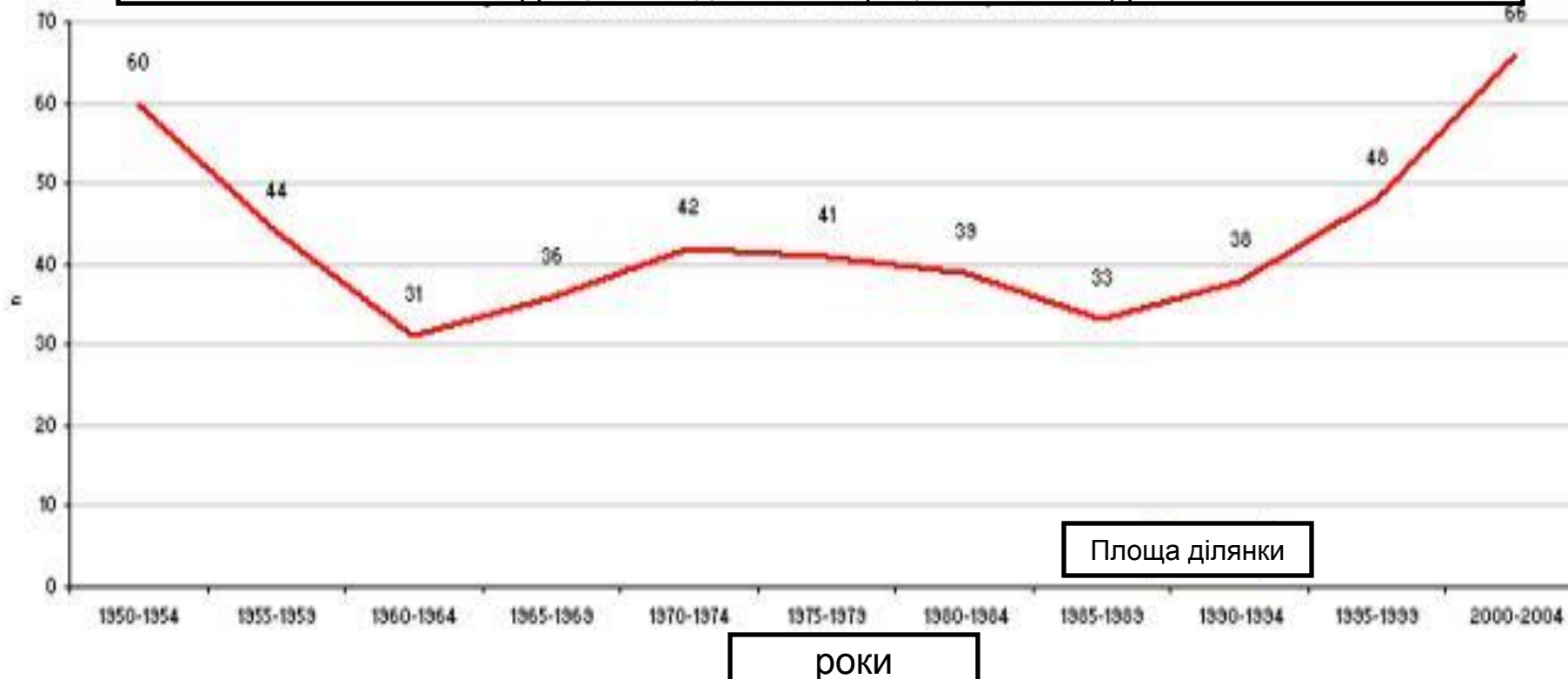
* За виключенням Ефіопії, яка мала великий спалах, що оцінювався у 100 000 випадків і 30 000 летальних випадків в 1961 р.





Жовта гарячка: епідеміологія: загальна (1950-2004 рр.)

Кількість країн із щорічною реєстрацією жовтої гарячки, згруповані за 5-ти річний період в Африці та Південній Америці, 1950-2004 рр.

