

A scanning electron micrograph (SEM) showing a dense field of Ebola virus particles. The particles are long, thin, and filamentous, with some appearing as bundles or clusters. They are distributed across the entire frame, creating a complex, interconnected network of fibers.

**Современные аспекты болезни,
вызываемой вирусом Эбола**

8 августа 2014 г. - Заявление ВОЗ по итогам совещания Комитета Международных медико-санитарных правил по чрезвычайной ситуации в отношении вспышки Эболы 2014 г. в Западной Африке:

Комитет сообщил, что:

- вспышка Эболы в Западной Африке представляет «чрезвычайное событие» и риск для здоровья населения в других странах;
- возможные последствия дальнейшего международного распространения особенно серьезны ввиду вирулентности вируса, моделей интенсивной передачи инфекции на уровне местных сообществ и медицинских учреждений и слабых систем здравоохранения в затронутых в настоящее время странах и в странах, подвергающихся наибольшему риску.
- необходимы скоординированные международные ответные меры для того, чтобы остановить и обратить вспять международное распространение Эболы.

Комитет пришел к единогласному мнению, что сложившиеся условия соответствуют критериям чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, имеющей международное значение (ЧСЗМЗ).

Болезнь, вызываемая вирусом Эбола (БВВЭ)

Впервые:

□ 1976 г.

□ Вспышки болезни – в Судане и Демократической Республике Конго (прежнее название – Заир)

□ Вирус назван по имени ближайшей к месту вспышки в ДР Конго реки



По поводу названия:



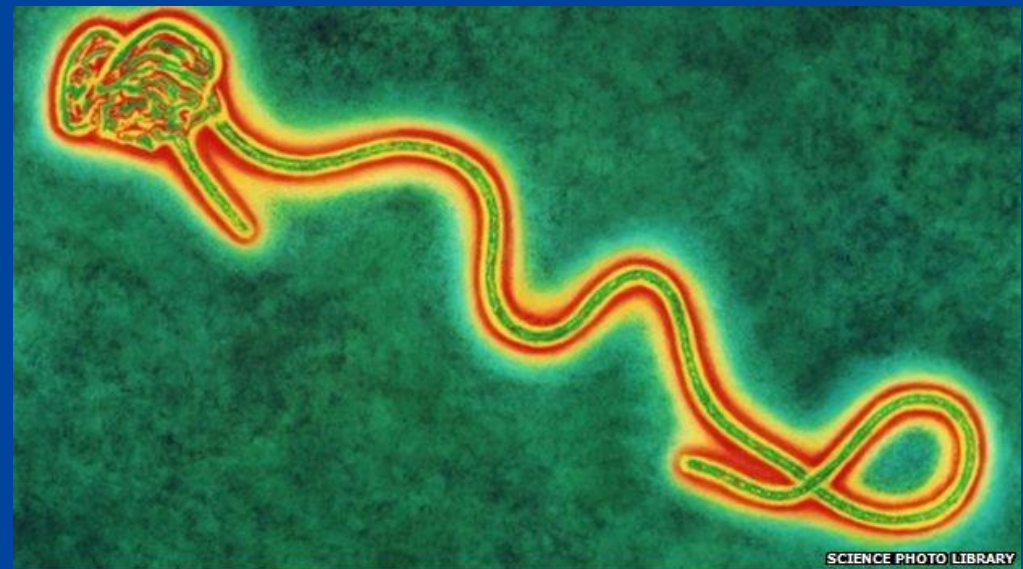
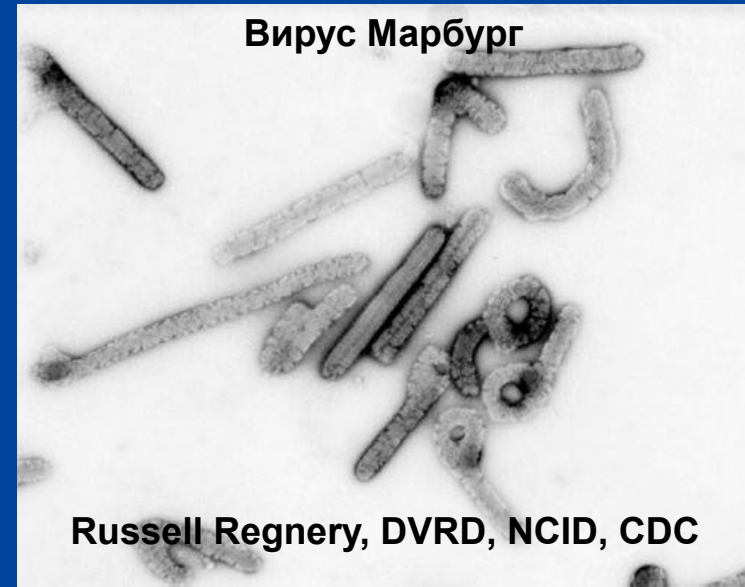
термин «**вирус Эбола**» является устаревшим;

современное название
этиологического агента
современной региональной
эпидемии в Западной Африке –
«**эболавир**с Заир» (ZEBOV –
Zaire ebolavirus).



Классификация

- Отряд *Mononegavirales*
- Семейство *Filoviridae*:
 - вирус Марбург (*Marburgvirus*)
 - вирус Эбола (*Ebolavirus*)
 - вирус Лловиу (*Cuevavirus*)
- Род *Ebolavirus*
 - Бундибуджио (BDBV);
 - Заир (EBOV);
 - Рестон (RESTV);
 - Судан (SUDV);
 - Тай Форест (TAFV).



Эпидемиологическая характеристика БВВЭ

- ▣ БВВЭ относится к зоонозам
- ▣ Резервуар и источник инфекции в природе окончательно не установлен. Предположено, что **плодоядные рукокрылые** являются «естественным резервуаром» вируса Эбола.
- ▣ Больной человек очень опасен для окружающих, известны 5-8 последовательных передач вируса от больного.
- ▣ Вирус выявляют в различных органах, тканях и выделениях: в крови (7-10 дней), слизи носоглотки, моче, сперме.
- ▣ Больной в инкубационный период вирус не выделяет, опасен в течение 3 недель от начала болезни, известен случай передачи **вируса через 7 недель** после клинического выздоровления
- ▣ Естественная восприимчивость людей высокая.
- ▣ Постинфекционный иммунитет стойкий.
- ▣ Повторные случаи заболеваний редки; их частота не превышает 5%.

