

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ЭПИДЕМИОЛОГИИ

ВИРУСНЫЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2020

УДК 616.9-022.6-036.22(075.8)

ББК 51.9я73

В52

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 18.12.2019 г., протокол № 4

А в т о р ы: доц. Т. Е. Дороженкова; д-р мед. наук, проф. Г. Н. Чистенко; канд. мед. наук, доц. Т. С. Гузовская; ст. преп. И. А. Раевская

Р е ц е н з е н т ы: канд. мед. наук, доц. каф. военной эпидемиологии и военной гигиены Белорусского государственного медицинского университета К. В. Мощик; зав. отделом эпидемиологии, врач-эпидемиолог высшей квалификационной категории Гродненского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья Т. В. Ятусевич

Вирусные геморрагические лихорадки : учебно-методическое пособие / В52 Т. Е. Дороженкова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2020. – 44 с.

ISBN 978-985-21-0522-4.

Описываются особенности жизненного цикла возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лихорадки Западного Нила, лихорадки Зика, механизмы заражения и проявления эпидемического процесса инфекционных заболеваний зоонозной природы. Рассматриваются организационные и профилактические мероприятия, направленные на предупреждение заражения людей вирусными геморрагическими лихорадками, дается представление о санитарно-противоэпидемических мероприятиях, проводимых в очагах геморрагических лихорадок вирусной природы.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов медико-профилактического факультета по дисциплине «Эпидемиология».

УДК 616.9-022.6-036.22(075.8)

ББК 51.9я73

ISBN 978-985-21-0522-4

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2020

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВГЛ — вирусные геморрагические лихорадки
ГА — гемагглютинация
ГЛ — геморрагическая лихорадка
ГЛПС — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ИФА — иммуноферментный анализ
ЛЗН — лихорадка Западного Нила
ЛПО — лечебно-профилактические организации
МФА — метод флюоресценции антител
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РИФ — реакция иммунофлюоресценции
РН — реакция нейтрализации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции
РСК — реакция связывания комплемента
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
ХКПС — хантавирусный кардиопульмональный синдром
ЦГЭ — центр гигиены и эпидемиологии

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятия: 16 ч.

В последние десятилетия проблема ВГЛ стала особенно актуальной. Этот факт объясняется целым рядом причин: в эндемичных районах происходит учащение вспышек ВГЛ; увеличивается частота случаев завоза возбудителей ГЛ в страны Европы и Северной Америки; появляются новые потенциально опасные штаммы; регистрируются новые вспышки, возбудители которых неопределенно долгое время могут оставаться неизвестными. ВГЛ — это полиэтиологическая группа зоонозных острых вирусных болезней человека, объединенных признаком регулярного развития геморрагического синдрома на фоне острого лихорадочного состояния и характеризующихся природной очаговостью.

На основании прогнозов климатологов ВОЗ предупреждает, что при потеплении климата всего на один градус Цельсия ежегодно может происходить от 50 до 100 млн случаев инфицирования людей возбудителями ВГЛ. Погодные аномалии способствуют активному расширению ареалов природно-очаговых вирусных инфекций (Крымской-Конго ГЛ; ГЛПС; инфекций, связанных с вирусами Инко, Батаи, Зайца-беляка, Тягиня, Гета и др.). Эти

процессы уже отчетливо прослеживаются в зонах умеренного климатического пояса, поэтому тот факт, что ВГЛ более распространены в странах тропического и субтропического климата, не повод для отсутствия настороженности.

Не вызывает сомнения, что завоз возбудителей ВГЛ на территорию другого государства вызовет катастрофические последствия, которые могут быть представлены как медико-санитарные, экономические и социальные потери. В связи с этим в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005 г.) в список болезней, требующих оценки необходимости уведомления ВОЗ о событии эпидемиологического характера, включены: желтая лихорадка; ВГЛ (Ласса, Марбург, Эбола), ЛЗН, лихорадка денге, лихорадка долины Рифт. Повышенного внимания медицинского сообщества требуют лихорадка Зика, лихорадка Чикунгунья, лихорадка с синдромом тромбоцитопении.

Существуют различные подходы к классификации ВГЛ. Так, в зависимости от механизма передачи или способа заражения человека (М. П. Чумаков, 1974; D. H. Simpson, 1978) ВГЛ могут быть представлены тремя группами: трансмиссивные клещевые (Крымская-Конго ГЛ, Омская ГЛ, Кьясанурская лесная болезнь), трансмиссивные комариные (лихорадка денге, лихорадка долины Рифт, желтая лихорадка, лихорадка Чикунгунья) и нетрансмиссивные или зоонозные (ГЛПС, лихорадка Марбург, лихорадка Эбола, лихорадка Ласса, Аргентинская и Боливийская ГЛ и др.). В зависимости от принадлежности к определенной экологической группе выделяют арбо- и робовирусы. Термин «arthropod-borne» (вирусы, передаваемые членистоногими) введен в 1942 г., а с 1963 г. Международный комитет по номенклатуре вирусов ввел термин «arbovirus» для вирусов, которые попадают в организм человека через укусы насекомых. К этой группе относятся возбудители желтой лихорадки, ЛЗН, клещевого энцефалита и многие другие. Вирусы, которые постоянно циркулируют среди грызунов, составляют группу робовирусов. К ним относятся хантавирусы (возбудители ГЛПС), аренавирусы (возбудители лихорадок Ласса, Мачупо, Хунин и др.).

ВГЛ имеют ряд общих признаков, к ним относятся:

- регистрация в странах тропического и субтропического климата (в большинстве случаев);
- природный резервуар возбудителей — грызуны, приматы, птицы, а переносчики — членистоногие;
- природная очаговость, в связи с чем заболеваниям людей предшествуют эпизоотии среди животных, а лихорадкам, относящимся к группе арбовирусных, присуща выраженная сезонность;
- для пациентов с ВГЛ характерно наличие геморрагического синдрома и поражение почек, которые наиболее выражены при ГЛПС, т. к. возбудители ВГЛ обладают тропизмом к эндотелию мелких кровеносных сосудов;
- высокий уровень интоксикации при заболевании человека ВГЛ;

– не характерна прямая передача возбудителей от человека к человеку, исключение — высококонтагиозные и высоколетальные лихорадки Ласса, Сэбия, Марбург, Эбола;

– лихорадка Эбола, лихорадка Марбург, лихорадка Ласса, желтая лихорадка — группа особо опасных и опасных ГЛ.

ГЛПС регистрируется в Евразии с начала XX в. и представляет собой зоонозную природно-очаговую инфекцию, нередко тяжело протекающую. Чтобы представить масштабы заболеваемости ГЛПС, достаточно привести несколько фактов. Так, в Китае в 1980 г. было госпитализировано 30 тыс. человек с диагнозом ГЛПС, а в 1981 г. зарегистрировано 42 тыс. больных. Ежегодно в Китае регистрируется примерно 50 тыс. случаев ГЛПС, поэтому страна занимает первое место в мире по количеству заболевших ГЛПС. Ареал распространения этой инфекции постоянно расширяется. Получили подтверждение случаи заболевания людей ГЛПС в Малайзии, Японии, на Балканском полуострове. В 1940–1960-е гг. природные очаги ГЛПС были установлены на территории России, Украины, Беларуси, Молдавии. В России ГЛПС занимает лидирующие позиции среди всех природно-очаговых болезней уже многие десятилетия. По данным на 2019 г., показатель заболеваемости ГЛПС в России составил 3,98 случая на 100 тыс. населения, причем 98 % всех выявленных случаев болезни регистрируется в европейской части страны. Суммарный экономический ущерб от этой природно-очаговой инфекции трудно оценить в мировом масштабе, но ввиду отсутствия сведений можно привести данные России, где по подсчетам экономистов уровень ущерба от ГЛПС составляет 444,15 млрд рублей в год.

Вспышки ЛЗН в разное время были отмечены в Южной Африке, странах Средиземноморья, США, Канаде, Румынии, Тунисе, Израиле, России. В течение продолжительного периода наблюдений (с 1957 по 2002 гг.) общее количество зарегистрированных случаев заболеваний с летальными исходами, вызванными вирусом ЛЗН, составило 4127 человек. Социально-экономическое бремя ЛЗН, к примеру в России, составляет более 23 млн рублей в год.

Случаи лихорадки Зика регистрируются в США, Латинской Америке, Южной Африке, Азии, хотя первоначально заболевшие лихорадкой Зика выявлялись только на Африканском континенте. В зоне риска находятся Таиланд, Куба, Багамские острова, Мексика, Доминиканская республика. Перечень неблагополучных стран по лихорадке Зика постоянно расширяется, а отдельные случаи заболеваний отмечены уже и в Европе. Если в 60–80-е гг. прошлого века в Африке, Азии выявлялись редкие случаи инфицирования людей, то в настоящее время вирусная инфекция Зика регистрируется в виде вспышек.

Цель занятия: освоение научных и организационных основ эпидемиологического слежения (надзора) за природно-очаговыми инфекциями и, в частности, за ГЛПС, ЛЗН, лихорадкой Зика в соответствии с их эпидемиологическими особенностями, потенциальной эффективностью отдельных противоэпидемических мероприятий, функциональными направлениями

деятельности структур ЦГЭ в системе противозидемического обеспечения населения.

Задачи занятия:

1. Изучить:

– общую характеристику ГЛПС и других ВГЛ, классификационное положение, социальную, экономическую значимость, место в структуре инфекционной заболеваемости населения;

– факторы риска, источники инфицирования, механизм и пути заражения;

– проявления эпидемического процесса, направления профилактики ГЛПС (иных ВГЛ);

– содержание и потенциальную эффективность отдельных противозидемических мероприятий в очагах ГЛПС (иных ВГЛ);

– особенности организации эпидемиологического слежения за ГЛПС (иными ВГЛ).

2. Ознакомиться с инструктивно-методическими документами, регламентирующими выполнение основных профилактических и санитарно-противозидемических мероприятий при ГЛПС (иных ВГЛ).

3. Научиться:

– анализировать проявления эпидемического процесса ГЛПС (иных ВГЛ), определять причины и условия его развития в конкретной ситуации;

– организовывать эпидемиологическое обследование очага ГЛПС (иных ВГЛ) и составлять план санитарно-противозидемических мероприятий;

– оценивать качество и эффективность профилактических и санитарно-противозидемических мероприятий при ГЛПС (иных ВГЛ);

– принимать управленческие решения и организовывать эпидемиологическое слежение и контроль проведения санитарно-противозидемических мероприятий при ГЛПС (иных ВГЛ) в соответствии с нормативными документами.

Требования к исходному уровню знаний. Для успешного усвоения темы студенту необходимо повторить:

– из микробиологии и иммунологии: патогенетические свойства возбудителей ВГЛ, методы лабораторной диагностики, особенности иммунитета, специфическую профилактику;

– инфекционных болезней: особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения ВГЛ;

– общей гигиены: мероприятия по профилактике ВГЛ в организациях здравоохранения.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Охарактеризуйте таксономическое положение этиологических агентов ВГЛ.

2. Дайте характеристику известных вам возбудителей ВГЛ.

3. Укажите основных резервуарных хозяев известных вам ВГЛ.

4. Укажите основных переносчиков возбудителей ВГЛ.

5. Укажите клинические формы и генез отдельных проявлений регистрируемых в Беларуси ВГЛ.

6. Перечислите методы, которые используются для выявления возбудителей ВГЛ у человека.

7. Укажите критерии организации лабораторных работ с возбудителями природно-очаговых инфекций.

8. Укажите мероприятия по профилактике природно-очаговых инфекций.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Почему тема ВГЛ относится к актуальным проблемам?

2. Имеются ли общие этиологические признаки у возбудителей ГЛ?

3. Объясните структуру ВГЛ с учетом преобладающего механизма передачи.

4. Укажите ВГЛ, относящиеся к трансмиссивным клещевым.

5. Укажите ВГЛ, относящиеся к трансмиссивным комариным.

6. Укажите ВГЛ, относящиеся к зоонозным.

7. Укажите этиологию возбудителей, относящихся к семейству Bunyaviridae.

8. Укажите, кто является источником и резервуаром инфекции для возбудителей ВГЛ.

9. Укажите, каковы механизм заражения и пути передачи возбудителей ГЛ.

10. Дайте этиологическую характеристику возбудителей ГЛПС. Какие из них вызывают патологию у человека?

11. Укажите возбудителей ХКПС.

12. Охарактеризуйте источники инфекции, механизм заражения и пути передачи возбудителей ГЛПС.

13. Дайте представление об очагах ГЛПС.

14. Охарактеризуйте основные проявления эпидемического процесса ГЛПС.

15. Укажите уровень заболеваемости ГЛПС в Беларуси. Имеются ли природные очаги этой инфекции на территории Беларуси?

16. Укажите генетический вариант возбудителя ГЛПС, циркулирующий на территории Беларуси.

17. Укажите инкубационный период и расскажите о периодах болезни ГЛПС.

18. Дайте определение стандартному клиническому случаю ГЛПС.

19. Укажите методы лабораторной диагностики ГЛПС. Охарактеризуйте восприимчивость населения к возбудителю.

20. Назовите факторы риска, группы риска, характерные для ГЛПС.

21. Назовите мероприятия по профилактике ГЛПС.

22. Назовите нормативные документы, регламентирующие работу по предотвращению заноса, возникновения и распространения ГЛПС.

23. Укажите перечень лиц, подлежащих лабораторному обследованию в очагах ГЛПС.