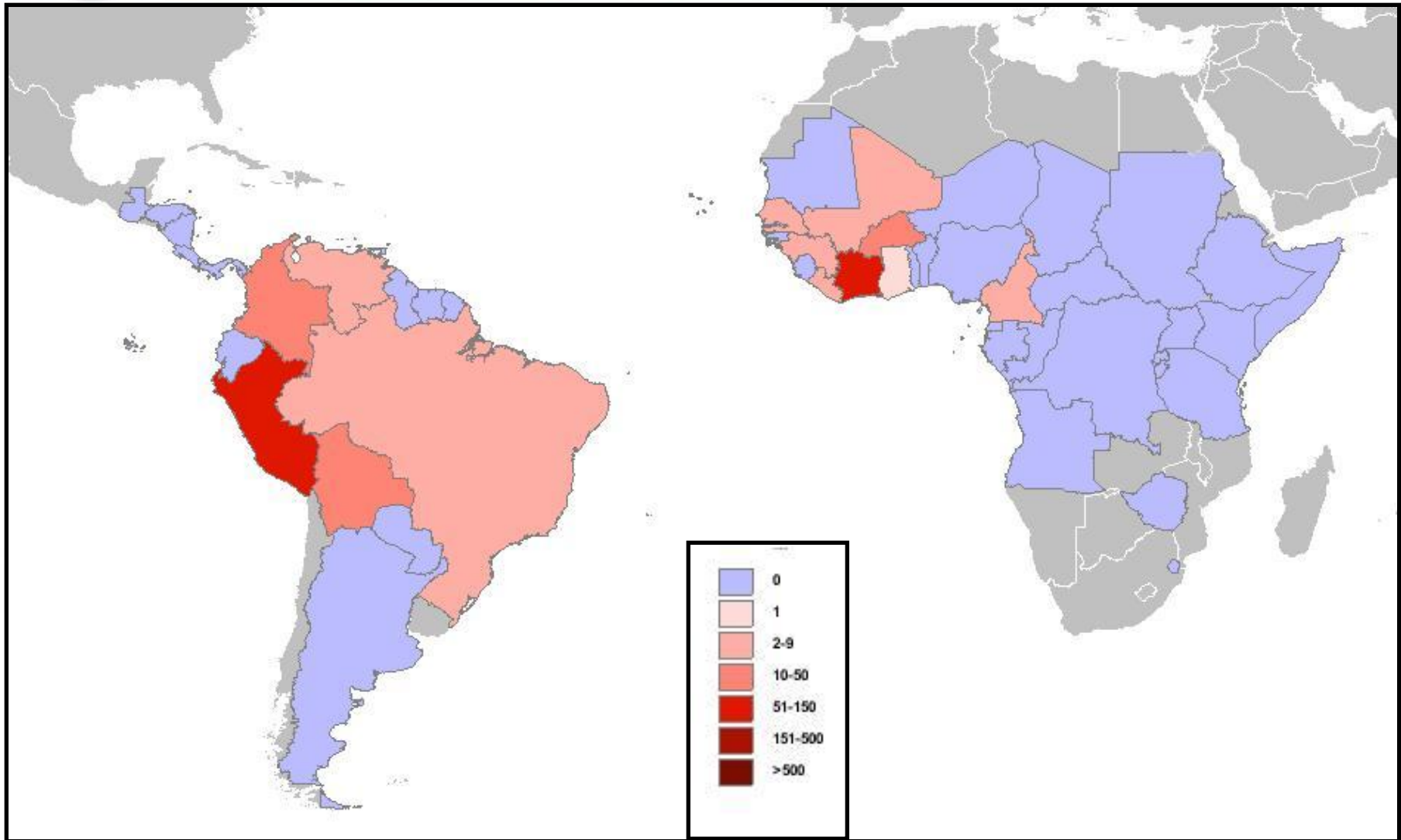


44 країни з, принаймні, одним зареєстрованим випадком жовтої гарячки