Эпидемиологическая характеристика БВВЭ

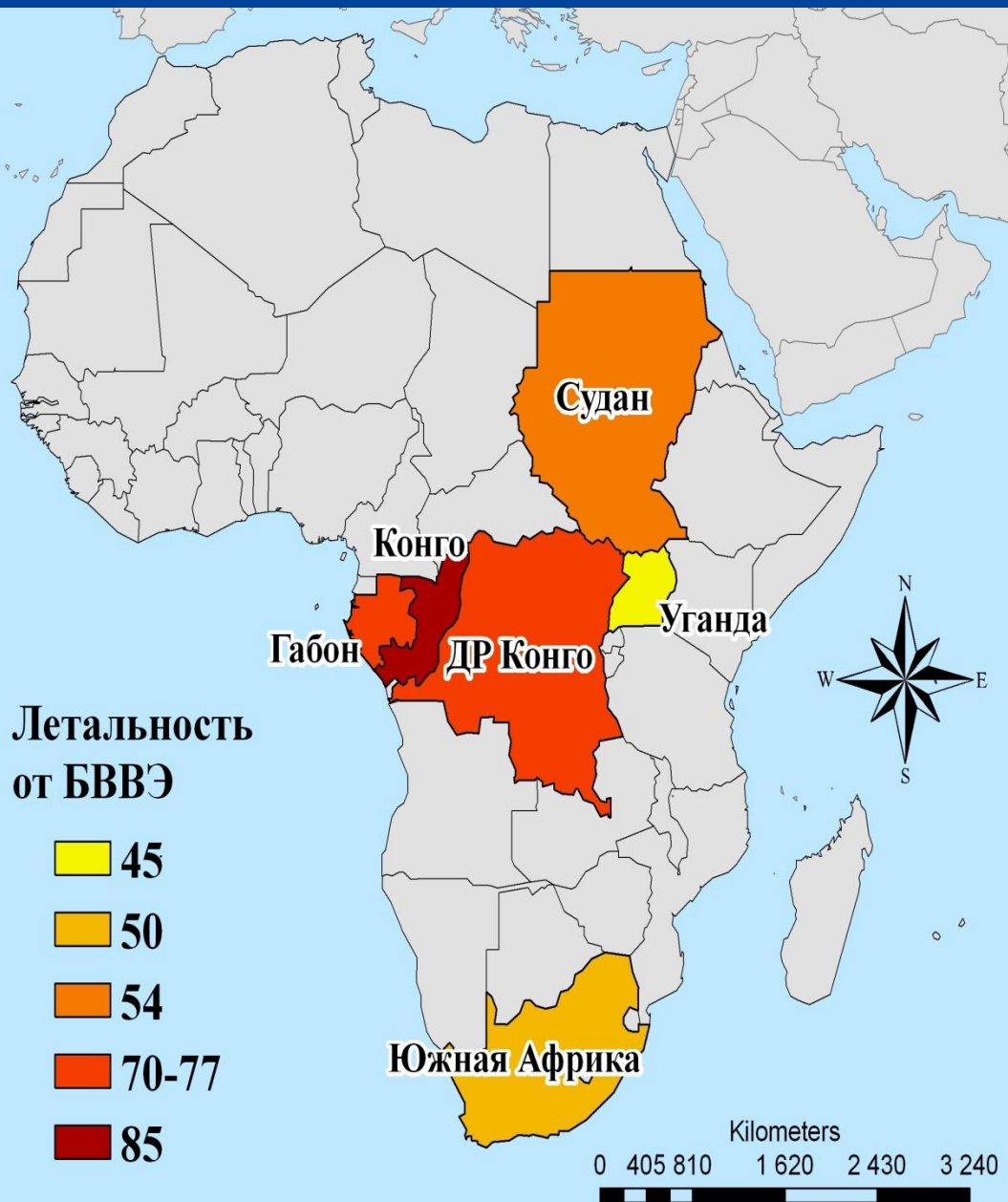
Механизм передачи разнообразный.

Заражение при лихорадке Эбола в основном происходит посредством прямого контакта с инфицированными выделениями больного (кровь (наиболее опасна даже в инкубационный период), сперма, секреты слизистых); контакте непосредственно с кожей больного; уходе за ним; проведении медицинских манипуляций; половым путем; при пользовании общими предметами обихода; совместном питании.

Вирус проникает в организм через микротравмы на коже и слизистых оболочках

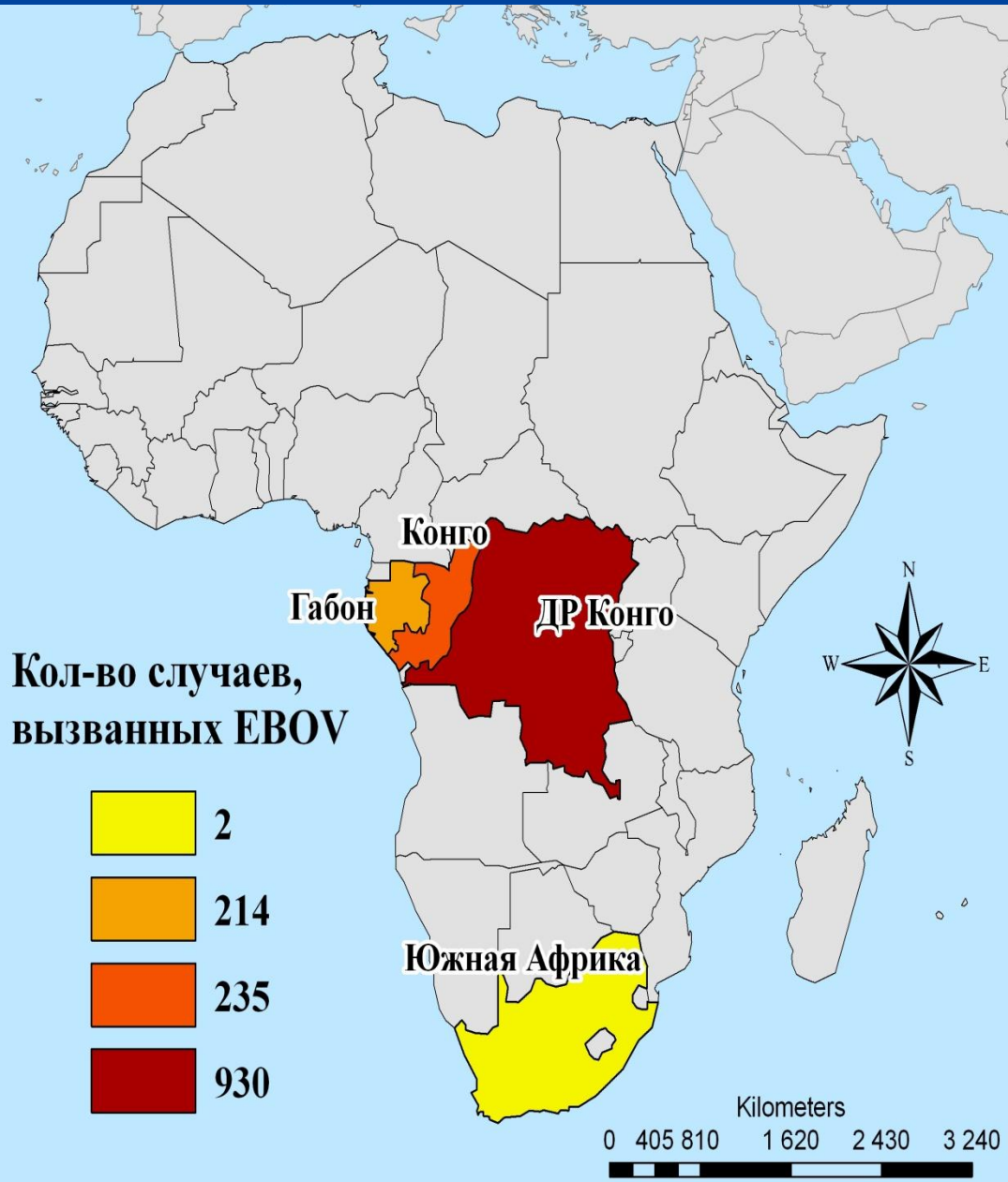
Отсутствие заболеваний среди лиц, находившихся с больными в одном помещении, но не имевших с ними тесного контакта, позволило сделать вывод о том, что **воздушно-капельная передача маловероятна.**

Вспышки БВВЭ 1976-2013 гг.