24. Назовите основные направления санитарно-противоэпидемических мероприятий при заболевании ГЛПС.

25. Укажите, кто проводит эпидемиологическое обследование очага ГЛПС.

26. Укажите, в какие сроки осуществляется эпидемиологическое обследование очага ГЛПС.

27. Укажите длительность медицинского наблюдения за лицами, находившимися в одинаковых условиях с заболевшими ГЛПС.

28. Укажите цель проведения эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага ГЛПС.

29. Охарактеризуйте возбудителей ЛЗН и лихорадки Зика.

30. Охарактеризуйте источники инфекции, механизм заражения и пути передачи ЛЗН и лихорадки Зика.

31. Охарактеризуйте основные проявления эпидемического процесса ЛЗН.

32. Дайте представление о факторах риска, характерных для ВГЛ.

33. Укажите основные методы диагностики ЛЗН, лихорадки Зика.

34. Назовите континенты и страны, где регистрируются случаи заболеваний, вызванные возбудителем ЛЗН, вирусом Зика.

35. Расскажите о мерах профилактики ВГЛ и, в частности, ЛЗН, лихорадки Зика.

Задания для самостоятельной работы студентов. При подготовке к занятию студентам следует проработать учебный материал из ранее изученных смежных дисциплин, затем ознакомиться с информационным материалом данного учебно-методического пособия. Ответы на контрольные вопросы по теме занятия и выполнение заданий, используемых в качестве самоконтроля, позволят адекватно оценить собственные знания. Чтение и изучение дополнительной литературы будут способствовать расширению и углублению полученных знаний.

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (син.: острый инфекционный нефрозонефрит, дальневосточный нефрозонефрит, болезнь Чурилова, манчжурский гастрит, эпидемическая ГЛ, лихорадка Сонго, корейская ГЛПС, тульская, ярославская, уральская лихорадка и др.) — острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, поражением почек и развитием тромбогеморрагического синдрома. По предложению академика М. П. Чумакова в 1982 г. (г. Токио) на заседании рабочей группы Комитета экспертов ВОЗ принято официальное единое название — ГЛПС.

Историческая справка. Первое упоминание о заболевании было обнаружено в китайских медицинских трактатах, составленных более 1000 лет

назад. Широкую известность ГЛПС получила во время Первой и Второй мировых войн. Заболевание под названием «манчжурский гастрит», описанное в 1913 г., по-видимому, и было первым описанием ГЛПС. В России болезнь впервые была упомянута в 1930 г. (Тульская область). Затем в 1935 г. у солдат кавалерийского эскадрона, дислоцированного возле поселка Сонго (южнее г. Благовещенска), была описана эта же болезнь, но под другим названием — лихорадка Сонго. Поскольку долгое время случаи ГЛПС регистрировались у жителей в Хабаровском, Приморском крае и Амурской области, создавалось обманчивое представление, что болезнь распространена только на дальневосточных территориях России. По этой причине болезнь и стали называть дальневосточным нефрозонефритом. С 1942 г. среди немецких и финских военных в Финляндии, а позднее в Норвегии происходят вспышки скандинавской эпидемической нефропатии, по клинической картине очень схожей с дальневосточным нефрозонефритом. В конце 40-х — начале 50-х гг. XX в. случаи дальневосточного нефрозонефрита регистрируются уже в Европейской части России — Ярославской, Тульской, а затем и в Калининской областях. Эти факты послужили основанием для предположения, что очаги болезни надо искать по всему Евразийскому континенту.

Начало серьезному научному изучению инфекции было положено после крупной эпидемии, возникшей среди персонала ООН в Корее (1951–1953 гг.), когда заболело более 2500 военнослужащих США и было зафиксировано 7 % летальных исходов. В 1982 г. в Бельгии и Франции впервые уже массово регистрируются тяжелые формы течения ГЛПС, сопровождающиеся летальными исходами. К настоящему времени летальность при ГЛПС по разным оценкам составляет от 0,5 до 15 %, но летальность при тяжелой форме ГЛПС — ХКПС — достигает 45 %.

Этиология. Согласно современной номенклатуре семейство Bunyaviridae включает более 300 видов вирусов, объединенных в 5 родов. Прототипом вирусов семейства Bunyaviridae является выделенный в Центральной Африке и переносимый комарами вирус Bunyamvera. Большинство представителей буньявирусов относят к арбовирусам, в круг хозяев которых входят животные, птицы, членистоногие. Переносчиками арбовирусов могут служить комары, москиты, клещи, иногда мошки и мокрецы. Все буньявирусы имеют липидный суперкапсид. Они чувствительны ко многим дезинфектантам, инактивируются при температуре свыше 60 °С в течение 15 мин. К тяжело протекающим заболеваниям, которые могут быть обусловлены буньявирусами, относятся ГЛПС и ХКПС, Крымская-Конго ГЛ, лихорадка долины Рифт, лихорадка Батаи и др.

Возбудителями ГЛПС являются вирусы, относящиеся к семейству Bunyaviridae, роду Hantavirus. Свое название вирус получил по местности Буньямвера в Уганде, где он впервые был обнаружен. Несмотря на упорные научные исследования А. А. Смородинцева и М. П. Чумакова (1960 г.), которые позволили им предположить, что ГЛПС имеет вирусную природу, сам вирус обнаружить ученые не смогли. Возбудитель ГЛПС впервые был выделен

корейским вирусологом Н. W. Lee в 1976 г. из ткани легких полевой мыши, отловленной вблизи реки Хантаан в Южной Корее. От пациентов с ГЛПС вирус был получен в 1978 г. С помощью непрямого метода флюоресцирующих антител была доказана антигенная идентичность заболеваний ГЛПС, зарегистрированных у заболевших в России, Южной Корее и Скандинавии.

Вирионы имеют овальную или сферическую форму, диаметр вируса составляет 90–130 нм. Это сложные РНК-геномные вирусы, содержащие три внутренних нуклеокапсида со спиральным типом симметрии (рис. 1).

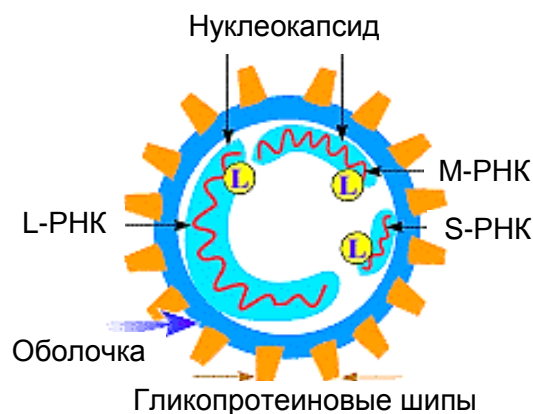


Рис. 1. Схема строения вируса семейства Bunyaviridae

Каждый нуклеокапсид состоит из нуклеокапсидного белка N, одноцепочечной минус-РНК и фермента транскриптазы (РНК-зависимой полимеразы). Три сегмента РНК, связанные с нуклеокапсидом, обозначены соответственно их размерам: L (long) — большой, М (medium) — средний и S (short) — малый.

Буньявирусы не содержат М-белка, поэтому очень пластичны. Сердцевина вириона включает рибонуклеопротеид, окружена липопротеидной оболочкой, на поверхности вириона находятся шипы — гликопротеины Gn и Gc, которые кодируются М-сегментом РНК. Нуклеокапсидный белок N является группоспецифическим антигеном, который идентифицируется в РСК.

Гликопротеины Gn и Gc как типоспецифические антигены выявляются серологическими реакциями (РН, РТГА). Это протективные антигены, индуцирующие образование вируснейтрализующих антител. Они являются гем-агглютинидами. Гликопротеины — основные детерминанты патогенности, обеспечивающие клеточную органотропность вирусов и эффективность их передачи членистоногими. Репродукция буньявирусов происходит в цитоплазме клетки. Выход вирусных частиц из зараженной клетки происходит путем экзоцитоза, но иногда и в результате ее лизиса.

К настоящему времени выделено порядка 40 генотипов хантавирусов. Достаточно полно описано 27 генотипов, из них 22 считаются патогенными для человека. Роль остальных в патологии человека неизвестна. В 1993 г. в США после вспышки болезни, названной впоследствии ХКПС, были открыты «новые» хантавирусы, получившие условное название вирусы Нового Света. Возбудители, открытые ранее и вызывающие более легкое течение ГЛПС, составили группу вирусов Старого Света. Среди самых распростра-

ненных фигурируют представители 8 генотипов, относящихся к вирусам как Старого, так и Нового Света:

1. Генотипы вирусов Старого Света:

- Hantaan;
- Puumala;
- Seoul;
- Dobrava-Belgrade;
- Tula (малопатогенный);
- Khabarovsk;
- Topografov;
- Thailand;
- Amur.

2. Генотипы вирусов Нового Света:

- Black Creek Canal;
- Sin Nombre;
- New York;
- Laguna Negra;
- Andes;
- Prospect Hill;
- Bloodland Lake;
- Isla Vista;
- Castelo dos Sonhos;
- Choclo.

К наиболее распространенным генотипам вирусов относятся Hantaan, Puumala, Seoul, Dobrava-Belgrade, Black Creek Canal, Sin Nombre, New York, Laguna Negra.

Возбудитель ГЛПС при температуре от +4 до +20 °С относительно устойчив во внешней среде. При +4 °С в сыворотке крови, взятой у больных людей, сохраняется свыше 4 сут. Вирус инактивируется при температуре +50 °С в течение 30 мин. Хорошо сохраняется в высушенном состоянии и при температуре ниже –20 °С, в том числе в холодильнике выживает в течение 12 ч. Полностью инактивируется при рН ниже 5 и выше 8. Разрушается многими дезинфектантами и детергентами. Чувствителен к эфиру, хлороформу, ацетону, бензолу, УФ-облучению. Хантавирусы, в отличие от других буньявирусов, с трудом культивируются на клеточных линиях позвоночных животных, но хорошо размножаются в культуре клеток Vero E6 без выраженного цитопатогенного действия.

Механизм развития эпидемического процесса. Механизм передачи и источники инфекции. Хантавирусы распространены повсеместно, к настоящему времени не обнаружили их только в Антарктиде. Основной естественный резервуар хантавирусов — различные мышевидные грызуны, хомяковые. Значимость животных других видов, например, птиц (желтогорлые овсянки, совы, филины, сычи), летучих мышей, кошек в распространении хантавирусной инфекции существенно ниже. Предполагается, что хантави-

русы могут передаваться эктопаразитами мышевидных грызунов, однако до настоящего времени возбудитель не был выделен ни от каких членистоногих переносчиков.

Грызуны являются хроническими носителями хантавирусов. Вирусный антиген обнаруживается у отловленных в природных очагах полевых мышей в тканях легких, почек, печени, лимфатических узлах, селезенке, прямой кишке. В Европейском регионе важными носителями возбудителя инфекции служат: рыжие полевки, желтогорлые мыши, домовые, полевые и лесные мыши, крысы, лемминги. Часто очаги хантовиральной инфекции сопряжены с очагами лептоспирозов, поскольку и те и другие обнаруживаются у одних и тех же хозяев. Установлено, что каждый тип хантавирусов соответствует определенному виду или даже нескольким видам животных (табл. 1).

Таблица 1

Ассоциированность отдельных возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (хантавирусного кардиопульмонального синдрома) с носителями хантавирусов

Хантавирус (аббревиатура)	Основные (резервуарные) хозяева	Ареал обитания
Dobrava-Belgrade (DOBV)	Желтогорлая мышь, западный подвид полевой мыши, кавказская лесная мышь	Западная Европа, Россия
Puumala (PUUV)	Рыжая полевка, малая лесная мышь, речная полевка	Западная Европа, Россия, Скандинавские страны
Seoul (SEOV)	Серая крыса, черная крыса, дальневосточная полевка	Повсеместно, но чаще регистрируют в Южной Корее, Китае, Японии, России, США, Канаде
Hantaan (HTNV)	Полевая мышь, рыжая полевка	КНДР, Китай, Япония, Южная Корея, Россия
Khabarovsk (KHAV)	Дальневосточная полевка	Дальний Восток, Россия
Sin Nombre (SNV)	Олений хомяк	США
Amur (родственен вирусу Hantaan)	Восточно-азиатская мышь	Китай, Дальний Восток, Северная и Южная Корея
Laguna Negra (LANV)	Вечерние хомячки	Южная Америка
Prospect Hill (PHV)	Луговая полевка	США
Black Creek Canal (BKV)	Оленья мышь	США
Andes (AV)	Оленьи хомячки	Южная Америка, США
Tula (TULV)	Обыкновенная полевка	Европейская часть России, Западная Сибирь, Европа

Поскольку серая крыса имеет повсеместное распространение, случаи ГЛПС, вызванные вирусом Seoul, регистрируются на территориях с различным ландшафтом. Животные латентную хроническую инфекцию переносят бессимптомно. В периоды обострения (виремия длительностью 7–12 дней) происходит выделение хантавирусов в окружающую среду со слюной, мочой, экскрементами. Продолжительность выделения вирусов с фекалиями — не менее 1 месяца, с мочой — 12 месяцев. Основной путь передачи возбу-

теля от животных к человеку — воздушно-пылевой, при вдыхании вируса с высохшими испражнениями (мочой) инфицированных грызунов.