з 1950 року



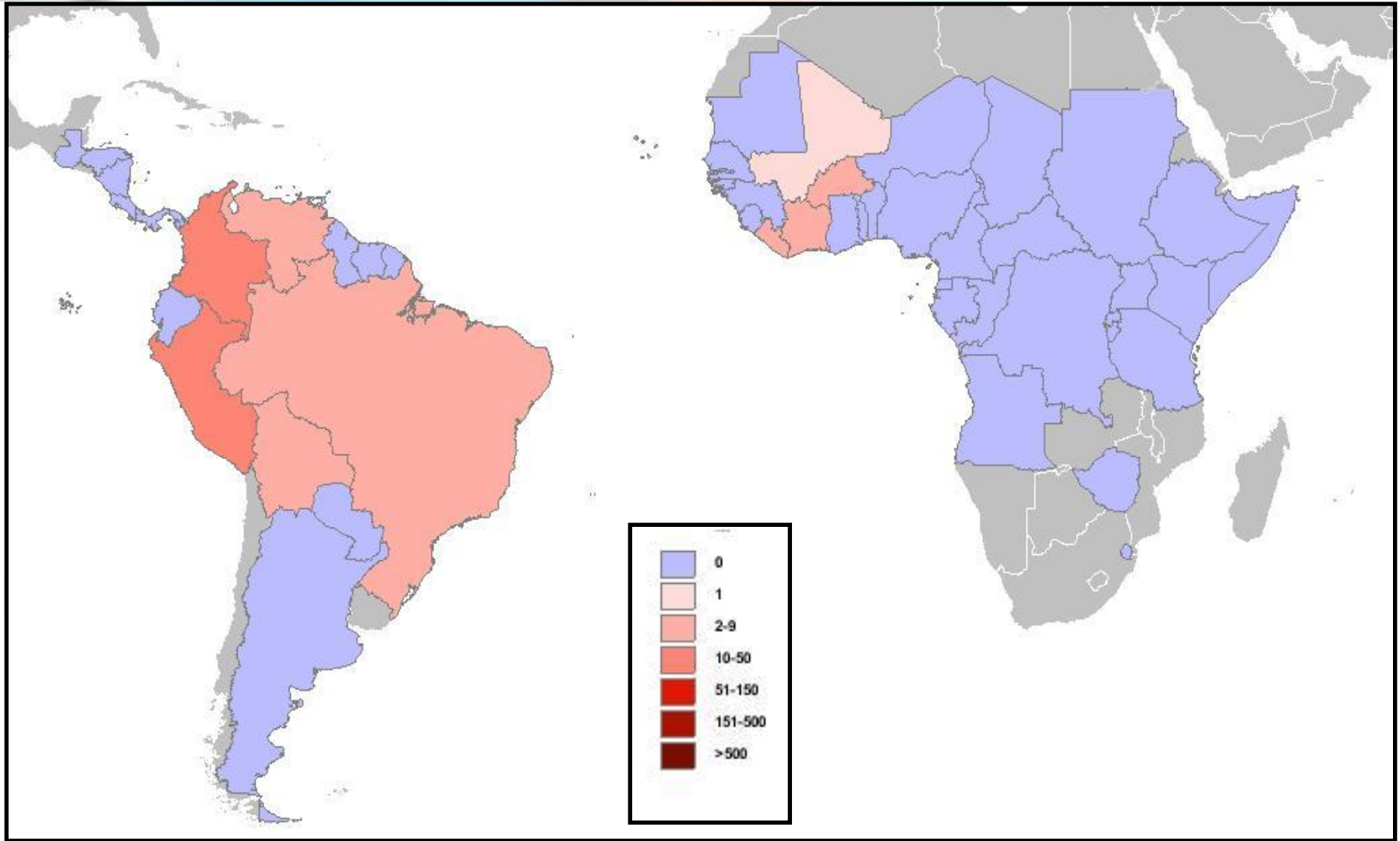


Жовта гарячка: загальна: випадки (2004р.)