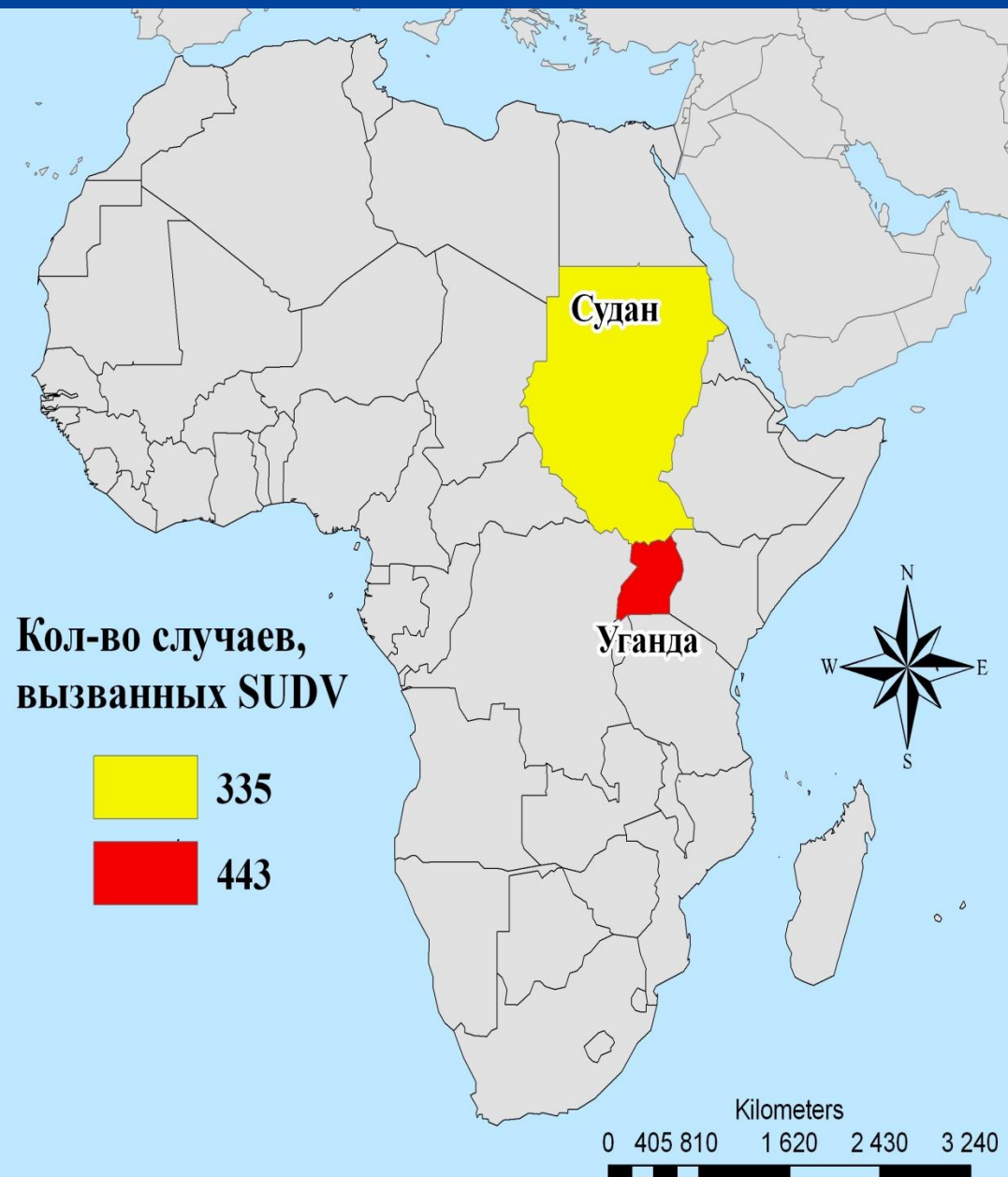
- БВВЭ зарегистрирована в 7 странах
- В Южной Африке вспышка (всего 2 сл.) произошла в результате завоза
- Заболело всего – 2347 чел.
- Умерло всего – 1547 (66 %)

Вспышки БВВЭ 1976-2013 гг., вызванные ЕВОВ



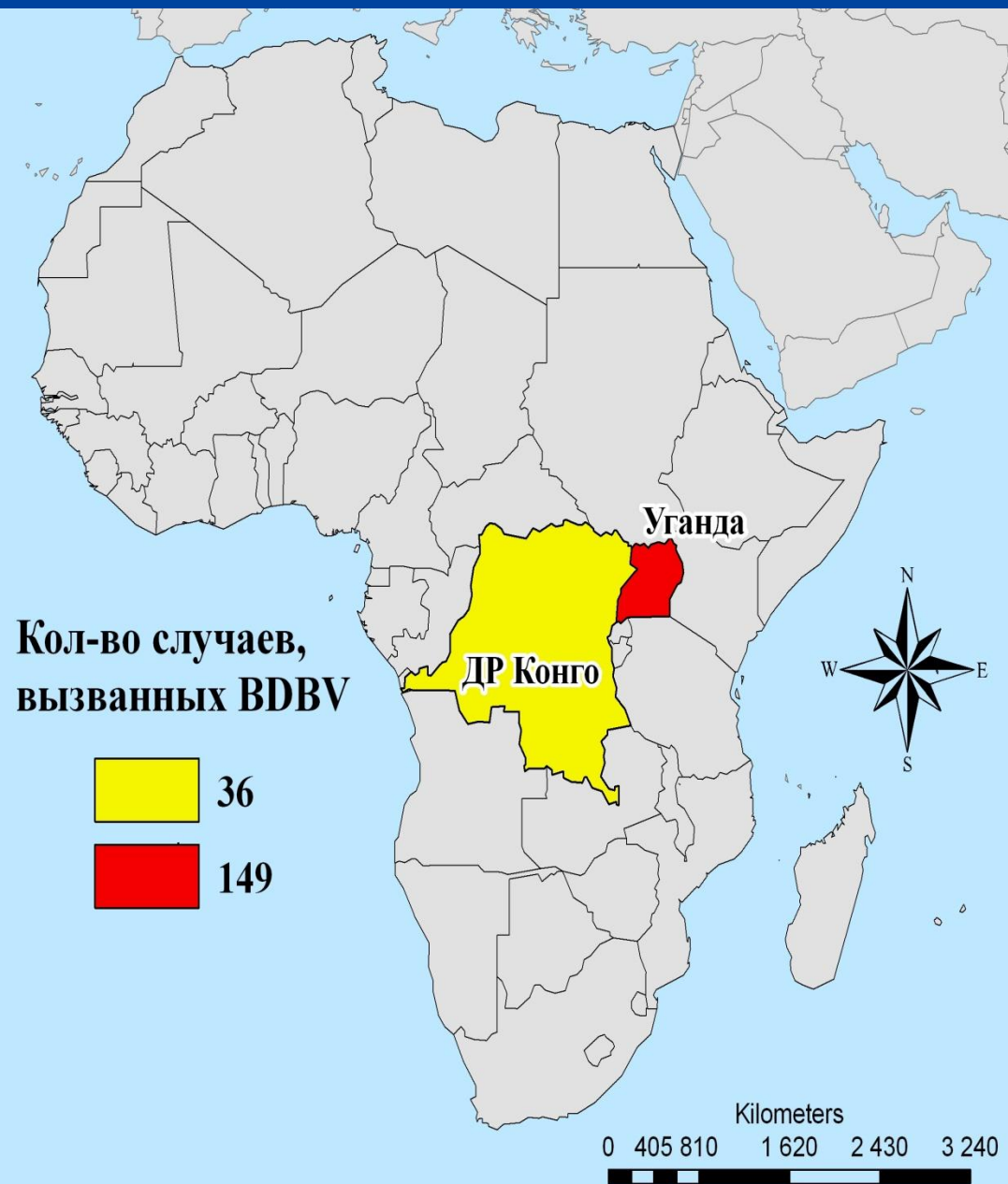
- Случаи болезни, вызванные ЕВОВ, зарегистрированы в 4 странах
- Всего зарегистрировано 1381 сл. (летальность – 78 %)
- Вспышки регистрировались в 1976, 1977, 1994-1997, 2001-2003, 2007-2009 (12 лет)