Для заражения достаточно пятиминутного пребывания в помещении, где находились инфицированные животные. На долю воздушно-пылевого пути заражения приходится около 90 % всех случаев инфицирования людей. В десятки раз реже регистрировалось случаев ГЛПС, обусловленных алиментарным путем заражения посредством употребления не прошедших термическую обработку контаминированных продуктов (капуста, яблоки, морковь) или водным путем (около 5–8 %). В результате контактно-бытового пути передачи, который реализуется при соприкосновении загрязненных возбудителем объектов внешней среды (пыль, почва, зерно, солома, хворост, сено, разделка тушек животных и др.) и поврежденных кожных или слизистых покровов человека, регистрируется около 2–5 % случаев заболеваний. Случаются заражения с сочетанными путями передачи, например, пылевого и алиментарного. Для потенциального инфицирования человека значение имеет длительность его пребывания в очаге, особенно в условиях повышенного пылеобразования.

В странах Евразии до настоящего времени не было зарегистрировано ни одного случая передачи возбудителя ГЛПС от человека к человеку. Однако в 1995 г. в Аргентине были описаны 2 случая заболевания у врачей лечебного стационара, которые лечили пациентов с ХКПС. Оба заразились и заболели через 27 и 28 дней после первого контакта с инфицированными пациентами. Кроме того, доказана возможность внутриутробного заражения плода хантавирусами. Описаны случаи внутрилабораторного заражения персонала, когда люди находились всего несколько минут в помещении с больными грызунами.

Патогенез и клинические проявления. Известны две клинические формы хантавирусной инфекции: ГЛПС и ХКПС. Входными воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта, реже кожа и слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта. После проникновения возбудителя через респираторный тракт развивается вирусемия, затем вирус диссеминирует и реплицируется в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла органов-мишеней, таких как легкие, почки, миокард, печень, мозг. Возбудитель ГЛПС обладает выраженной способностью поражать стенки сосудов, в связи с чем развивается характерная картина двустороннего серозно-геморрагического нефрита и острого гидронефроза. В зависимости от тяжести болезни тромбогеморрагический синдром имеет разную степень выраженности.

В настоящее время в соответствии с СанПиН «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.12.2013 г. № 131) случаи заболеваний ГЛПС классифицируют как стандартные клинические,

лабораторно подтвержденные и эпидемиологически подтвержденные. Стандартный клинический случай ГЛПС определяется как острое инфекционное заболевание, сопровождающееся лихорадкой и, зачастую, геморрагическим синдромом, проявляющимся одним из перечисленных признаков: петехиальная сыпь, кровоизлияния, кровотечения, тромбоцитопения, острая почечная недостаточность, проявляющаяся как минимум пятью из следующих признаков: боль в пояснице, положительный симптом поколачивания (Пастернацкого), рвота, боль в животе, одутловатость лица, отечность век, олигурия, протеинурия, микро-, макрогематурия, гиперазотемия.

Различают несколько периодов болезни, в том числе инкубационный, лихорадочный, олигурический, полиурический и период исхода. Длительность инкубационного периода может составлять от одной недели до полутора месяцев, в среднем 21 день. Начало болезни острое с температурой от 38 до 40 °С. Продолжительность лихорадочного периода составляет от 1 до 3 дней, в течение которых быстро повышается температура, появляется выраженный озноб, сильная головная боль, болевой синдром в мышцах спины и поясничной области. У заболевших заметны одутловатость и яркая гиперемия лица, шеи, верхних отделов груди (симптом капюшона) (рис. 2).



Рис. 2. Лихорадочный период геморрагической лихорадки с почечным синдромом (симптом капюшона)

Слизистая оболочка зева гиперемирована, сосуды склер инъецированы. У отдельных пациентов за 2–3 дня до болезни отмечают слабость, недомогание, появляются жалобы на катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей.

Олигурический период длится 6–12 дней, в течение которых температура снижается до субфебрильной, однако состояние пациента резко ухудшается из-за развития острой почечной недостаточности. Наиболее значимым симптомом в этот период являются боли в области поясницы различной степени выраженности.

Характерна геморрагическая сыпь, повышенная ломкость сосудов (положительная проба «жгута»), макрогематурия (5–7 % пациентов), петехии (15 % пациентов), кишечные кровотечения (5 % пациентов), кровоподтеки в местах инъекций, носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру (рис. 3).



Рис. 3. Геморрагическая сыпь при геморрагической лихорадке с почечным синдромом

Продолжительность следующего полиурического периода составляет 1–2 недели. Количество выделяющейся мочи может достигать 5–8 литров. Тем не менее состояние пациента улучшается, геморрагические проявления постепенно исчезают, но из-за увеличения диуреза может развиваться дегидратация. У отдельных пациентов болезнь осложняется пиелонефритом, пневмонией, возможны вторичные бактериальные осложнения.

В период реконвалесценции, который продолжается от нескольких недель до 2–3 месяцев, наблюдается медленное выздоровление заболевших с постепенной нормализацией функции почек, сердечно-сосудистой и нервной систем. Иногда у лиц, перенесших ГЛПС, в течение нескольких лет сохраняется повышенная чувствительность к изменению водного режима.

Исследователями обнаружена взаимосвязь между генетическим вариантом возбудителя и клиническим течением болезни. Например, ГЛПС, вызванная вирусом Puumala, характеризуется более четким чередованием клинических периодов, более легкой классической симптоматикой и полным выздоровлением. Болезнь, вызванная вирусом Dobrava-Belgrade (распространен на территории Западной и Восточной Европы), характеризуется выраженной острой почечной недостаточностью, геморрагическим синдромом, сочетанным поражением почек, легких и в целом более тяжелым и продолжительным течением заболевания. Вирулентный вирус Hantaan вызывает типичное циклическое течение, но в отличие от вирусов Puumala и Dobrava-Belgrade заболевание, вызванное вирусом Hantaan, может сопровождаться тяжелой острой почечной недостаточностью и выраженным геморрагическим синдромом. Схожей по проявлениям будет и клиническая картина ГЛПС, вызванная вирусом Amur, при этом болезнь будет протекать с более

выраженным общетоксическим синдромом. Инфекции, вызванной вирусом Seoul, свойственно доброкачественное течение и благополучный исход.

В случае ХКПС, вызванного вирусами Black Creek Canal, Sin Nombre, New York, Laguna Negra или Andes, болезнь развивается стремительно, проявляясь в основном легочной патологией. Угрожающими жизни симптомами являются интерстициальная пневмония, отек легких. Заболеванию нередко осложняется инфекционно-токсическим шоком, острой почечной недостаточностью, кровоизлияниями в жизненно важные органы.

К осложнениям ГЛПС, приводящим к летальному исходу, относятся шок, менингоэнцефалит, отек легких, разрыв капсулы почки, кровотечения (кишечные, маточные), острая почечная недостаточность.

Лабораторная диагностика. ГЛПС в начальный период болезни по клиническим симптомам похожа на проявления ОРВИ, поэтому следует как можно раньше проводить дифференциальную лабораторную диагностику. Верификация диагноза возможна путем выделения хантавирусов из крови в лихорадочный период или из тканей (легких, почек, печени) погибших пациентов, а также из перитонеальной жидкости, лейкоцитарной массы. В большинстве случаев при верификации проводится серологическая диагностика путем определения анти-Hanta-IgM МФА с комплексом антигенов различных хантавирусов. У пациентов специфические IgM появляются в первые дни от начала заболевания, достигая максимума на 7–11-й день после появления клинических симптомов. Они циркулируют в крови в течение 18 месяцев. Затем появляются IgA, IgE, IgG. При инфицировании вирусом Puumala присутствующие в остром периоде IgA могут обнаруживаться в крови до 10 лет. Антитела IgG появляются вскоре после IgM. Специфические IgG достигают пика во время фазы реконвалесценции, затем их уровень постепенно снижается. В максимально ранний период болезни рекомендуются такие методы диагностики, как РНГА, РНИФ, РТГА, ГА, реакция иммунопреципитации. В специализированных лабораториях определяют РНК хантавирусов с помощью ПЦР. Вплоть до 7-го дня болезни отбор крови от больного или лица, подозрительного на ГЛПС, с последующим применением метода ПЦР позволяет выявлять специфическую РНК в 100 % случаев.

Наращение уровня антител определяют путем исследования парных сывороток, причем первый забор крови оптимален не позже 4–5-го дня болезни, вторую пробу крови берут через 5–7 дней, но не позже 15-го дня. Диагностическим титром является четырехкратный прирост уровня антител.

В лабораторных условиях для размножения вируса чаще используют куриные эмбрионы 6–7-дневного возраста, а также эмбрионы других лабораторных животных: полевых мышей, степных пеструшек, джунгарских и золотистых хомячков, крыс линии Вистар или Фишер. Для выделения вирусов используется клеточная культура Vero E6, культивируемая в перевиваемых клетках почек зеленой мартышки или клетках карциномы легкого человека. Серонегативные формы инфекции встречаются у 1–4 % пациентов с ГЛПС. Кроме острых респираторных вирусных инфекций ГЛПС следует отличать

от лептоспирозов, гриппа, чумы, сепсиса, энтеровирусной инфекции, пиелонефрита, острого гломерулонефрита, различных видов иных ГЛ.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость к хантавирусам высокая, особенно на территориях, относящихся к природным очагам ГЛПС. После перенесенного заболевания формируется стойкий, длительный иммунитет, обусловленный вируснейтрализующими антителами и клетками иммунной памяти, однако не исключены повторные случаи заболевания.

Антитела к возбудителям ГЛПС обнаруживаются у 9–15 % здоровых людей. Население, проживающее на территории природных очагов ГЛПС, обычно не болеет. Возможно это связано с произошедшим еще в раннем детском возрасте «проэпидемичиванием» из-за попадания в организм человека малых доз возбудителя или с жизненными циклами обитающих на данной территории грызунов-носителей хантавирусной инфекции. При развитии ГЛПС у населения, проживающего на территориях природных очагов, болезнь характеризуется меньшей степенью выраженности клинических признаков. Люди, недавно прибывшие в эпидемически неблагополучный район, болеют значительно чаще.

Проявления эпидемического процесса. В мире регистрируется в год от 150 до 200 тыс. пациентов с ГЛПС. На Китай приходится 90 % мировой заболеваемости ГЛПС. Второе место занимает Россия (от 5 до 6 тыс.), а на третьем месте — Корея, где ежегодно болеют от 1 до 2 тыс. человек. Значительно реже случаи ГЛПС регистрируются в Скандинавских странах (Финляндия, Швеция) — от 500 до 1000 заболевших в год. Серологические обследования, проведенные среди жителей Аргентины, Бразилии, Колумбии, Канады, США, Египта, ряда стран Центральной Африки также показали наличие у населения антител к возбудителю ГЛПС.

Впервые заболевание с симптомами ХКПС было описано в США в 1993 г. В последние десятилетия ХКПС регистрируется в основном в странах Центральной и Южной Америки. В регулярно обновляемом списке стран, в которых выявляют пациентов с ХКПС, фигурируют США, Аргентина, Чили, Мексика, Панама, Бразилия, Парагвай. На Американском континенте ежегодно регистрируют от 200 до 300 случаев ХКПС. В США ХКПС имеет и другое название — болезнь четырех углов — из-за общих прямых границ штатов Нью-Мексика, Колорадо, Аризона, Юта, где в основном были зарегистрированы пациенты с ХКПС. В истории изучения этой клинической формы хантавирусной инфекции наиболее значимыми были эпидемии 1917–1918 и 1934 гг. Исследователи предполагают, что этому заболеванию в годы эпидемий были более подвержены молодые индейцы племени навахо. Особенно много заболевших было в годы суровых холодных зим, которые до сих пор нередко в пустынных областях юго-западной части Северной Америки.

Так как ГЛПС относится к природно-очаговым зоонозным инфекциям, выделяют несколько типов очагов, в том числе:

– природные очаги с основными животными носителями (лесная рыжая полевка, желтогорлая мышь, полевая мышь, бурозубка и др.);

- антропоургические очаги, в которых основную роль играют крысы и домашние мыши;
- природно-антропоургические (смешанные очаги).

Повсеместно очаги ГЛПС имеют неравномерное распределение, что связано с климатическими, экологическими условиями, географическими зонами и обитающими в этих зонах популяциями животных (носителей хантавирусов), а также с особенностями их биологических циклов. Среди ландшафтных зон эпидемиологическое значение имеют пойменно-луговая и хвойно-широколиственная зоны, на которые приходится 54,1 и 39,7 % всех случаев ГЛПС (6,2 % — другие зоны).

Наиболее значимыми источниками инфекции в умеренных широтах являются: полевка обыкновенная, лесная рыжая полевка, желтогорлая мышь, полевка экономка, бурозубка, домовая мышь, серая крыса, черная крыса и др. Контакт человека с лесной рыжей полевкой даже в местах ее наибольшей плотности поселения (заказники, пущи, заповедники) обычно ограничен из-за особенностей образа жизни диких грызунов, что в некоторой степени и объясняет низкую заболеваемость ГЛПС лиц, проживающих на территории природных или смешанных очагов. В результате выноса мышевидными грызунами возбудителя за пределы природных биотопов в места вероятного контакта с человеком возможно появление как спорадических, так и групповых случаев ГЛПС.

Мыши-полевки в зимнюю спячку не впадают. Зимой полевки в поисках корма мигрируют к жилью человека. В домах, доступных для заселения мышевидными грызунами (например, постройки в дачных кооперативах), вероятность заражения людей в зимний период достаточно высокая. При летне-осенних миграциях мышевидных грызунов, особенно в периоды эпизоотий, в выносе вируса из природного очага принимают участие не только мыши-полевки, но и желтогорлая и лесная мыши, которые мигрируют намного активнее.