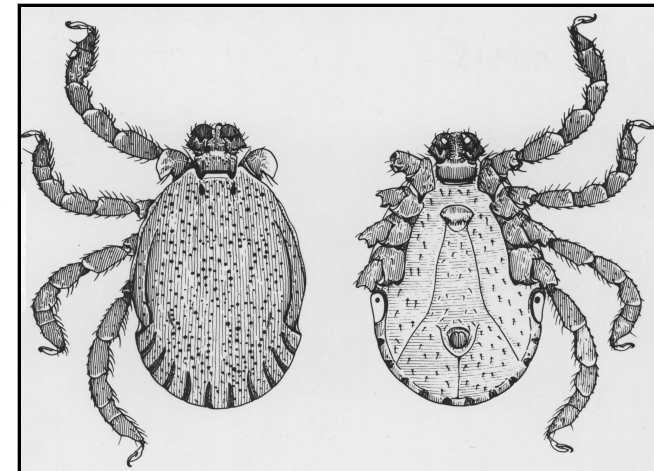
Жовта гарячка: в усьому світі: показник смертності (2004р.)





Флавівірус: вірус кайясанурської лісової хвороби (ВКЛХ)

- Вірус
 - Вірус кайясанурської лісової хвороби (ВКЛХ)
- Резервуари
 - Летючі миші і птахи, що живуть на землі(?)
- Переносник
 - Інфікований кліщ (*Haemaphysalis spiniger* and *Ixodes*)
- Механізм передачі
 - Від людини до людини НЕ
 - ПЕРЕДАЄТЬСЯ
 - Поширення
 - Індія





Флавівірус: кайясанурська лісова хвороба (КЛХ)

- 1957 р.: район Шимога (кайясанурський ліс) штату Карнатака Індія
 - Смерті серед мавп і геморагічна гарячка з жовтяницею
- Хазяїн (організм)
 - гризуни, худоба і мавпи
- Передача
 - Суха пора року (червень-вересень)
- Демографічні дані
 - Часто виникає серед працівників лісу (летальність досягає 10%)
 - Антитіла частіше за всі знаходять у чоловіків
 - Спалахи вражають 100-500 людей/рік, летальність - 2-10%
- Епідеміологія: штат Карнатака
 - Шимога, Удупі, Мангалоре, Чикмангалор та Утар Каннада





Епідеміологія КЛХ: мапа Індії

Штат Карнатака



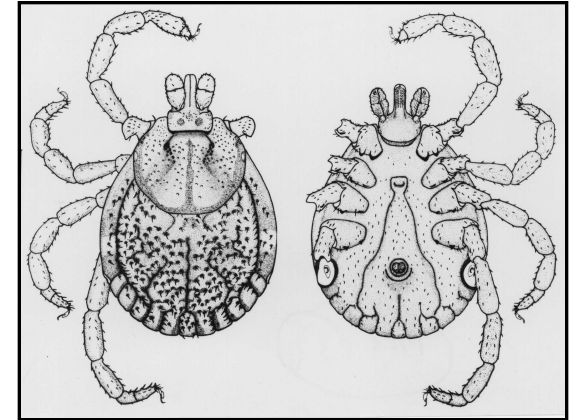
Випадки КЛХ повідомлені у штаті Карнатака