Вспышки БВВЭ 1976-2013 гг., вызванные SUDV



- Случаи болезни, вызванные SUDV, зарегистрированы в 2 странах
- Всего зарегистрировано 778 сл. (летальность – 53 %)
- Вспышки регистрировались в 1976, 1979, 2000-2001, 2004, 2011-2013 (8 лет)

Вспышки, 1976-2013 гг., вызванные BDBV



- Случаи болезни, вызванные BDBV, зарегистрированы в 2 странах
- Всего зарегистрировано 185 сл. (летальность – 27 %)
- Вспышки регистрировались в 2007-2008, 2012 (3 года)

Случай БВВЭ, вызванный ТАФV



□ Несмертельный случай болезни, вызванный ТАФV, зарегистрирован в 1994 г. у одного ученого в Кот-д`Ивуаре после проведения вскрытия шимпанзе – первый и единственный до 2013 г. случай БВВЭ в Западной Африке

Случаи, вызванные вирусом Эбола Рестон

США – выявление вируса RESTV у обезьян, импортированных из Филиппин – 1989, 1990, 1996 гг. (выявлены антитела к вирусу у 4 здоровых людей).

Италия – выявление вируса RESTV у обезьян, импортированных из Филиппин – 1992 г.

Филиппины – 1989-1990 гг. – высокая смертность среди макаков на объекте, импортировавшем обезьян в Америку (у 3 рабочих выявлены антитела к вирусу).

1996 г. – RESTV выявлен у обезьян. Ноябрь 2008 г. – первый случай выявления RESTV у свиней (у 6 человек контактировавших со свиньями выявлены антитела к вирусу).

Китай – с 2008 г. вирус Эбола Рестон выявляется у свиней



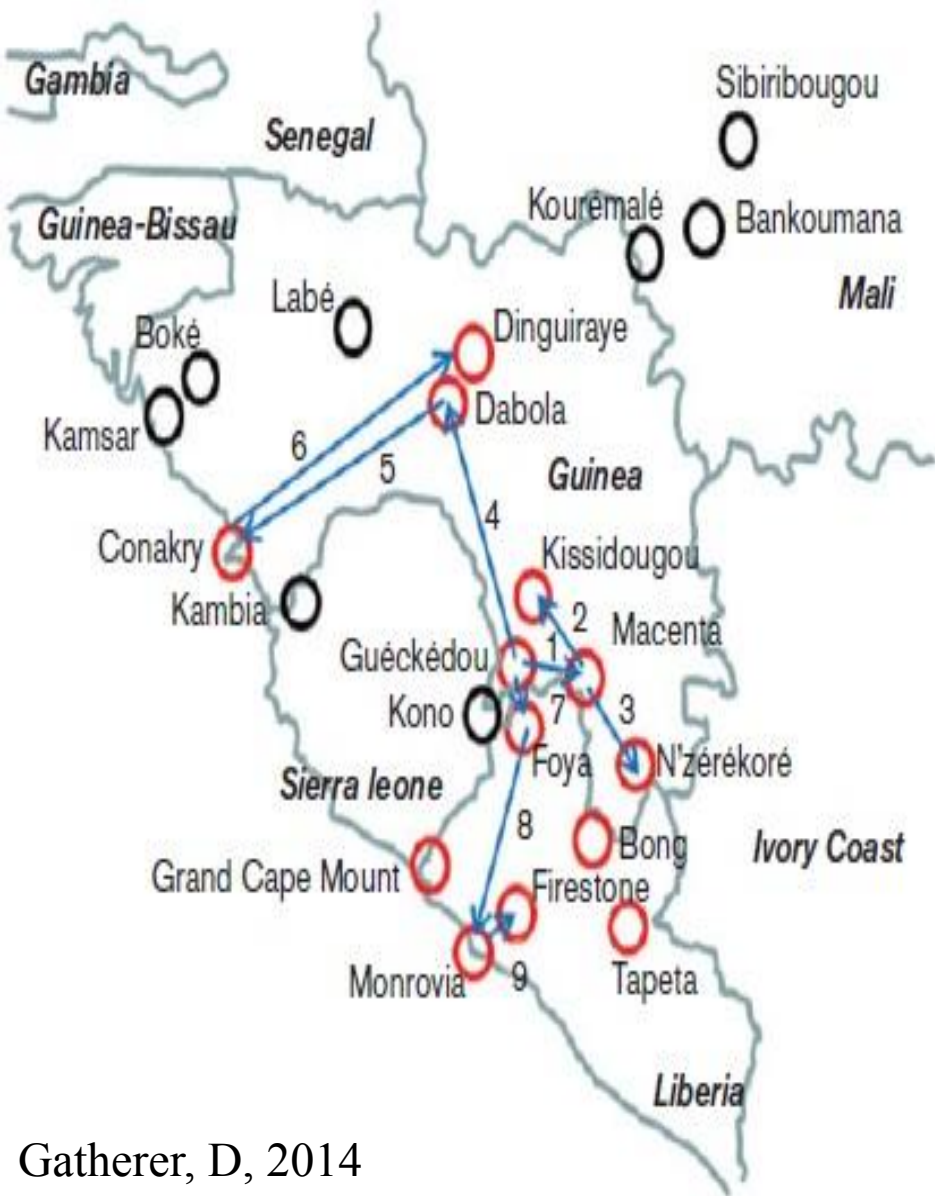
Случаи лабораторного заражения и БВВЭ

- Великобритания – 1976 г. – Microbiological Research Establishment, г. Портон, вирус Эбола Судан, 1 несмертельный случай
- Россия – 1996 МО, г.Сергиев Посад, 2004 гг. – ФБУН ГНЦ Вирусологии и Биотехнологии «Вектор», г. Кольцово, Россия, вирус Эбола Заир, 2 смертельных случая
- США – 2004 г. - Fort Detrick, Maryland, 1 несмертельный случай
- ✓ Причина заражения во всех случаях – укол иглой при проведении лабораторных исследований