Территориями повышенной опасности в летне-осенний период становятся сельскохозяйственные угодья, особенно от начала сева до уборки и вывоза урожая. В этих условиях возможны встречи и контакты с луго-полевыми, лесными, синантропными видами мышевидных грызунов. Инфицированность грызунов изменчива в течение года. Так, в летний период хантавирусная инфекция выявлялась у каждой десятой мыши из 100 отловленных, а у мышей, отловленных в стогах и ометах в зимний период, инфицированность была в несколько раз выше (у каждой пятой из 100 отловленных).

Многолетняя динамика заболеваемости человека ГЛПС с периодическими подъемами и спадами через 3–4 года отражает активность эпизоотических процессов, происходящих в популяциях грызунов. Для заболеваний, вызванных хантавирусами, характерна летне-осенне-зимняя сезонность. В летне-осенний период причиной повышенной заболеваемости населения является активное посещение территорий, относящихся к природным очагам ГЛПС, а в осенне-зимний период — к антропоургическим или смешанным

очагам. Летне-осенний сезон является основным временем риска, а пик заболеваемости приходится на конец сентября – ноябрь. В последние годы спорадическая заболеваемость отмечается значительно чаще, чем групповая. Очень редко регистрируются вспышки, охватывающие несколько десятков человек.

Высокому риску заражения подвержены животноводы, полеводы, работники лесного хозяйства, военнослужащие, размещенные в полевых лагерях, сантехники, электрики, городские жители, проживающие в подвальных помещениях и на нижних этажах многоквартирных домов, геологи, строительные рабочие (в зонах активных очагов ГЛПС), охотники, рыбаки, туристы, дачники, сборщики грибов и ягод и пр. Большинство заболевших — люди наиболее трудоспособного возраста от 20 до 50 лет. Доля мужчин составляет от 70 до 90 %. В Беларуси среди лиц, заболевших ГЛПС, 70 % приходится на городских жителей, которые указывали на факт длительного или кратковременного пребывания в сельской местности или на дачных участках. Доля заражений при работах населения на садово-огородных и приусадебных участках также велика и составляет 75 %.

К факторам риска относятся: наличие мышевидных грызунов, отсутствие санитарной культуры или недостаточный уровень санитарно-гигиенических навыков и знаний, несоблюдение мер безопасности при сельскохозяйственных работах, несвоевременное проведение дератизационных мероприятий, нахождение на территории активного природного очага ГЛПС.

В последние десятилетия в республике Беларусь отмечается рост числа случаев ГЛПС (рис. 4). Максимальное количество заболевших людей было зарегистрировано в 2013 и 2014 гг. (151 и 84 человека соответственно).

В 2018 г. показатель заболеваемости ГЛПС по республике составил 0,65 случаев на 100 тыс. населения с абсолютным количеством заболевших 62 человека (2017 г. — 65 человек). Заболеваемость ГЛПС в Беларуси представлена как спорадическими случаями, так и вспышками. В период с 1952 по 1957 гг., когда ГЛПС начали изучать в Беларуси наиболее активно, было выявлено 10 заболевших, проживающих на территории Бобруйского, Осиповичского, Пуховичского районов. Первое подробное описание случаев ГЛПС в Беларуси появилось в 1957 г. В 1969 г. в Брестской области на территории Малоритского, Кобринского, Пружанского районов была зарегистрирована крупная вспышка ГЛПС с 60 заболевшими, однако официальная регистрация случаев заболеваний ведется только с 1991 г. В настоящее время очаги ГЛПС обнаружены во всех регионах, а наиболее активные очаги расположены на территориях Витебской, Гомельской, Могилевской, Брестской областей.

В Беларуси хантавирусы представлены вирусом *Huimata*. Вирусологическое подтверждение циркуляции возбудителя ГЛПС было получено в 1983 г., когда впервые исследователи выделили антиген хантавируса от рыжих лесных полевок. Антигенное носительство хантавирусов в Беларуси установлено у 9 видов диких грызунов. Среди диких мышевидных грызунов — носителей хантавирусов — доминирующая роль отводится рыжим полевкам,

инфицированность которых в популяции может достигать 30 %. У рыжих полевков и домовых мышей, помимо вируса Puumala, установлена циркуляция вирусов Dobrava-Belgrade и Hantaan. По данным последних лет, в структуре грызунов и насекомоядных млекопитающих, принимающих участие в циркуляции возбудителя ГЛПС в смешанных очагах, первое место занимают домовые мыши с инфицированностью особей в популяциях около 40 %.

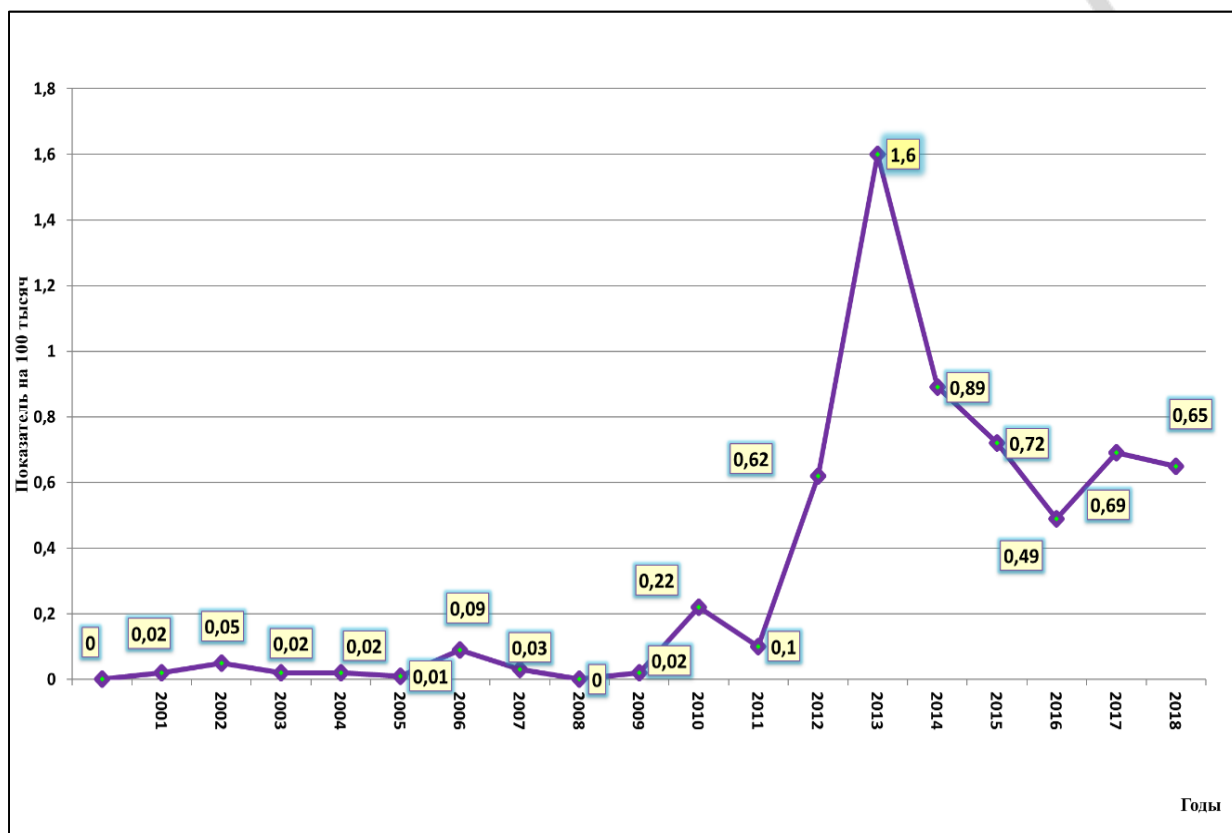


Рис. 4. Динамика многолетней заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Беларуси

Профилактика. Начало исследований по внедрению специфической профилактики пришлось на середину 80-х гг. Тем не менее профилактика ГЛПС с помощью вакцин широко не используется, т. к. уже созданные вакцинные препараты оказываются малоэффективными или неэффективными в отношении тех вариантов вируса, которые циркулируют на определенной территории. В настоящее время разработаны и лицензированы 6 хантавирусных вакцин: инактивированные вакцины против хантавирусов (Seoul и Hantaan), которые нашли применение в Китае, Южной и Северной Корее; мозговые вакцины, которые используются в Китае, Южной Корее, Японии. В США разработаны ДНК-вакцины (геновариант вируса Seoul), создающие гуморальный и клеточный иммунитет. Вышеперечисленные вакцины малоэффективны в отношении вируса Puumala, который регистрируется на территории Беларуси. В России проводится исследование инактивированной комбинированной вакцины, созданной на основе вирусов Puumala, Hantaan, выращенных в культуре клеток почек зеленых мартышек и мозговой ткани

сирийских хомяков. Решающее значение в профилактике ГЛПС имеет неспецифическая профилактика.

Целью эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага ГЛПС является изучение условий развития эпизоотического процесса среди животных и эпидемического среди людей. Во время обследований устанавливают источники инфекции, факторы, пути передачи и границы очага инфекции. Дается оценка возможности возникновения, а также распространения случаев заболеваний среди животных и людей. Организуются профилактические мероприятия, направленные на сохранение устойчивого благополучия среди животных и людей на данной территории.

Комплексные профилактические мероприятия по предупреждению заболеваний людей ГЛПС включают:

– медико-санитарные меры — ретроспективный и оперативный анализ заболеваемости; прогнозирование подъемов и спадов заболеваемости; контроль полноты выявления больных; выявление групп повышенного риска инфицирования ГЛПС; анализ иммунологической структуры населения; анализ эпизоотолого-эпидемиологических данных на основании прогнозов отделов особо опасных инфекций; выявление и нанесение на карту природных очагов ГЛПС; систематическое наблюдение за динамикой численности, генеративным состоянием и уровнем инфицированности возбудителем ГЛПС мышевидных грызунов; эпизоотолого-эпидемиологический прогноз развития ситуации; подготовка медицинских работников по вопросам клиники, диагностики, эпидемиологии, профилактики ГЛПС; целенаправленная информационно-образовательная работа с населением;

– общесанитарные меры — контроль численности мышевидных грызунов на подконтрольных объектах, дератизация; благоустройство территорий; инвентаризация ветхих строений; расчистка лесных массивов от валежника, мусора, сухостоя; качественная обработка стогов сена и соломы аммиаком; использование современных агротехнических приемов обработки почвы; грамотная консервация сезонных оздоровительных учреждений на зиму с применением долгодействующих отравленных приманок и пр.;

– медицинские меры.

Противоэпидемические мероприятия в очагах ГЛПС основаны на СанПиН «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (утверждены постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 26.12.2013 г. № 131) и представлены в табл. 2.

**Противоэпидемические мероприятия в очагах геморрагической лихорадки
с почечным синдромом**

Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
1. Мероприятия, направленные на заболевшего	
1.1. Выявление заболевшего	Врачи и средние медицинские работники организаций здравоохранения всех форм собственности обязаны выявлять людей, больных ГЛПС и с подозрением на это заболевание при обращении пациентов за медицинской помощью, посещении пациентов на дому, медицинском наблюдении за лицами, находившимися в одинаковых условиях с заболевшим ГЛПС. Активное выявление осуществляется при эпидемиологическом обследовании очагов ГЛПС
1.2. Сбор эпидемиологического анамнеза	В процессе сбора эпидемиологического анамнеза выясняются причины и условия, которые в течение последних 35 дней могли способствовать заражению вирусом ГЛПС: – посещение очагов ГЛПС в пределах инкубационного периода; – контакт с грызунами или продуктами их жизнедеятельности; – употребление пищевых продуктов со следами жизнедеятельности грызунов; – выполнение работ, связанных с пылеобразованием; – выполнение работ в лесу, на предприятиях, расположенных у леса, при кратковременном пребывании в лесу
1.3. Диагностика	Осуществляется на основании: – клинических данных (наличие симптомокомплекса, характерного для ГЛПС); – эпидемиологических данных (см. п. 1.2); – результатов лабораторных исследований. Диагностические исследования на ГЛПС проводятся лабораториями диагностики особо опасных инфекций республиканского и областных ЦГЭ организаций здравоохранения, Республиканского научно-практического центра эпидемиологии и микробиологии и другими лабораториями, имеющими разрешение на осуществление работ с условно-патогенными микроорганизмами и патогенными биологическими агентами 3–4-й групп риска. Лабораторному обследованию подлежат в обязательном порядке все пациенты с клиническим диагнозом или подозрением на ГЛПС (острый нефрит, сыпной и брюшной тиф, гломерулонефрит, безжелтушный лептоспироз, другие ГЛ за последние 3 месяца) при наличии эпидемиологических показаний. Для специфической диагностики ГЛПС проводят выявление генома вируса ГЛПС в ПЦР и серологическое исследование парных сывороток крови, взятых на первой неделе заболевания и через 10–14 дней, с использованием диагностических тест-систем
1.4. Учет и регистрация	Первичным документом учета информации о заболевании являются «Медицинская карта стационарного больного» (ф. 003/у), «Медицинская карта амбулаторного больного» (ф. 025у). Случай заболевания регистрируется в «Журнале учета инфекционных заболеваний» (ф. 060/у)

Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
1.5. Экстренное извещение	О случае заболевания или при подозрении на него медработник передает информацию в территориальный ЦГЭ по телефону и письменно в виде экстренного извещения (ф. 058/у) в течение 12 ч. Главный государственный санитарный врач района (города, области) обеспечивает предоставление внеочередной информации о заболевании ГЛПС в вышестоящие по подчиненности учреждения в соответствии с требованиями нормативных правовых актов
1.6. Изоляция заболевшего	Осуществляется на дому или в инфекционном стационаре всех уровней по месту жительства пациента. Госпитализация проводится по клиническим (тяжелые и среднетяжелые формы заболевания) и эпидемиологическим показаниям
1.7. Лечение	Проводится в соответствии с протоколами (стандартами) обследования и лечения пациентов с инфекционными и паразитарными болезнями до клинического выздоровления
1.8. Критерии выписки	Осуществляется после полного клинического выздоровления
1.9. Допуск в коллектив	Проводится без каких-либо ограничений
1.10. Диспансерное наблюдение	Не регламентировано
<i>2. Мероприятия, направленные на разрыв механизма заражения</i>	
2.1. Текущая дезинфекция	Влажная уборка и дезинфекция помещений, предметов обихода, загрязненных продуктами жизнедеятельности грызунов, с использованием разрешенных для этих целей средств дезинфекции
2.2. Заключительная дезинфекция	Проводится в организованных коллективах по усмотрению эпидемиолога
2.3. Санитарно-гигиенические мероприятия	<p>Запрещается употребление всех видов овощей и фруктов без их термической обработки до расшифровки и ликвидации заболевания. Запрещается использование сырой воды для питья.</p> <p>Рекомендуется тщательное мытье посуды моющими средствами, кипячение ложек, вилок в течение всего периода ликвидации очага, ежедневная мойка оборудования.</p> <p>Работы в условиях пылеобразования должны выполняться в респираторах или ватно-марлевых повязках.</p> <p>При неблагоприятной эпидемической ситуации в отношении ГЛПС ограничивается посещение леса населением, отменяются туристические маршруты, запрещается сбор лекарственных трав, сокращается выдача лицензий на охоту.</p> <p>При водных вспышках запрещается купание и водопользование из загрязненных водоемов. При загрязнении колодезной воды проводят очистку колодцев от трупов грызунов и обеззараживание воды.</p> <p>Организуется контроль за ликвидацией свалок, очисткой от мусора, сухостоя, густого подлеска лесных массивов, примыкающих к населенным пунктам, садово-огородным кооперативам в радиусе 300 м, оздоровительным учреждениям — в радиусе 500 м</p>

Наименование мероприятия	Содержание мероприятия
3. Мероприятия в отношении лиц, имеющих аналогичный с заболевшим риск заражения	
3.1. Выявление	Эпидемиологическое обследование очага ГЛПС проводится эпидемиологом или его помощником в течение суток после получения экстренного извещения. Подворные (поквартирные) обходы проводят с целью выявления лиц, находившихся в одинаковых с заболевшим условиях заражения. Анализ обращаемости пациентов за последние 1–2 месяца в амбулаторно-поликлинические организации и ЛПО на неблагополучных территориях с диагнозами, не исключающими ГЛПС
3.2. Клинический осмотр	Выполняется врачом организации здравоохранения
3.3. Сбор эпидемиологического анамнеза	При сборе эпидемиологического анамнеза у лиц, имеющих аналогичный с заболевшим риск заражения, выясняют информацию, указанную в п. 1.2
3.4. Медицинское наблюдение	За лицами, находившимися в одинаковых с заболевшим условиях по риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение в течение максимального инкубационного периода (3–4 недели) с целью раннего выявления пациентов с ГЛПС
3.5. Лабораторное обследование	Лабораторному серологическому обследованию в очагах подлежат: – лица с симптомами, не исключающими ГЛПС; – лица, перенесшие острый нефрит, сыпной и брюшной тиф, гломеруло-нефрит, безжелтушный лептоспироз, другие ГЛ в последние 3 месяца; – лица, находившиеся в одинаковых условиях заражения с лицом, заболевшим ГЛПС
3.6. Режимно-ограничительные мероприятия	В очаге ГЛПС разобщение общавшихся с заболевшим не проводится
3.7. Информационно-образовательная работа	Проводится работниками ЦГЭ и ЛПО среди населения по мерам профилактики ГЛПС, популяризации индивидуальных мер защиты органов дыхания при проведении сельскохозяйственных и полевых работ
4. Мероприятия, направленные на вероятный источник инфекции	
4.1. Выявление источника инфекции (грызунов)	Специалисты ЦГЭ проводят обязательный отлов грызунов для учета их численности и лабораторного исследования на их зараженность возбудителем ГЛПС
4.2. Дератизация	В очаге ГЛПС проводится в зависимости от выявленного предположительного источника инфицирования: по месту жительства (работы, учебы, отдыха, временного пребывания) лица, заболевшего ГЛПС в соответствии с законодательством

ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА

Лихорадка Западного Нила — острое вирусное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным механизмом передачи, характеризующееся лихорадочно-интоксикационным синдромом с возможным поражением головного и спинного мозга, системным поражением слизистых оболочек и лимфаденопатией.

Этиология. Возбудитель West Nile encephalitis virus относится к роду *Flavivirus*, семейству *Flaviviridae* и входит в состав антигенного комплекса японского энцефалита, включающего возбудителей энцефалита Сент Луис, желтой лихорадки, лихорадки денге и др. Также он входит в группу арбовирусных патогенов, которые передаются путем биологической трансмиссии восприимчивым животным кровососущими членистоногими переносчиками.

Впервые возбудитель ЛЗН был выявлен в Африке (Уганда). Штаммы возбудителя ЛЗН подразделяются на 7 предполагаемых генотипов, из которых наибольшее распространение получили штаммы генотипа 1 (в Африке, Европе, Азии, Австралии, Америке). Штаммы генотипа 2 в основном выявляются в Африке (Сахара) и на Мадагаскаре. Вирус генотипа 3 (вирус Рабенсберг) циркулирует среди некоторых видов комаров *Culex*, *Aedes* (обнаружен в Чехии) и непатогенен для млекопитающих. Генотип 4 выделен от клещей *Dermacentor marginatus*, от комаров *Uranotaenia unguiculata* и озерных лягушек (в России). Генотип 5 обнаружен в Индии. Относительно других генотипов, их хранителей и переносчиков, ареалов распространения возбудителей вопрос окончательно не изучен.

Возбудитель ЛЗН имеет размеры 20–30 нм, сферической формы, содержит капсульный белок, предохраняющий от фагоцитоза (рис. 5). Вирус имеет шипы, в состав которых входит гликопротеин E1, обладающий гемагглютинирующей активностью, а также растворимый антиген, обладающий типоспецифической активностью в органах системы моноцитарных фагоцитов и однонитевую несегментированную РНК.

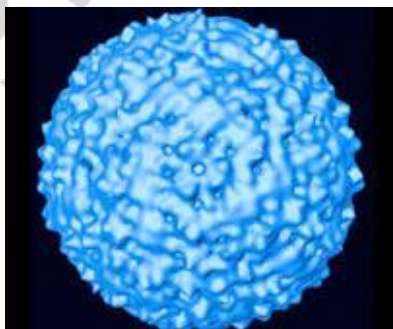


Рис. 5. Возбудитель лихорадки Западного Нила (электронная микроскопия)

Относительно ареалов распространения возбудителя ЛЗН можно обозначить две антигенные самостоятельные группы вируса:

– палеоарктическая группа, широко распространенная в Африке, на Ближнем Востоке, в Европе;

– индийская группа, более распространенная в Южной Азии.

В последние годы ареал распространения ЛЗН значительно расширился. Неоднократно отмечались вспышки ЛЗН в Румынии, Венгрии, Греции, Италии, Израиле и в европейских регионах России. Вследствие несовершенства механизма передачи наследственной информации West Nile virus, как и многие другие одноклеточные РНК, обладает значительной изменчивостью генетической структуры и, соответственно, широким антигенным спектром. Изучение клинической картины ЛЗН показало, что «старые» штаммы, выделенные до 1990 г., как правило, не вызывали тяжелых поражений центральной нервной системы. При массовых заболеваниях (вспышках) или при тяжелых поражениях центральной нервной системы все чаще выявляются так называемые «новые» штаммы вируса.

Вирус нестабилен при низкой температуре; хорошо сохраняется при температуре -70°C ; погибает при температуре $+56^{\circ}\text{C}$ в течение 10–30 мин, инактивируется эфиром, хлороформом, дезоксихолатом Na. При рН, равной 3, наступает гибель вирионов. Репликация вируса происходит в цитоплазме пораженных клеток.

Механизм заражения. Резервуар, источники, переносчики инфекции. Передача возбудителей ЛЗН осуществляется трансмиссивным путем, посредством кровососания. Известно несколько случаев, когда вирус передавался при переливании крови, трансплантации органов, кормлении грудью. Описаны единичные случаи внутрилабораторного заражения людей.

Резервуаром и источниками инфекции при ЛЗН являются птицы (дикие, домашние), грызуны, летучие мыши, комары. Специфические антитела к вирусу ЛЗН были найдены у различных видов синантропных, перелетных, оседлых птиц водного и околоводного комплекса (всего более 300 видов), но особенно чувствительными к вирусу являются птицы из семейства врановых, воробьиных (рис. 6).



Рис. 6. Циркуляция возбудителя лихорадки Западного Нила в природе

Наиболее вероятна передача возбудителя от орнитофильных комаров к птицам (и наоборот), на которых при сосании крови могут заражаться комары, поэтому циркуляция вируса ЛЗН поддерживается в энзоотическом

цикле между птицами (естественный резервуар) и комарами, преимущественно рода *Culex* (основные переносчики).

Среди комаров других видов возбудителей ЛЗН обнаруживали у самок комаров *Anopheles maculipennis*, *Anopheles hyrcanus*, *Aedes vexans*, *Aedes caspius*, *Aedes sticticus*, *Aedes dorsalis*, *Aedes thomsoni* и др. Всего насчитывается 60 видов комаров, способных к передаче вируса. Кровососущие комары готовы к инокуляции вируса со слюной через 2 недели после питания кровью на инфицированной птице или животном. Стремительно меняющиеся температурные условия в зоне умеренного климата, мягкие зимы и жаркие летние месяцы со среднесуточной температурой выше 22 °С способствуют лучшей выживаемости комаров, сокращению их циклов развития и приводят к увеличению численности популяций переносчиков.

Территориальное распространение вируса обеспечивают сезонные миграции птиц. Инфицированные птицы могут секретировать значительное количество вируса в экскрементах, что способствует прямой передаче возбудителя от птицы к птице или к другим животным через объекты окружающей среды. У зараженных птиц вирусемия кратковременная (1–4 дня), после чего они становятся иммунными. Дополнительным резервуаром вируса служат грызуны, летучие мыши, собаки, кошки, лошади, зайцы, кролики, еноты, верблюды и др. Установлено, что млекопитающие не играют значительной роли в поддержании природных очагов ЛЗН. В процессах циркуляции вируса и сохранения его в межэпидемический период принимают участие и клещи. Возможность их заражения реализуется на конкретной территории при условии установления сухой устойчивой погоды, как наиболее благоприятной для массового размножения клещей. От человека к человеку передача возбудителей ЛЗН не установлена.

Инкубационный период. Патогенез и клиническая картина заболевания. Инкубационный период составляет от 2 дней до 3 недель, в среднем 3–8 дней. Начало болезни острое, появляется озноб, температура тела повышается до 38–40 °С. Иногда повышению температуры предшествует слабость, которая сохраняется до нормализации температуры, появляются боли в мышцах, сыпь, диарея, головная боль в области лба и глазниц, отсутствует аппетит (гриппоподобный вариант ЛЗН).

Первоначально репликация вируса происходит в дендритных клетках кожи, откуда вирус мигрирует в клетки лимфоидной ткани, селезенку, а затем попадает в кровь. Развивающаяся неинтенсивная вирусемия обуславливает общетоксический синдром. Гематогенная диссеминация возбудителя приводит к системному поражению не только лимфоидных тканей, но и кровеносных сосудов. Вследствие повышения проницаемости сосудистой стенки возникают локальные генерализованные проявления тромбогеморрагического синдрома. Очень редко может развиваться пневмония (0,5 % случаев).

У части заболевших при обследовании выявляются дистрофические воспалительные поражения оболочек и вещества головного и спинного мозга, что может привести к менингиту, энцефалиту или полиомиелиту. Симп-

томатика менингита при ЛЗН сопровождается лихорадкой, ригидностью затылочных мышц, фотофобией, отмечается симптом Кернига–Брудзинского. Менингоэнцефалитический вариант заболевания характеризуется тяжелым, злокачественным течением. Смерть наступает на 7–28-й день в результате нарушения мозгового кровообращения.

Клинически выраженные случаи ЛЗН составляют 1 % от общего числа пациентов. У 20 % заболевших развиваются симптомы болезни, протекающей легко, в основном в форме лихорадки, но менее чем у 10 % развивается тяжелая форма.

Дифференциальная диагностика проводится в зависимости от клинического варианта болезни. Гриппоподобный вариант дифференцируют с другими арбовирусными инфекциями, микоплазмозом, орнитозом, листериозом, лептоспирозом, гриппом, ОРВИ, корью, энтеровирусной и аденовирусной инфекцией; при менингоэнцефалитическом варианте — с гнойным, герпетическим, туберкулезным, токсоплазменным энцефалитами и менингоэнцефалитом.

В большинстве случаев прогноз болезни благоприятный, летальность составляет 5–7 %. Летальность при менингоэнцефалитическом варианте достигает 50–60 %.