Флавівірус: омська гемогарічна гарячка

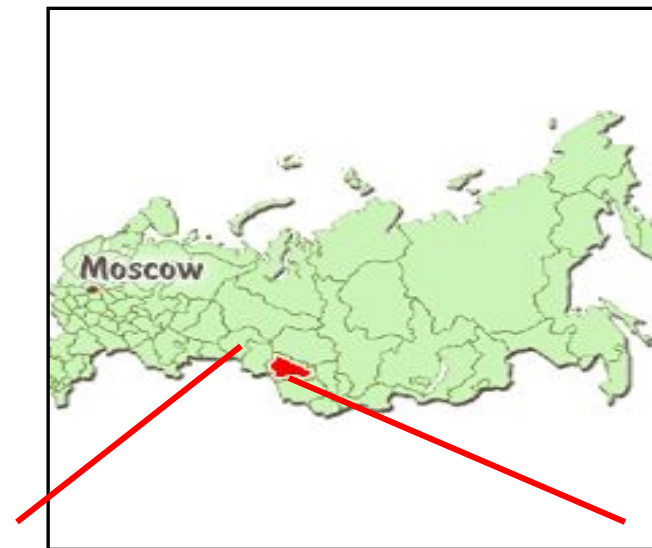
- Вірус
 - вірус омської ГГ
- Хазяїн
 - гризун (*Arvicola terrestris*)
- Переносник
 - інфікований кліщ (*Dermacentor i Ixodes*)
- Механізм передачі
 - контакт з інфікованими тканинами тварини animal s
 - годування кліща
- Демографічні дані
 - мисливці, які ставлять капкани, члени їх родини, лісники
 - Антитіла частіше за все знаходять у чоловіків
- Поширення
 - колишній Радянський Союз





Вірус омської ГГ: історія

- 1945-1958 рр.
 - Повідомлено про 1500 випадків
- 1946 р.
 - Перший клінічний опис
- 1947 р.:
 - Вірус ізольований з кліща Ixodes та пацієнта
 - Спалах серед працівників
 - Сільського господарства
 - Локалізація лісова-степова зони (Омська область)
 - Летальність становила ~10%
- 1948 та 1961 рр.
 - Повідомили про спалахи, Новосибірська об
- 1962 -1987 рр.
 - Повідомлених випадків не було
- 1988-1997 рр.
 - 165 випадків
- Останні десять років: 152 випадки (3 смерті)





Review

Recognized viral hemorrhagic fevers of humans

Розпізнані вірусні геморагічні гарячки серед людей

Родина рід вірусу	Хвороба (вірус)	Природне поширення	Джерело інфекції у людей		Інкубаційний період (дні)
			Звичайне	Менш ймовірне	
Arenaviridae Аренавірус	Гарячка Ласа	Африка	Гризун	у лікарні	5-16
	Аргентинська ГГ (хунін)	Південна Америка	Гризун	у лікарні	7-14
	Болівійська ГГ (мачупо)	Південна Америка	Гризун	у лікарні	9-15
	Бразильська ГГ (сабія)	Південна Америка	Гризун	у лікарні	7-14
Венесуельська ГГ (гунаріо)	Південна Америка	Гризун	У лікарні	7-14	
Bunyaviridae Флебовірус	Гарячка долини Рифт	Африка	комар	Забій домашніх тварин	2-15
Найровірус	Конго-Кримська ГГ	Європа, Азія, Африка	кліщ	Забій домашніх тварин; В лікарні	2-15
Хантавірус	ГГРС (хантавірус та схожі віруси)	Азія, Європа, можливо в усьому світі	гризун		9-35
Filoviridae філовірус	Марбург та Ебола ГГ	Африка	невідомо	В лікарні	3-16
Flaviridae Флавівірус (переноситься комарами) (переноситься кліщем)	Жовта гарячка	Тропічна Африка, Південна Америка, Азія, Америка, Африка	Комар		3-6
	Гарячка Денге		Комар		Не відомо для гарячки Денге, але 3-5 днів для гарячки Денге без ускладнень
	Кайясанурська лісова хвороба	Індія	Кліщ		3-8
Омська ГГ		СРСР	Кліщ	Заражена ондатра	3-8



Вірусні геморагічні гарячки оцінка загрози – історія - епідеміологія

ПИТАННЯ?