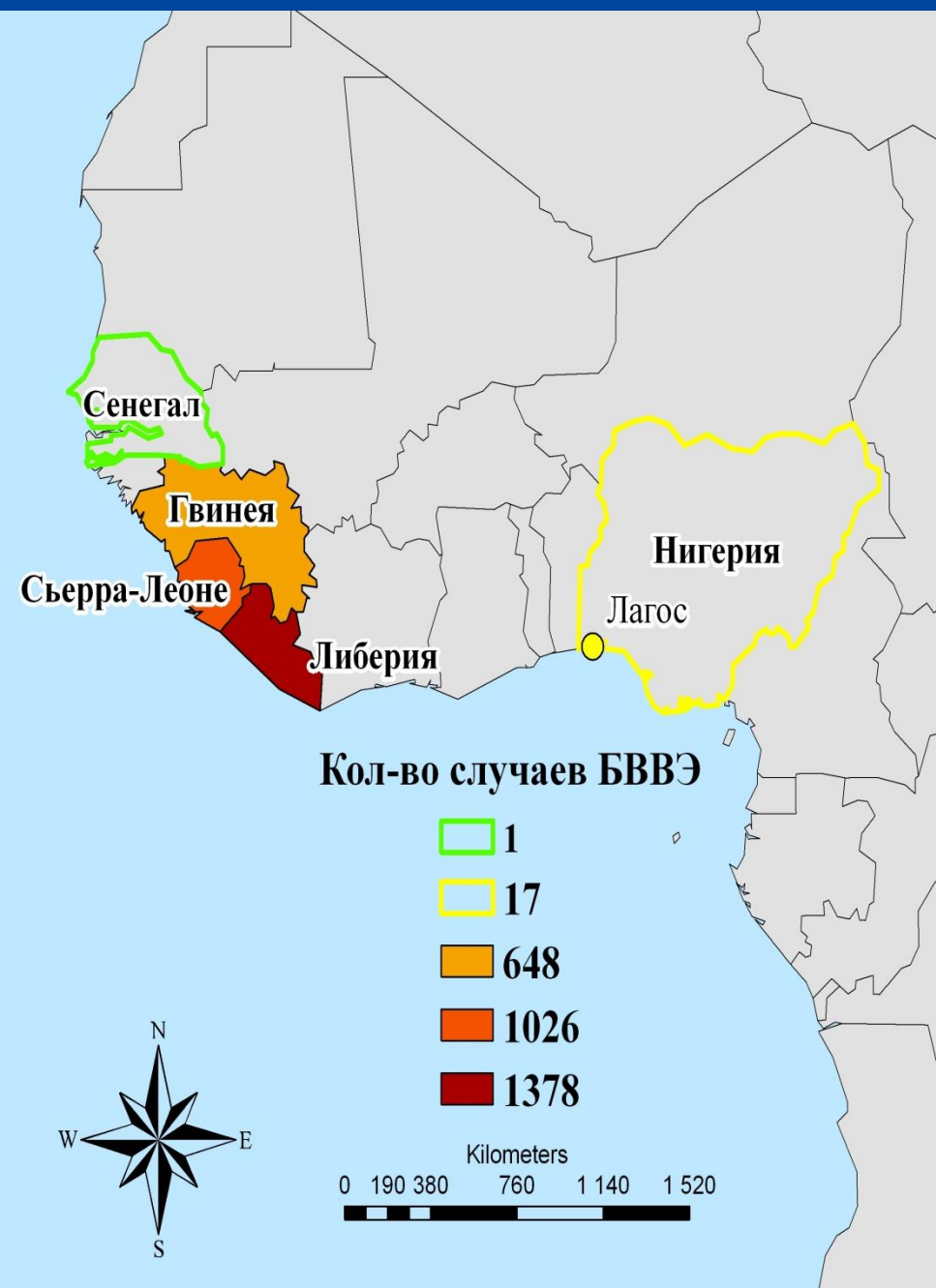
Коллектив лаборатории особо опасных вирусных инфекций Новосибирского вирусологического центра «Вектор» (вторая справа — Антонина Преснякова, погибшая в результате заражения Эбола при шприцевой травме). 2004 год
Фото: личный архив Александра Чепурнова

Эпидемия БВВЭ в Западной Африке 2013-2014 гг.



- Первый больной – 2 летний ребенок из деревни Meliandou префектура Гекеду (Gueckedou), который умер 06.12.2013
- В феврале 2014 г. БВВЭ распространилась в соседние от Гекеду префектуры Гвинеи
- 17 марта 2014 г. – первый случай в столице Гвинеи г. Конакри (население около 1,7 млн. чел.)
- К началу апреля 2014 г. БВВЭ распространилась в соседнюю Либерию, в т.ч. в столицу г. Монровия (население около 1 млн. чел.)
- Май 2014 - первые случаи БВВЭ в Сьерра-Леоне, в т.ч. в столице страны г. Фритаун (население около 900 тыс. чел.)

Эпидемия БВВЭ 2013-2014 гг. (продолжение)



- Первый случай, зарегистрированный в Нигерии, прибыл в страну 20 июля 2014 г. Все последующие заболевшие – мед работники и их родственники.
- На 28 августа 2014 г. В Гвинеи, Либерии, Сьерра-Леоне и Нигерии зарегистрировано 3069 подтвержденных, вероятных и подозрительных случаев (летальность 51 %)
- 26 августа 2014 г. МЗ ДР Конго сообщило о вспышке БВВЭ в Экваториальной провинции., к-ая началась в конце июля 2014 г. На данный момент **отсутствуют данные о какой-либо связи** со вспышкой в Западной Африке («генетически не связаны»)
- 29 августа 2014 г. – МЗ Сенегала сообщило о первом случае БВВЭ, в результате завоза болезни из Гвинеи
- Масштабы эпидемии продолжают увеличиваться – около 40 % случаев произошли за последний месяц

Эпидемия БВВЭ в Западной Африке 2013-2014 гг.

Факторы, способствующие распространению БВВЭ:

- ✓ Культурная практика и традиционные верования, порождающие недоверие, опасение и противодействие принятию рекомендованных профилактических мер в общественном здравоохранении
- ✓ Массовое перемещение людей как внутри стран, так и между ними из-за единой общины способствуют распространению и трудности отслеживания контактов
- ✓ Беспрецедентное географическое распространение вспышки БВВЭ требует огромного и сильного потенциала и структур для ответных мер

Эпидемия БВВЭ в Западной Африке 2013-2014 гг.

Особенности эпидемии:

- Первая эпидемия БВВЭ в Западной Африке
- Самая крупная эпидемия за всю историю регистрации, как по количеству заболевших/умерших так и по географическому распространению
- Впервые эпидемический процесс БВВЭ протекает в условиях столь густонаселенной местности, как, например, столицы Гвинеи, Либерии и Сьерра-Леоне
- Относительно низкий уровень летальности по сравнению с другими вспышками, вызванными EBOV

Причины возникновения вспышек БВВЭ

Социально-экономические факторы

□ Низкий уровень экономического развития



□ Военные конфликты (беженцы)



□ Проникновение вглубь леса — поиск пищи, охота, работа на рудниках, вырубка деревьев под с/х угодья и т.д.