Лабораторная диагностика. Абсолютным доказательством ЛЗН является выявление вируса из крови или спинномозговой жидкости до 5-го дня болезни. Выявление в спинномозговой жидкости вирусспецифических IgM и IgG к возбудителю ЛЗН выполняют с помощью ИФА, РН, РТГА, РСК, ПЦР. IgM могут присутствовать в сыворотке 7–8 месяцев, иногда до 1 года. Длительность сохранения IgM имеет диагностическое значение. IgG у людей не обнаруживаются в сыворотке до 2–3-й недели заболевания, у большинства пациентов титры IgG низкие.

Парные сыворотки рекомендуется отбирать и исследовать после начала болезни (до 7-го дня) и в фазе выздоровления (на 14–21-й день) с помощью ИФА или РН. При подозрении на поражение центральной нервной системы исследуется биоптат мозга, включая разные его участки: оболочку, средний мозг и ствол мозга.

Для подтверждения штаммов вируса используют методы секвенирования генома. ПЦР рекомендована для исследования спинномозговой жидкости, пулов комаров, тканей мозга людей (животных, птиц). При проведении вирусологических исследований также используется кровь, плазма, секционный материал печени, селезенки, почек. С целью исключения перекрестных реакций, например с родственными вирусами комплекса японского энцефалита, используют ИФА для выявления антител класса IgM с параллельным использованием РТГА.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость человека к возбудителю ЛЗН высокая, о чем свидетельствуют преимущественно бессимптомное инфицирование населения, доминирование легких лихорадочных форм болезни и высокая частота обнаружения защитных титров антител

у населения, проживающего на эндемичных территориях. Хотя многочисленных данных о протективных свойствах антител нет, антитела обнаруживались в 80 % случаев даже через 30 лет у лиц, болевших в прошлом ЛЗН. Это позволяет утверждать, что перенесенное заболевание оставляет после себя выраженный продолжительный иммунитет.

Более восприимчивы лица с ослабленным иммунитетом (ВИЧ-инфицированные, онкологические пациенты, перенесшие трансплантацию органов и тканей, пожилые люди, дети). Установлено, что восприимчивость зависит от географического расположения местности. Так, на высокоэндемичных территориях чаще болеют дети младшего возраста, а на территориях низкого распространения возбудителя — взрослые.

Проявления эпидемического процесса. После обнаружения возбудителя в крови первой жертвы ЛЗН (1937 г., Уганда) и до начала 90-х гг. прошлого века предполагалось, что вирус не имеет эпидемического распространения. В 1999 г. вирус ЛЗН впервые был обнаружен у 62 заболевших, проживающих на восточном побережье США. Через несколько лет (2002 г.) масштабная эпидемия ЛЗН охватила половину территории США. Инфицированных вирусом ЛЗН оказалось более 10 тыс. человек, из них 264 случая заболевания закончились летальным исходом. Эта вспышка показала, что возможный завоз и закрепление трансмиссивных патогенных возбудителей за пределами их прежнего ареала представляют серьезную опасность для мира. В течение нескольких десятилетий ЛЗН была достаточно редким заболеванием на Ближнем Востоке, в США, Австралии, Европе, России, однако с середины 90-х гг., когда произошли крупные вспышки ЛЗН в Алжире (1994 и 1997 гг. — 173 заболевших), Румынии (1996–1997 гг. — 57 случаев), России (1997, 1999, 2000 гг. — 553 случая, 40 летальных исходов), Израиле (2000 г. — 417 случаев, 35 летальных исходов), Судане (2002 г. — 31 случай ЛЗН с тяжелой формой инфекции среди детей) и в США (с 1999 по 2001 гг. ежегодно выявлялись пациенты с тяжелой нейроинвазивной формой болезни, всего 149 случаев), стало понятно, что ареал распространения вируса чрезвычайно расширился.

В 2000 г. вспышка ЛЗН охватила Волгоградскую область России. За несколько месяцев (июль–октябрь) было выявлено 413 случаев заболевания и 5 летальных исходов. По тяжести течения болезни в 8,5 % случаев были зарегистрированы клинически тяжелые формы заболевания, в 78 % случаев регистрировались среднетяжелые формы и только у 13 % пациентов болезнь протекала легко. За всю историю изучения этой инфекции самая крупная эпидемическая вспышка ЛЗН произошла в 1974 г. в Южной Африке, когда было зарегистрировано 18 тыс. случаев болезни. Почти у всех инфицированных отмечалась легкая форма болезни без тяжелых нейроинвазивных симптомов и летальных исходов.

Заболеваемость ЛЗН в зоне умеренного климата характеризуется выраженной сезонностью с максимумом заболевших в летне-осенний период (август–сентябрь). Четкий сезонный характер ЛЗН находится в прямой зависимости от активности переносчиков и, прежде всего, комаров. Циркуляция

вируса зависит от сумм эффективных температур внешней среды (суммарно 100 °С при среднедневной температуре от +18 до +25 °С и выше). Для размножения вируса в комаре необходим температурный минимум, который составляет +14,7 °С. Выше этого показателя скорость размножения вируса внутри тела комара возрастает, как линейная функция температуры. При росте температуры воздуха (не выше +35 °С) и воды физиологические реакции в организме комара протекают быстрее (переваривание крови, развитие и откладка яиц, развитие личинок и пр.).

Соотношение заболевших мужчин и женщин примерно одинаковое. Доля детей среди заболевших минимальна — 2,2 %. В возрастной структуре доминируют лица 60 лет и старше (32,6 %). Лица в возрасте 30–39 лет составляют 25 % случаев. Среди заболевших ЛЗН доля городских жителей — 68 %, на долю жителей сельских районов приходится 32 % заболевших. Контингентами повышенного риска являются горожане, сельские жители, геологи, работники животноводческих хозяйств, полеводы, зоологи, туристы, люди, чья деятельность связана с лесом, охотники, рыболовы, дачники.

Из числа стран постсоветского пространства природные очаги инфекции присутствуют в России (Астраханская, Волгоградская, Омская области, Краснодарский и Ставропольский край), в Украине, Армении, Туркменистане, Таджикистане, Азербайджане, Беларуси. Формирование новых природных очагов ЛЗН в различных климатогеографических зонах связано со способностью вируса ЛЗН размножаться и изменяться в новых видах птиц, животных и переносчиках.

В Беларуси популяция возбудителя ЛЗН близкородственна африканскому варианту вируса ЛЗН. В результате исследований, проведенных Т. И. Самойловой (1998, 1999 гг.), вирус был выделен от птиц, комаров (родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*), паразитоформных клещей (*Ixodes ricinus* и *Dermacentor reticulatus*), а также от лихорадящих пациентов. Специфические антитела к вирусу ЛЗН в крови обнаружены у 1,7–15 % населения, у крупного рогатого скота — в 0,6–5,8 % случаев, у мелких млекопитающих — в 2,9–6,8 % случаев, у птиц — в 6,5–16,7 % случаев. Наиболее распространен вирус ЛЗН в Брестской и Гомельской областях. За период с 2014 по 2017 гг. в Беларуси было выявлено 2 завозных случая ЛЗН (по одному из Сингапура и Греции). В июне 2019 г. в г. Минске зарегистрирован новый случай ЛЗН. Из анамнеза следует, что пациент подвергался укусам иксодовых клещей, предположительно в районе Беловежской пуши (Брестская область, деревня Каменка), за пределы республики не выезжал.

Факторы риска. К факторам, способствующим повышению инфицированности, относятся занятия сельскохозяйственной деятельностью, высокие среднесуточные температуры окружающего воздуха в весенне-осенний период, количество осадков в предыдущий год, обилие растительности в сельской местности и в городской зоне, планетарное изменение климата (потепление). К группе лиц с высоким риском заболевания относятся лица с ослабленным иммунитетом, старше 50 лет.

Профилактика. Специфическая вакцинация против ЛЗН не разработана. Основой противоэпидемических мероприятий является снижение численности комаров, что достигается, в частности, уничтожением мест их размножения (предупреждение подтопления подвалов жилых домов), недопущением появления хозяйственно ненужных водоемов, выкашиванием сорной растительности, обработкой инсектицидами мест выплода комаров.

В летне-осенний период рекомендуется носить одежду, защищающую от нападения кровососущих насекомых, использовать репелленты, защищающие от укусов комаров и клещей, и фумигаторы в помещениях, засетчивать окна и дверные проемы.

ЛИХОРАДКА ЗИКА

Вирусная инфекция Зика — острая инфекционная болезнь из группы ВГЛ, характерными симптомами которой являются сыпь, утомление, головная и суставная боль, лихорадка.

Историческая справка. Вирус Зика был обнаружен случайно в Уганде в 1947 г. в ходе наблюдения за комарами и приматами в лесу Зика, откуда и получил одноименное название. Первое описание вируса в научной литературе датировано 1952 г. Тогда же в Уганде и Нигерии были выявлены подтвержденные случаи заболевания у местных жителей. Вплоть до 2015 г. существование вируса оставалось «туманным», его распространение ограничивалось узким экваториальным поясом, идущим вдоль Африки и Юго-Восточной Азии, в научной литературе было описано менее 15 случаев заболевания. В феврале 2016 г. ВОЗ признала, что распространение вируса Зика в странах Южной и Северной Америки, многочисленные случаи его завоза в эндемичные страны и регионы, а также утяжеление клинической картины заболевания и выраженное тератогенное действие вируса представляют чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения для инфекций, имеющих международное значение.

Этиология. Возбудитель лихорадки Зика относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Вирус имеет сферическую форму размером 40 нм, содержит одноцепочечную геномную РНК, окружен оболочкой. Имеет антигенное родство с вирусами японского энцефалита, желтой лихорадки и лихорадки денге. Филогенетический анализ выявил две разновидности вируса с азиатской и африканской родословной. Различия в нейровирулентности и нейротропизме африканского и азиатского штаммов требуют изучения. Молекулярно-генетические исследования циркулирующих в период эпидемического подъема (2015–2016 гг.) вирусов выявили генетические мутации ряда белков, в том числе неструктурного белка (NS1), а также предшественника мембранного белка (prM). У prM вируса Зика показан самый высокий процент вариабельности среди азиатских субтипов от человека и африканских субтипов от комаров, что, вероятно, может приводить к структурному изменению вируса. Вместе с тем нельзя исключить, что мутация неструктур-

ного белка NS1 вируса Зика азиатской линии может способствовать адаптации штамма к человеческому организму в качестве основного хозяина.

Вирионы отличаются высокой термостабильностью, сохраняя регулярную структуру даже при 40 °С.

Механизм развития эпидемического процесса. Основным резервуаром возбудителя и источником инфекции являются обезьяны (возможно, и летучие мыши). Роль других теплокровных животных в качестве резервуара требует дальнейшего изучения. Больной человек может выступать источником инфекции в период острых проявлений заболевания (вирусемия).

Механизм передачи. Для лихорадки Зика характерным является трансмиссивный механизм передачи. Специфическими переносчиками выступают комары видов *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, *Aedes africanus*, *Aedes hensilli* и *Aedes polynesiensis*.

Личинки комаров *Aedes* способны развиваться в небольшом количестве воды, скапливающейся в выброшенных сосудах и даже в автомобильных покрышках, подвалах домов и др. После укуса (кровососания) вирус накапливается в теле комара в течение 10 дней, далее комар способен к заражению. Вероятна трансвариальная передача возбудителя лихорадки Зика. Сезон передачи инфекции комарами зависит от температуры окружающей среды: от +12 °С — начало активности комаров, выше +22 °С — условие размножения комаров, в помещениях — круглогодично.

Комар *Aedes aegypti* имеет особое значение в распространении вируса, т. к. имеет широкий географический ареал распространения в тропических и субтропических регионах, обитает в урбанических очагах и нападает не только в сумерках и на рассвете, но и в дневное время. Укусы комара многочисленны и часто остаются незамеченными, а вирус сохраняется пожизненно.

Комар *Aedes albopictus* менее приспособлен к обитанию внутри жилища человека по сравнению с *Aedes aegypti*, но может существовать в регионах с более умеренным климатом и более низкими температурами, что способствует расширению ареала потенциально опасных по лихорадке Зика регионов. Пороговой среднегодовой температурой для комаров вида *Aedes aegypti* является +15 °С, а для вида *Aedes albopictus* — +11 °С.

Существует два типа циклов передачи инфекции. Первый тип встречается в дикой природе, где основным источником возбудителя выступают нечеловекообразные обезьяны. Специфическими переносчиками выступают «дикие» комары *Aedes (stegomyia) albopictus*, не связанные с жилищем человека и размножающиеся в дуплах деревьев, скорлупе кокосовых орехов и др. Циркуляция вируса происходит по цепочке обезьяна – комар – обезьяна. Человек инфицируется при укусе комаров при посещении джунглей, освоении новых территорий и др.

Второй тип цикла передачи инфекции реализуется в пригородных и городских районах с высокой плотностью населения, живущего в условиях неадекватного водоснабжения и коммунального благоустройства, что

способствует созданию дополнительных искусственных мест размножения комаров и передаче инфекции по цепочке человек – комар – человек (рис. 7).

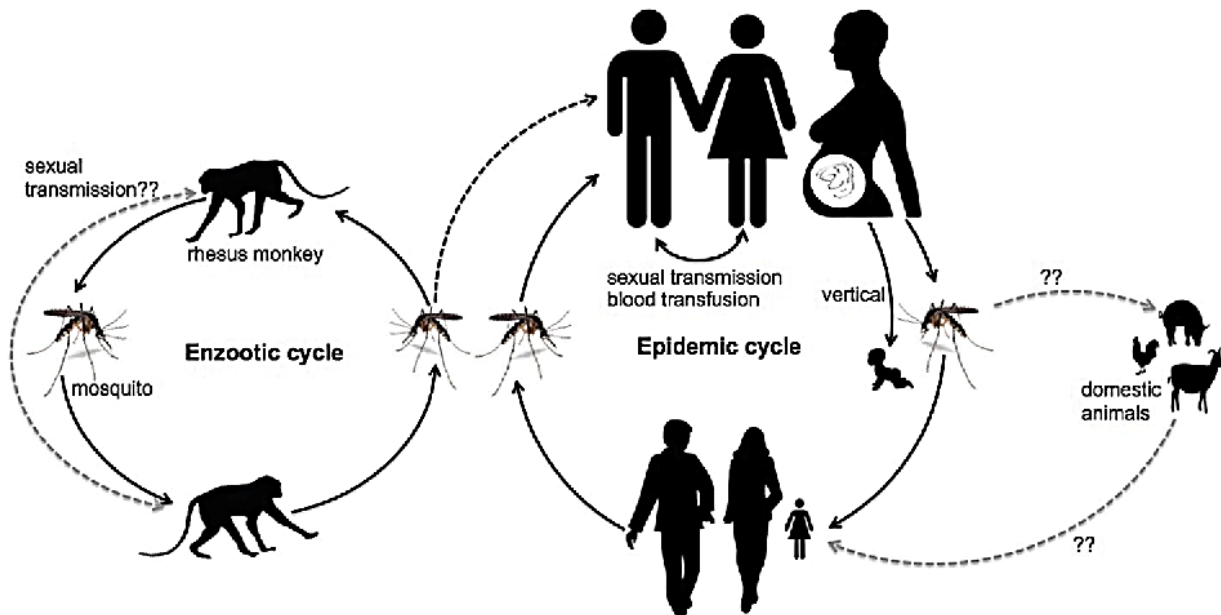


Рис. 7. Циркуляция возбудителя лихорадки Зика

Вирус Зика обнаруживается в цельной крови (также в сыворотке и плазме), моче, спинномозговой жидкости, амниотической жидкости, сперме и слюне. Появляется все больше фактических данных, свидетельствующих о том, что возбудитель сохраняется в моче и сперме в течение более длительного времени, чем в цельной крови или слюне.

Передача вируса Зика от человека к человеку возможна при половых контактах, переливании крови и ее компонентов, при пересадке органов. Передача вируса воздушно-капельным путем и контактно-бытовым при контакте с инфицированными секретами человека (слюной, мочой) не доказана. Несмотря на то, что при ПЦР-диагностике РНК вируса Зика была обнаружена в грудном молоке, случаев передачи при грудном вскармливании не регистрировалось.

Кроме трансмиссивного механизма передачи вирус Зика может передаваться вертикально. Инфицирование плода в пренатальном периоде происходит трансплацентарно или интранатально.

Восприимчивость и иммунитет. Восприимчивость человека к вирусу Зика высокая. Пациент становится заразным в последние несколько дней инкубационного периода и сохраняет вирусывыделение со спермой в течение последующих 62 дней.

Инкубационный период. Патогенез и клиническая картина заболевания. Инкубационный период длится от 3 до 12 дней. В 80 % случаев болезнь протекает субклинически. Манифестная форма, как правило, протекает легко и по клинической картине напоминает лихорадку денге с невысоким и кратковременным подъемом температуры тела, негнойным конъюнктивитом, миалгией и артралгией, а также с распространенной пятнисто-папулез-

ной сыпью, часто сопровождающейся зудом. Характерны также другие неспецифические симптомы: головная боль, ретроорбитальные боли, кашель, боль в горле, периферическая лимфаденопатия, симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, боли в животе, диарея), а также периферические отеки. Симптомы заболевания сохраняются в течение 2–7 дней.

Наиболее тяжелые клинические проявления болезни Зика обусловлены развивающейся у некоторых пациентов неврологической симптоматикой по типу синдрома Гийена–Барре или Миллера Фишера. Смерть при синдроме Гийена–Барре наступает от дыхательной недостаточности на фоне бульбарных нарушений, паралича дыхательных мышц, пневмонии, тромбоэмболии легочной артерии, остановки сердца. Полное восстановление происходит в 70 % случаев. Возможны остаточные параличи (15 %) и рецидивы (2–5 %).

Синдром Миллера Фишера является вариантом синдрома Гийена–Барре, характеризуется арефлексией, офтальмоплегией, снижением сухожильных рефлексов и атаксией мозжечкового характера. При тяжелых формах болезни возможно развитие тетрапареза, паралича дыхательных мышц, однако чаще болезнь носит доброкачественный характер, завершаясь спонтанным выздоровлением. В ряде случаев описывают и другие заболевания нервной системы: менингит, менингоэнцефалит, а также аутоиммунные осложнения.

Проникая через плаценту, вирус Зика оказывает тератогенное действие на плод. Микроцефалия является одним из возможных неблагоприятных исходов внутриутробного инфицирования. Синдром врожденной Зика-вирусной инфекции является недавно признанным и включает: микроцефалию, развитие внутричерепных кальцификатов или других изменений головного мозга, аномалий зрения и слуха, множественные врожденные контрактуры суставов и косолапость. Нередко происходит антенатальная гибель плода.

Учитывая отсутствие патогномоничных симптомов болезни Зика и сходство клинической картины заболевания с ГЛ денге и Чикунгунья, а также с рядом других заболеваний (вирусными экзантемами, включая корь и краснуху, ВИЧ-инфекцию, риккетсиозы, лептоспироз и др.), особое внимание при проведении дифференциальной диагностики необходимо уделять эпидемиологическому анамнезу. Нужно уточнить факт посещения регионов, эндемичных по лихорадке Зика или другим ГЛ, наличие половых контактов с партнерами, посещавшими указанные регионы в течение ближайших месяцев; наличие профилактических прививок при проведении дифференциальной диагностики с управляемыми инфекциями. Полиморфизм клинической картины, ее сходство с другими арбовирусными лихорадками и рядом инфекционных экзантем обуславливают решающее значение лабораторных методов этиологической диагностики.

Лабораторная диагностика. Все виды диагностических работ с материалом от пациентов с лихорадкой Зика проводят в лабораториях особо опасных инфекций областного и республиканского уровня, имеющих право работы с микроорганизмами I и II группы патогенности.

В качестве материала для исследования служат образцы плазмы крови, взятые в первую неделю заболевания, для определения РНК вируса Зика методом ПЦР и образцы сыворотки крови, взятые в динамике (на 5–7-й день болезни и через 7–10 дней), для выявления специфических антител.

К рекомендуемым серологическим исследованиям относятся ИФА и РИФ, которые позволяют обнаруживать антитела класса IgM, а также пробы на нейтрализацию, такие как РН бляшкообразования. Антитела класса IgM выявляют в среднем на 5–6-й день болезни, антитела IgG — к концу 2-й недели болезни.

Следует с осторожностью интерпретировать отрицательные результаты исследований при использовании методом ПЦР. Они не исключают инфицирования, т. к. вирусная нагрузка быстро снижается через семь дней после начала симптомов и может не обнаруживаться на нижней границе чувствительности.

Проявления эпидемического процесса. Истинную заболеваемость Зика-вирусной инфекции трудно оценить, поскольку у 80 % зараженных лиц заболевание протекает бессимптомно, а имеющиеся симптомы являются неспецифическими. Серологическая диагностика затруднена, т. к. данный вирус способен к перекрестной реакции с другими флавивирусами, а методы ПЦР-диагностики и выделение вируса из образцов крови не являются доступными для эндемичных территорий.

С момента открытия вируса Зика в 1947 г. на протяжении многих лет выявлялись только спорадические случаи заболевания людей в Африке и Южной Азии. Первые сообщения о вспышках болезни поступили из Тихоокеанского региона (Микронезия, 2007 г.) и Французской Полинезии (2013 г.). Затем случаи заболевания были отмечены в Новой Каледонии, на островах Пасха и Кука (рис. 8).

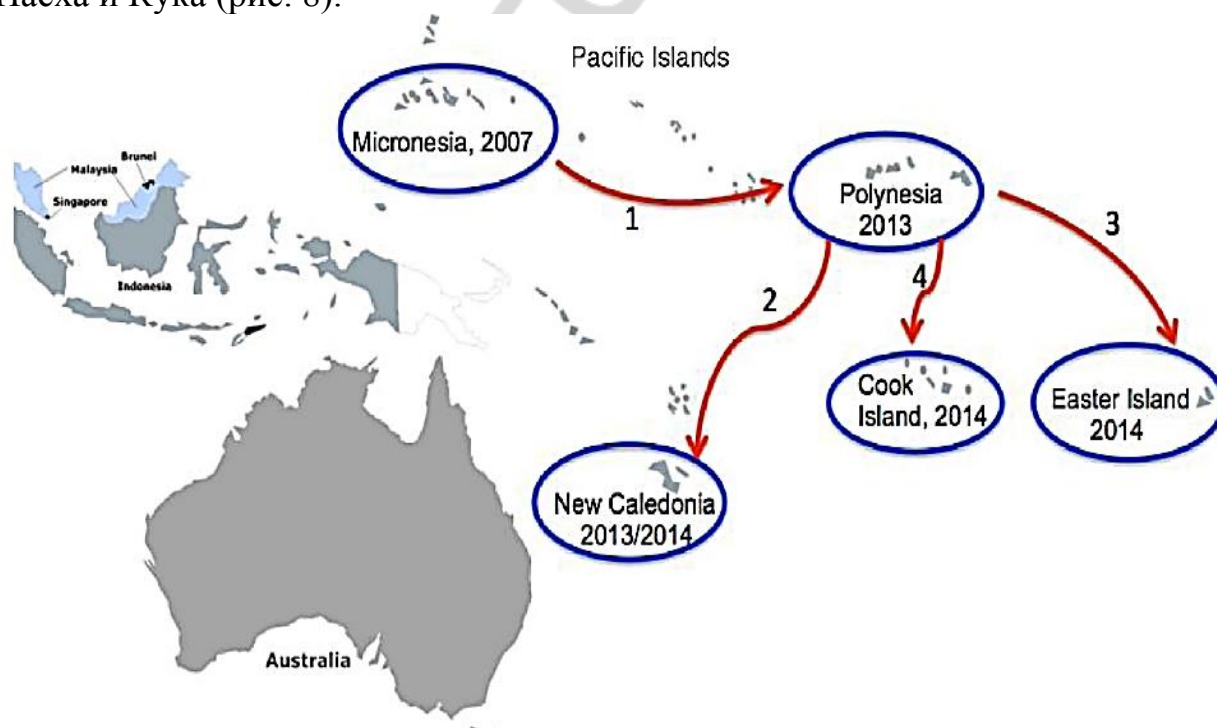


Рис. 8. География расширения ареала распространения лихорадки Зика (2007–2014 гг.)

С момента появления в Бразилии в 2015 г. география распространения вируса Зика неуклонно возрастала, захватывая страны Северной и Южной Америки, Карибского бассейна, острова Тихого океана, Сингапур, Таиланд и Вьетнам. В ноябре 2016 г. 75 стран и территорий сообщили в ВОЗ о местной передаче комарами вируса Зика, 28 стран и территорий — об увеличении аномалий развития плода, 19 стран — о случаях синдрома Гийена–Барре, связанных с вирусом Зика, 12 стран — о передаче инфекции от человека человеку.

На ноябрь 2019 г. 84 страны мира сообщили о трансмиссивной передаче вируса Зика (рис. 9).



Рис. 9. Территории, эндемичные по лихорадке Зика (желтый цвет)

В европейских странах, в том числе в России, были отмечены завозные случаи заболевания. Однако присутствие комаров рода *Aedes* в странах Средиземноморья с приходом весны и лета увеличивает риск местной передачи инфекции. В России комары *Aedes albopictus* встречаются на черноморском побережье Краснодарского края, не исключается их распространение на территории Крыма и на участки каспийского побережья Дагестана.

В отличие от других арбовирусов (денге и Чикунгуны), где заболевания по половому признаку равномерно распределены, 61 % случаев заболеваний лихорадкой Зика пришлось на женщин в возрасте от 20 лет и старше. Несмотря на то, что причины более высокой заболеваемости женщин неизвестны, предполагается высокая значимость полового пути передачи.

Случаи врожденного синдрома были зарегистрированы в Бразилии, Колумбии, Кабо-Верде, Мартинике, Панаме, Сальвадоре, Парагвае, Французской Гвиане, Пуэрто-Рико, Канаде, США, Коста-Рике, Гватемале, Гондурасе, Доминиканской Республике, Гаити и Суринаме.

Эпидемиологический надзор. В связи со способностью развития чрезвычайной ситуации в области инфекций, имеющих международное значение для общественного здоровья, определены первоочередные меры в рамках санитарной охраны территории страны от возможного завоза и распространения лихорадки Зика.

ВОЗ осуществляет глобальный эпидемиологический мониторинг. Разработан ряд методических документов по вопросам надзора за неврологическими расстройствами и врожденными аномалиями развития нервной системы, ассоциированными с лихорадкой Зика. Комитетом по чрезвычайным ситуациям ВОЗ предложены новые алгоритмы лабораторной диагностики лихорадки Зика и других флавивирусов. Экспертами ВОЗ с целью предотвращения вспышек инфекционных болезней, причиной которых являются арбовирусы, рекомендовано уделять серьезное внимание контролю численности комаров как основных переносчиков вируса Зика. Борьба с комарами позволит предотвратить случаи лихорадки Зика, связанные с переливанием крови. Грамотно организованный энтомологический надзор должен включать не только определение видового состава комаров, но и оценку степени их устойчивости к инсектицидам.