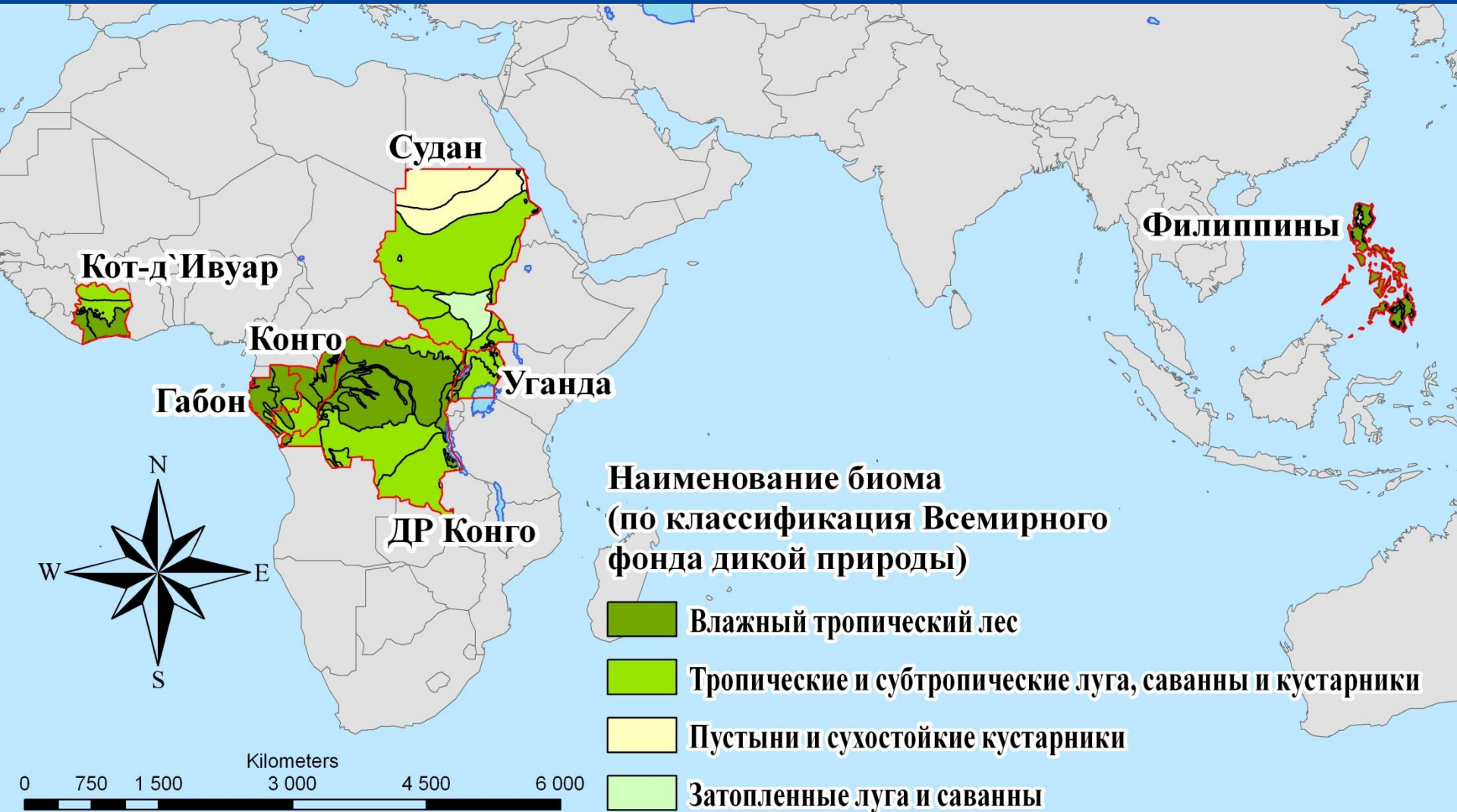
□ Отсутствие эффективных систем здравоохранения



В столице Либерии — городе Монровия —
безжизненное тело человека, которого
местные жители считают инфицированным
вирусом Эбола



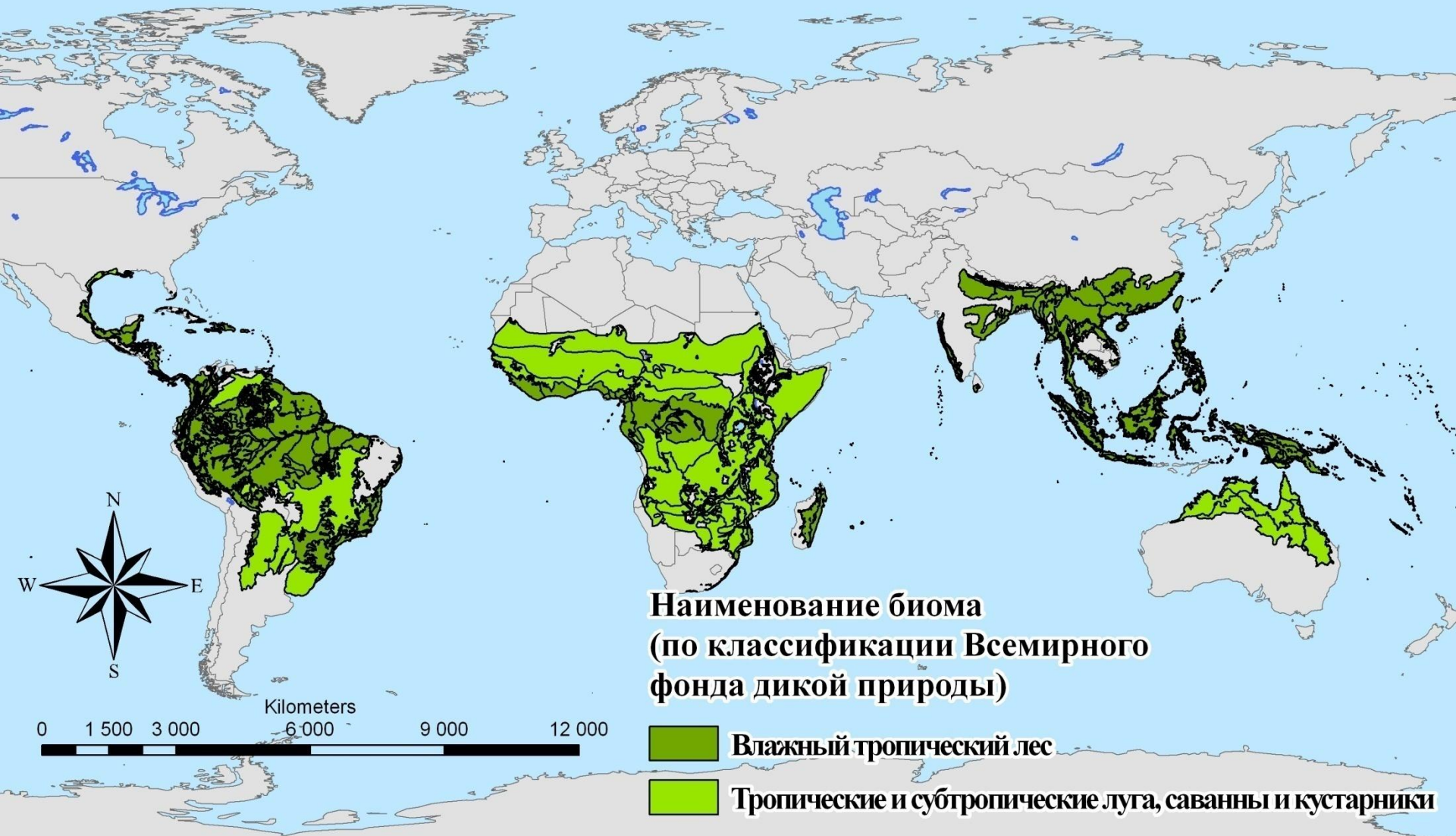
Экологические факторы



□ Влажный тропический лес

□ Тропические и субтропические луга, саванны и кустарники

Экологические факторы



Экологические факторы

Естественными хозяевами вируса Эбола в Африке считаются плодоядные рукокрылые:

- *Hypsignathus monstrosus*



IUCN Red List

- *Epomops franqueti*



IUCN Red List

- *Myonycteris torquata*



IUCN Red List



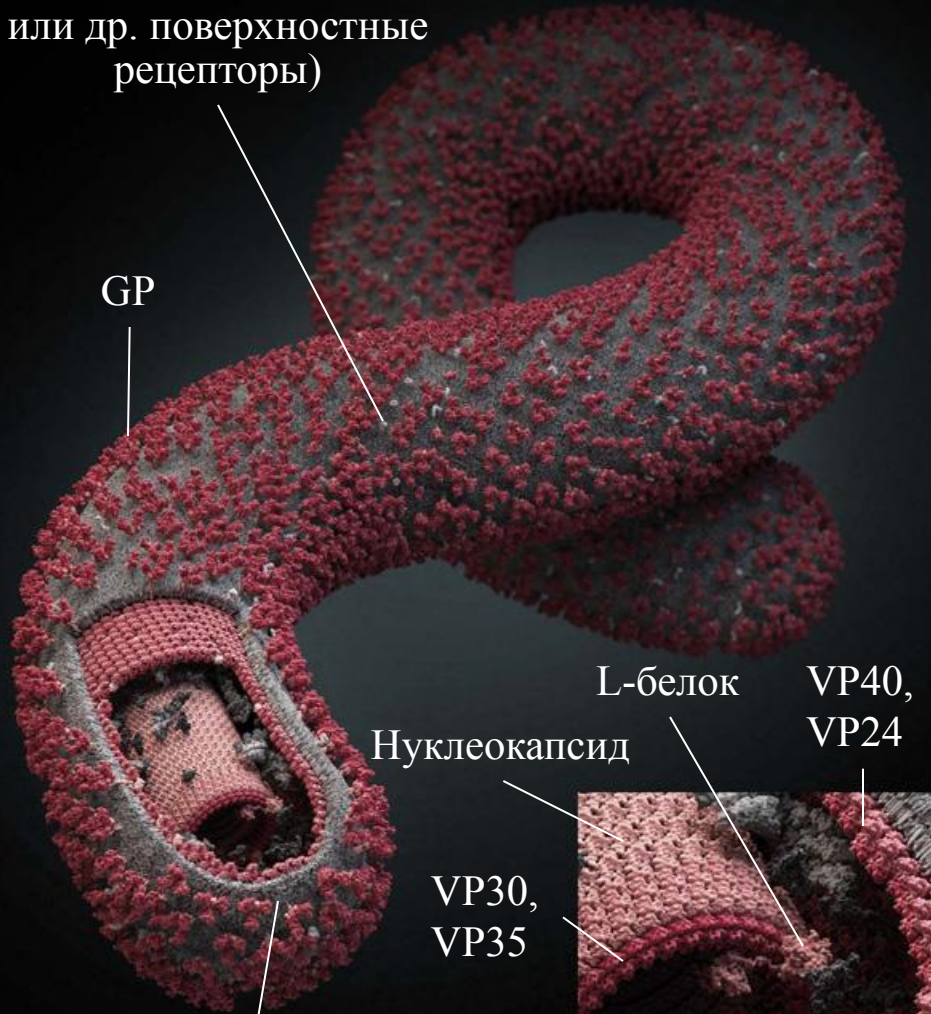


Вирус Эбола. Строение

©Visual Science

Белки человека
(компоненты комплекса
гистосовместимости
или др. поверхностные
рецепторы)

GP



Липидная мембрана
клетки хозяина

GP (гликопротеин) – поверхностный белок, необходим для проникновения содержимого частицы в клетку.

VP40 (вирусный протеин) – основной матричный протеин, отвечает за сборку, почкование и нитчатую форму вируса.

VP24 – минорный структурный белок, может быть антагонистом интерферона.

Нуклеокапсид – состоит в основном из белка **NP**, с которым взаимодействует вирусная РНК.

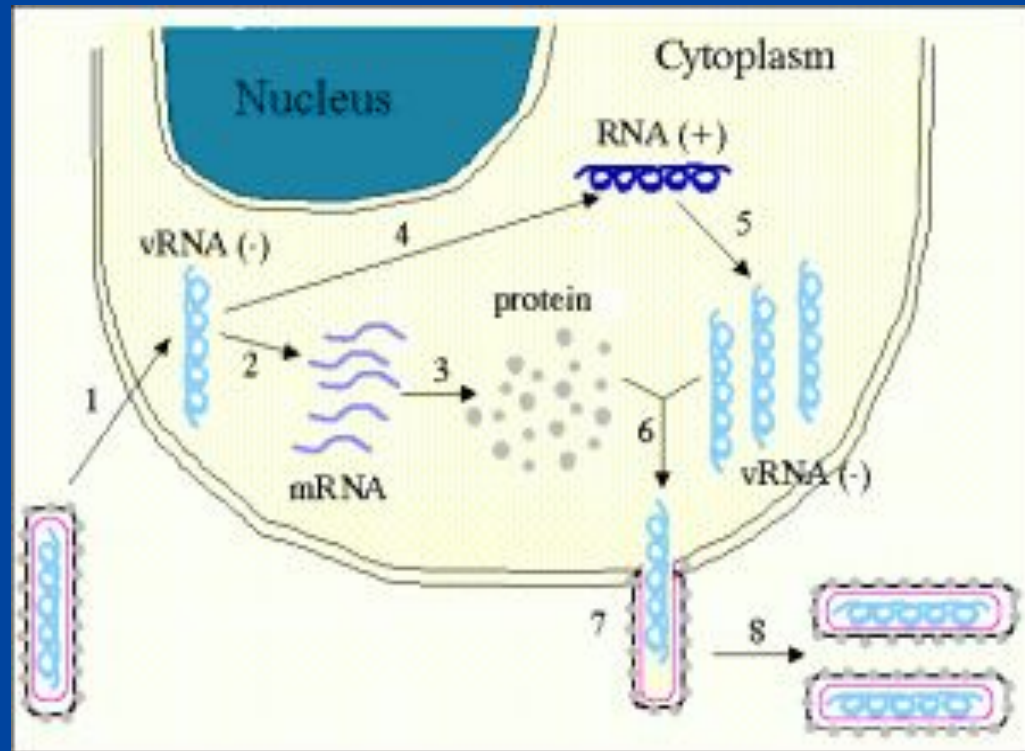
Геном – одноцепочечная отрицательная РНК, содержит 7 генов и имеет длину 18 900 нуклеотидов.

VP30 и **VP35** – минорные неструктурные белки, являются транскрипционными факторами и антагонистами интерферонового ответа. **VP35** также является кофактором вирусной полимеразы.

L-белок – РНК-зависимая РНК полимераз, самый крупный белок, отвечает за синтез РНК вируса

Вирус Эбола. Цикл репликации

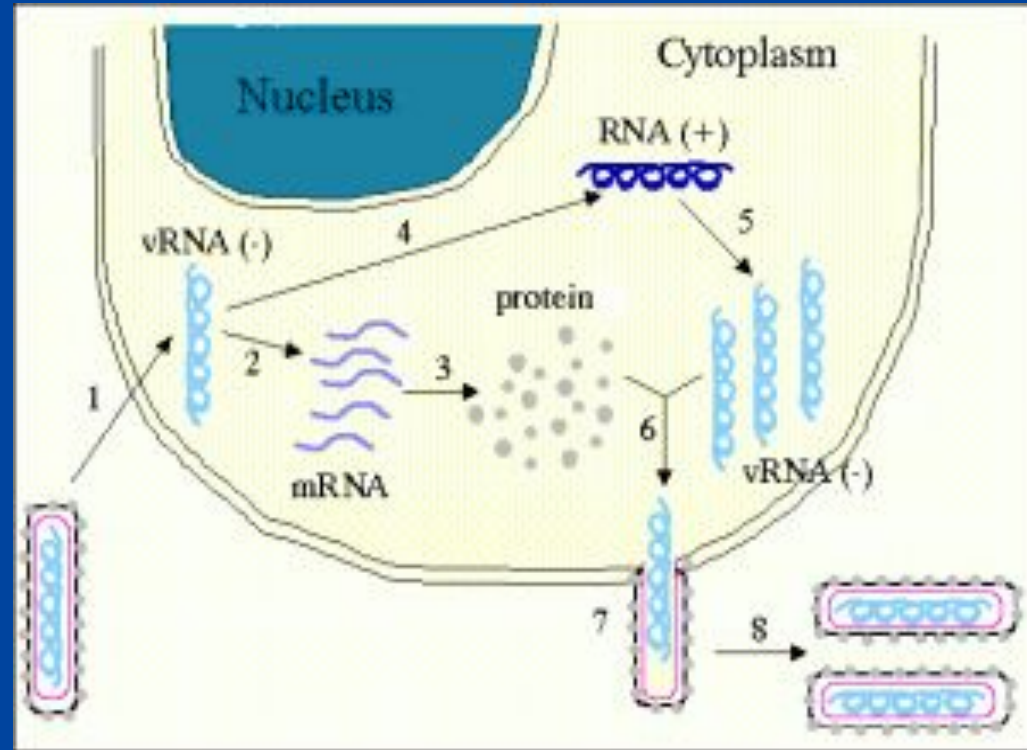
- Эндоцитоз (проникновение вируса, возможно, происходит посредством макропиноцитоза, что объясняет тропизм вируса к различным типам клеток хозяина. GP – отвечает за рецептор-опосредованный Э.)
- Слияние эндосомы и оболочки вируса под действием GP, высвобождение нуклеокапсида в цитоплазму
- L-полимераза на основе вирусной -РНК синтезирует моноцистронные (кодируют один белок) полиаденилированные +мРНК
- Трансляция вирусных протеинов