Профилактика. ВОЗ не дает рекомендаций на введение ограничений на поездки в эндемичные по болезни Зика страны, однако предлагает соблюдать меры предосторожности, объем которых зависит от местных особенностей региона.

Специфических методов профилактики лихорадки Зика в настоящее время не разработано. Основу профилактики составляют неспецифические методы и средства индивидуальной защиты.

Реализация стратегии борьбы с переносчиком болезни предполагает использование таких же стандартных мер борьбы, как и при других трансмиссивных инфекциях, включая предотвращение нападений комаров с использованием средств индивидуальной защиты и репеллентов, создание барьеров (сетки, закрытые двери и окна, противомоскитный полог для сна, кондиционирование воздуха).

Для сокращения численности комаров и снижения вероятности контакта людей с ними необходимо проведение мер по коммунальному благоустройству городов, уничтожению мест размножения комаров, расположенных рядом с жилищем человека (контейнеры, выброшенные шины и др.). Во время вспышек местные органы здравоохранения могут давать указания по проведению дезинсекции с использованием химических средств. Для обработки относительно больших водоемов возможно применение ларвицидов.

С учетом низкой эффективности опрыскивания инсектицидами разрабатываются новые технологии борьбы с комарами: выпуск трансгенных комаров Oxitec OX513A, выращенных для сокращения популяций комаров-переносчиков; ловушки для комаров-переносчиков, которые могут привлечь и убить самок, откладывающих яйца; аттрактивные токсичные приманки на основе сахара.

Меры, направленные на снижение риска искусственного заражения людей при трансплантации органов и проведении репродуктивных процедур, включают отказ от использования донорских органов и тканей лиц с установленным диагнозом Зика-вирусной инфекции или находившихся на территориях активной передачи вируса, или имевших половые контакты с такими лицами в течение последних шести месяцев.

При оказании помощи пациентам медицинские работники должны соблюдать такие же стандартные меры профилактики, как и для других вирусных инфекций, передающихся через кровь.

Единственным способом предотвратить врожденную вирусную инфекцию является предотвращение инфицирования матери. Женщинам, планирующим беременность, не рекомендуются поездки в эндемичные регионы. Для предотвращения полового пути передачи вируса Зика лицам, возвратившимся из эндемичных регионов, рекомендуются защищенные половые контакты.

Дополнительные сведения для туристов по профилактике заболевания распространяются через листовки и буклеты, распространяемые в аэропортах, гостиницах, а также при организации туристских туров.

В соответствии с авиационными правилами «Дезинфекция, дезинсекция, дератизация воздушных судов гражданской авиации и организация производственного контроля их санитарного состояния» проводят обработку воздушных судов для профилактики случаев завоза вируса лихорадки Зика.

Противоэпидемические мероприятия. Госпитализация пациентов с болезнью Зика осуществляется вне зависимости от ее степени тяжести при наличии симптомов, подозрительных на болезнь Зика. Пациента госпитализируют в инфекционный стационар и проводят этиологическую верификацию методом ПЦР и/или ИФА с учетом сроков заболевания и эпидемиологических особенностей региона, откуда он прибыл. Наличие клинических признаков синдрома Гийена–Барре у пациента, подозрительного на болезнь Зика, является показанием для госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с высоким риском развития неотложных состояний (острой дыхательной и сердечной недостаточности и др.).

Все беременные, вернувшиеся из эндемичных регионов, должны быть обследованы независимо от наличия клинических симптомов и должны находиться под наблюдением акушера-гинеколога и инфекциониста вплоть до родов.

Обследование новорожденных проводят согласно рекомендациям ВОЗ в случае подтверждения или подозрения на инфекцию Зика у матери, вернувшейся из эндемичного региона, а также детям с микроцефалией и внутричерепными кальцификатами.

Тестирование на лихорадку Зика всех вернувшихся из эндемичных стран без симптомов заболевания не проводят.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задача 1

Пациент Д. 36 лет поступил в клинику инфекционных болезней 7 декабря с жалобами на высокую температуру тела, сильную головную боль, тошноту, рвоту, жажду, уменьшение количества отделяемой мочи, кровь в моче, отечность лица, боли в пояснице. При обследовании определялся положительный симптом Пастернацкого. Поставлен диагноз «ГЛПС?». Экстренное извещение в районный ЦГЭ отправлено 10 декабря, после лабораторного исследования образцов крови.

Пациент Д. считает себя больным с 3 декабря, когда появились боли в мышцах, головная боль, жажда и повысилась температура тела до 38,2 °С.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что до 28 ноября пациент жил в деревянном здании в лесистой местности в одном из районов Могилевской области. Затем приехал в город в гости к дочери и через 7 дней почувствовал себя плохо. Семья дочери состоит из 4 человек, в том числе 2 взрослых и 2 детей (оба посещают детское дошкольное учреждение).

1. Какие симптомы характеризуют клинический случай ГЛПС?
2. Какие лабораторные исследования должны быть проведены с целью дифференциальной диагностики ГЛПС и в какие сроки?
3. Какие мероприятия в отношении пациента с ГЛПС должны быть проведены?
4. Укажите, кто из контактных лиц подлежит лабораторному обследованию на ГЛПС из числа проживающих в очаге.
5. Каков порядок представления экстренного извещения в районный ЦГЭ при диагнозе ГЛПС?

Задача 2

Из истории болезни: пациент Г. 20 лет заболел 4 июня, когда появились озноб, головная боль, боли в глазных яблоках, в животе и пояснице. Температура тела повысилась до 39,2 °С. Три дня пациент лечился дома, но в связи с ухудшением состояния 7 июня был госпитализирован в инфекционный стационар. Экстренное извещение с диагнозом ГЛПС отправлено в районный ЦГЭ в тот же день (7 июня). Температура тела снизилась до 36 °С 8 июня, однако усилились боли в пояснице, возникли рвота и икота. На боковых поверхностях груди видна петехиальная сыпь. Имеются кровоизлияния в склеры глаз.

Из данных эпиданамнеза: пациент Г. проживает на цокольном этаже дома барачного типа. Работает грузчиком на хлебозаводе. Проживает с неработающей матерью пенсионеркой.

Эпидемиологическое обследование домашнего очага проводилось помощником эпидемиолога 8 июня. При обследовании установлено наличие мышевидных грызунов в квартире (обнаружен помет, дыры в стене, погрызенные хлебобулочные изделия).

1. Как вы оцениваете работу специалистов районного ЦГЭ? Укажите на обнаруженные недочеты в работе районных специалистов.

2. Какие санитарно-противоэпидемические мероприятия, направленные на разрыв механизма заражения должны быть проведены в домашнем очаге?

3. Поясните, следует ли проводить дератизационные мероприятия в домашнем очаге или по месту работы.

4. Что включает понятие «эпидемиологическое обследование очага ГЛПС?»

Задача 3

В отдел эпидемиологии Брестского районного ЦГЭ 24 августа из инфекционной больницы поступило экстренное извещение о заболевании Иванова М. «ГЛПС?», а первоначальный диагноз у того же пациента был «ОРВИ» (от 18 августа). Иванов М. считает себя больным с 15 августа, когда резко поднялась температура, появились головная боль, боли в мышцах, суставах, боли в животе. Лечился сам дома антибиотиками и сульфаниламидными препаратами, из-за ухудшения состояния 18 августа вызвал участкового врача. Спустя 5 дней появилась рвота, боли в пояснице, кровь в моче. Вызвал скорую, от госпитализации отказался. Петехиальная сыпь появилась 23 августа. Иванов М. вызвал повторно скорую помощь 24 августа. На основании имеющихся симптомов был поставлен диагноз ГЛПС, пациент доставлен в инфекционную больницу.

Эпидемиологическое обследование очага проводилось дважды: 26 и 28 августа. Установлено, что пациент проживал на даче в Кобринском районе, употребляет воду из ближайшей к даче криницы. Криничную воду не кипятит, этой же водой мыл огородную зелень и овощи (огурцы). Анализ обращаемости за последние 3 месяца на участке обслуживания Кобринской амбулаторно-поликлинической организации показал, что в прошлом месяце за медицинской помощью обращались пациенты с подобными жалобами (всего 5 человек).

Напишите план проведения санитарно-противоэпидемических мероприятий по данному случаю ГЛПС. Укажите на обнаруженные вами нарушения в деятельности специалистов.

Задача 4

В районе С. среди жителей деревни Алексеевка в мае выявлен один случай заболевания ГЛПС. В последующем на протяжении года заболевания регистрировались следующим образом:

Месяц	Число случаев	Населенный пункт/райцентр	Возраст заболевших, годы
Май	1	Алексеевка	45
Июнь	1	Вишневка	38
Июль	1	Дмитровка	54
	1	Алексеевка	61

Месяц	Число случаев	Населенный пункт/райцентр	Возраст заболевших, годы
Август	1	Василинки	12
	2	Райцентр	62, 68
Сентябрь	1	Вишневка	19
	2	Новоселки	15, 46
	1	Алексеевка	67
Октябрь	1	Дмитровка	63
	1	Алексеевка	57
	1	Василинки	38
	1	Поречье	42
	1	Райцентр	71
Ноябрь	2	Липки	37, 76
	1	Новоселки	66
	1	Бобровка	47
	1	Райцентр	53
	1	Алексеевка	24
Декабрь	1	Вишневка	44
	1	Поречье	49
	1	Райцентр	69
	1	Липки	43
Январь	1	Горки	58
	1	Липки	67
	1	Василинки	43
Февраль	1	Вишневка	42
	1	Поречье	51
Март	1	Новоселки	49

Все заболевшие на протяжении года (преимущественно в июне–октябре) многократно бывали в лесу (сбор ягод, грибов, заготовка дров, кормов для сельскохозяйственных животных). Большинство заболевших проживает в домах сельского типа. Трое из заболевших жителей райцентра имеют дачи в деревнях Вишневка, Дмитровка, Василинки. В деревнях Новоселки и Липки имели место множественные очаги: по 2 случая в одной семье.

1. Проанализируйте возрастную структуру заболевших ГЛПС.
2. Проанализируйте помесечную динамику заболеваемости ГЛПС.
3. Выскажите ваши предположения о возможных путях передачи возбудителя ГЛПС.
4. Определите санитарно-противоэпидемические мероприятия, которые необходимо провести.
5. Предложите профилактические мероприятия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Ткаченко, Е. А.* История изучения этиологии геморрагической лихорадки / Е. А. Ткаченко, А. А. Ишмухаметов // Медицинский совет. 2017. № 4. С. 86–92.
2. *Нехаев, С. Г.* Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Обзор литературы / С. Г. Нехаев, Л. В. Мельник // Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. 2018. № 1. С. 151–158.
3. *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — проблема здравоохранения настоящего времени* / В. А. Иванис [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. 2015. № 1. С. 21–25.
4. *Гузовская, Т. С.* Вирус Зика — новая эпидемическая угроза? / Т. С. Гузовская, А. М. Дронина, Г. Н. Чистенко // Воен. медицина. 2016. № 3. С. 85–88.
5. *World Health Organization* [Электронный ресурс]. Mode of access : <https://www.who.int/emergencies/zika-virus-tmp/en>. Date of access: 24.03.2019.
6. *Zika virus spreads to new areas — region of the Americas, May 2015 – January 2016* / M. Hennessey [et al.] // MMWR. 2016. Vol. 65, N 3. P. 55–58.
7. *Notes from the field : evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses* / R. B. Martines [et al.] // MMWR. 2016. Vol. 65, N 6. P. 159–160.
8. *Centers for disease control and prevention. Zika virus* [Электронный ресурс]. Mode of access : <https://www.cdc.gov/zika/index.html>. Date of access : 24.03.2019.

Дополнительная

9. *Компанец, Г. Г.* Эколого-эпидемиологические проблемы сочетанных очагов ортохантавирусной инфекции и лептоспироза / Г. Г. Компанец, Н. А. Кузнецова, О. В. Иунихина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 3. С. 175–179.
10. *Павелкина, В. Ф.* Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом : клинико-патогенетические и терапевтические аспекты / В. Ф. Павелкина, Ю. Г. Ускова // Вестник Мордовского университета. 2017. № 3. С. 315–329.
11. *Условия труда работников животноводческих комплексов, больных профессиональным бруцеллезом* / А. Е. Тархов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2012. № 5. С. 5–9.
12. *Дороженкова, Т. Е.* Роль кровососущих переносчиков в распространении возбудителей лихорадки Западного Нила в Беларуси / Т. Е. Дороженкова, О. И. Володкович // Современные аспекты патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики паразитарных заболеваний : сб. тр. 9-й Республ. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Минск, 2014. С. 69–72.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	3
Мотивационная характеристика темы.....	3
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	8
Лихорадка Западного Нила.....	25
Лихорадка Зика	31
Самоконтроль усвоения темы.....	39
Список использованной литературы	42

Репозиторий БГМУ

Учебное издание

Дороженкова Татьяна Евгеньевна
Чистенко Григорий Николаевич
Гузовская Тамара Сергеевна
Раевская Инесса Александровна

ВИРУСНЫЕ ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Г. Н. Чистенко
Редактор А. В. Лесив
Компьютерная вёрстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 16.03.20. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,57. Тираж 75 экз. Заказ 153.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.