- Гликопротеин предшественник (GP0) расщепляется на молекулы 1 и 2 типа. GP1 – поверхностный белок, GP2 – трансмембранный белок
- Из двух молекул гликопротеина формируются гетеродимеры, которые затем формируют тримеры, образующие на поверхности липопротеина выросты (пепломеры)
- В отличие от вируса Марбург производится секреторный гликопротеин (sGP), к-ый высвобождается клеткой

Вирус Эбола. Цикл репликации

- С достижением критического уровня вирусных протеинов (NP) транскрипция +мРНК и, соответственно, трансляция вирусных белков прекращается и начинается репликация вирусного генома
- Из вирусной однонитчатой отрицательной РНК L-полимераза синтезирует однонитчатую положительную РНК (антигеном), которая затем транскрибируется в новую однонитчатую отрицательную РНК
- Сборка вируса: белки VP40 соединяются в нитчатую структуру; NP и новый геном формируют нуклеокапсид; встроенные в плазматическую мембрану гликопротеины начинают открепление от клетки хозяина
- Выход вируса из клетки происходит посредством почкования с полным разрушением клетки хозяина



Клиническая картина БВВЭ

Инкубационный период до 21 дня (по литературным данным до 25)

Начало заболевания острое:

- Лихорадка (90 %-100 %)
- Головная боль (40 %-90 %)
- Озноб
- Миалгия/артралгия (40 %-80)
- Слабость (75 %-85 %)
- Фарингит (20 %-40 %)
- Потеря аппетита
- Рвота (59 %)
- Диарея без крови (81 %)
- Боль в животе (60-80 %)
- Ангина (63 %)
- Боль в груди (83 % пациентов инфицированных штаммом SUDV; редко EBOV)



Клиническая картина БВВЭ

Геморрагический синдром развивается после 3-х дневной лихорадки



- петехии,
- экхимозис,
- конъюнктивальные кровоизлияния,
- кровотечение десен
- кровотечение из места инъекции
- желудочно-кишечное кровотечение,
- влагалищные кровотечения,
- кровавая рвота.

Печеночная недостаточность

Почечная недостаточность

Шок



Клиническая картина БВВЭ

Летальный исход наступает в начале 2-й недели болезни.

Основные причины смерти:

- кровотечения
- интоксикация
- гиповолемический шок
- инфекционно-токсический шок

В случаях выздоровления острая фаза заболевания продолжается 2-3 недели

Период реконвалесценции затягивается до 2-3 месяцев:

- астенизация
- анорексия
- снижение массы тела
- выпадение волос
- психические нарушения

БВВЭ как внутрибольничная инфекция

Последовательные передачи вируса от больного способствуют возникновению внутрибольничных вспышек болезни.

Первоначальные симптомы заболевания сходные с малярией, брюшным тифом, дизентерией, которые распространены на Африканском континенте. Наибольшему риску заражения подвергается медицинский персонал при уходе за больными.



БВВЭ как внутрибольничная инфекция

- Первая вспышка БВВЭ в 1976 г. была связана с повторным использованием не обеззараженных шприцев и, в т.ч., заражением в госпиталях и прекратилась после введения строгих барьерных мер и закрытия вовлеченных больниц
- Вспышка в 1995 г. в Киквите (ДР Конго) была зарегистрирована после смерти лабораторного технического работника Общего Госпиталя, за которой последовали случаи заболевания и смерти среди др. медицинского персонала.
- Во время вспышки геморрагической лихорадки Эбола в 2000 году в Уганде заболело 425 человек, из которых 29 были медицинскими работниками. Всего умерло 214 человек, включая медицинского руководителя больницы, и т.д.
- Практически каждая вспышка БВВЭ поддерживается или даже развивается в результате внутрибольничной передачи инфекции.
- 64% из инфицированных медработников заразились даже после организации изоляторов для больных.
- Смерть среди медицинских работников в Центральной Африке стала своеобразным сигналом о начале вспышки геморрагической лихорадки.
- В текущей эпидемии БВВЭ в Западной Африке на 11 августа 2014 г. заболело 170 медиков., из которых 80 умерло

Лечение БВВЭ

- Патогенетическое и симптоматическое — выздоровевших выписывают не ранее 21-го дня от начала болезни при нормализации состояния больных и 3-кратных отрицательных вирусологических исследованиях.

Экспериментальное лечение:

-ZMapp™ — моноклональные антитела против трех эпитопов гликопротеина вируса Эбола, произведенных посредством экспрессии в табаке

-ТкМ-Ebola — препарат малых интерферирующих РНК, которые ингибируют L-РНК полимеразу вируса Эбола и, тем самым, блокируют экспрессию генов, необходимых для проникновения вируса Эбола в клетку или других этапов взаимодействия вирус-клетка

-ВСХ-4430 — аналог аденозина, показал активность против вируса Эбола у грызунов и против вируса Марбург у приматов

-АVI-7537 — действие направлено против белка вируса Эбола VP24, исследован на приматах с положительным эффектом

-JK-05 (Китай) — подавляет L-РНК полимеразу, согласно сообщению прошло преклинические испытания и клинические испытания на безопасность

Специфическая профилактика БВВЭ

Прототипы рекомбинантных вакцин на основе:

Паденовируса

Парамиксовируса

Вируса везикулярного стоматита

Лабораторная диагностика ЛЭ

Клиническое обследование: лимфопения, тромбоцитопения, анемия, повышение трансаминаз, повышение амилазы



Микробиологическое обследование:

ПЦР, ИФА, серологические реакции (РН, РСК, РНГА).

Методы доступны только в условиях хорошо оснащённых вирусологических лабораторий 4 уровня биологической безопасности (BSL 4).

2 сентября 2014 г. ВОЗ и CDC США провели пресс-конференцию, где сделали одинаковые заявления, что вспышка болезни, вызываемой вирусом Эбола распространяется быстрее, чем внедренные меры реагирования. В настоящее время, чтобы победить эпидемию, необходимы согласованные международные усилия, так как существующая угроза подразумевает, что или мы справимся с ней сейчас в Африке, или мы рискуем иметь с ней дело в ближайшие годы по всему Земному шару.

Геморрагические
лихорадки в качестве
биологического
оружия...

ВХОД



Современных стационаров, оборудованных всеми необходимыми инженерными системами специальной техники безопасности, изолирующей защитной одеждой для персонала обслуживающего больных в РФ всего один. Он расположен на промплощадке ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».











Обязательное правило для работы медперсонала при работе в стационаре ООИ –

«ПРИНЦИП ПАРНОСТИ»





Благодарю за внимание

