

ЗАНОСЫ ОСОБО ОПАСНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА НЕЭНДЕМИЧНЫЕ ТЕРРИТОРИИ

48 Центральный НИИ МО РФ, Сергиев Посад

Представлены эпидданные, проанализированы возможные причины и оценена опасность наблюдаемого в последнее время расширения существующих ареалов вирусных инфекций, в том числе, и при заносах возбудителей на неэндемичные территории. В настоящее время наблюдается существенное расширение ареалов некоторых возбудителей зооантропонозов, в частности филовируса Эбола, и арбовирусов — лихорадки долины Рифт, Зика, чикунгунья. При расширении границ эпидемических очагов на новые для возбудителя территории может происходить утяжеление клинических проявлений заболевания и возрастание летальности среди аборигенного населения. Особо опасные вирусные экзотические геморрагические лихорадки (лихорадки Эбола, Марбург, Ласса) при заносе с больными людьми в отдельных случаях могут вызвать заражение контактных лиц. Лихорадка долины Рифт — один из наиболее агрессивных арбовирусов, в случае заноса может сформировать устойчивые эпидемические очаги. Заносы лихорадки Зика на территорию РФ существенного эпидемиологического значения не представляют. К эпидемиологическим факторам, существенным для формирования новых ареалов возбудителей, можно отнести наличие перmissive кандидатов в естественные хозяева и переносчики, климатические условия. Существенна роль социально-экономических факторов. Среди экологических факторов важна роль некоторых микроэлементов, в том числе селена, участвующего в регуляции гомеостаза и при недостатке которого происходят мутации вирусов в сторону повышения вирулентности. В регионах Африки и Азии с почвами, бедными селеном, впервые появились возбудители или высоковирулентные штаммы гриппа А, ТОРС, SIV и Эбола, а заносы на эти и аналогичные территории приводили к возрастанию вирулентности вирусов.

Журн. микробиол., 2017, № 5, С. 91—100

Ключевые слова: биологическая опасность, экзотические инфекции, расширение ареалов, занос, эпидемические очаги, вирулентность, селен

V.A.Markin, D.E.Chifanov

TRANSFER OF DANGEROUS VIRAL INFECTIONS IN THE NON-ENDEMIC AREA

48 Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Posad, Russia

Epidemic data are presented, possible causes analyzed and the dangers of observed in recent years expansion of existing areas of viral infections, including the introduction of the agent to the non-endemic area, evaluated. At the present time there is a significant expansion of the ranges of some zoonoantronooses pathogens, particular filovirus Ebola and arboviruses — Rift Valley fever, Zika, Chikungunya. When extending the boundaries of epidemic foci in the new territory for the pathogen, can occur aggravating of clinical manifestations of the disease and increase mortality among the indigenous population. Extremely hazardous exotic viral hemorrhagic fever (Ebola, Marburg, Lassa) when transfer with sick people in some cases, can cause contamination of the contact persons. Rift Valley fever — one of the most aggressive arboviruses, in the case of importation can form stable epidemic foci. Transfer of Zika fever in the territory of the Russian Federation has not represent substantial epidemiological value. Epidemiological factors, essential for the formation of new areas of pathogens may include the presence of permissive candidates in natural hosts and vectors, the climatic conditions. Role of socio-economic factors is significant. Among of environmental factors is the important role of some trace elements, including selenium, involved

in the regulation of homeostasis and which faults occur in the upward virulence virus mutating. In parts of Africa and Asia, with soils poor in selenium, were first introduced pathogens or highly virulent strains of influenza A, SARS, Ebola and of SIV, and drifts on these and similar areas have led to an increase in the virulence of viruses.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2017, No. 5, P. 91—100

Key words: biohazard, exotic infections, expansion areas, transfer, epidemic foci, virulence, selenium

Расширение ареалов вирусных инфекций, особенно геморрагических лихорадок, несет постоянную угрозу эпидемическому и санитарному благополучию даже экономически развитых стран и рассматривается ныне как важнейший фактор биоопасности [11], что существенным образом связано с отсутствием эффективных средств профилактики и лечения вызываемых ими заболеваний.

На территории Российской Федерации до последнего времени не было зарегистрировано возникновения очагов или появления новых для науки особо опасных вирусных инфекций. В то же время, регистрировали заносы вирусозов-возбудителей экзотических заболеваний, к примеру, тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС). В период с 2012 по 2015 гг. в РФ было зарегистрировано более 800 завозных случаев инфекционных заболеваний разной этиологии, в том числе 427 случаев лихорадки денге, 340 случаев тропической малярии, 13 случаев лихорадки Западного Нила (ЛЗН) [14 — 31.12.2015]. Некоторые экзотические особо опасные вирусные инфекции в последнее время значительно расширили свои ареалы [7]. Эпидемический потенциал, изменчивость и непредсказуемость ряда возбудителей, появление новых инфекций способны привести к их глобальному распространению, что требует постоянного контроля биологической безопасности [6, 11].

Цель настоящей работы — анализ возможных причин и оценка опасности наблюдаемого в последнее время расширения границ существующих ареалов вирусных инфекций, в том числе и при заносах возбудителей на неэндемичные территории.

Занос возбудителей может происходить постепенно с инфицированными людьми или животными, комарами, переносимыми воздушными массами, птицами, контаминированными продуктами и т.д. на близлежащие к эпиочагу новые территории. Возможен и внезапный занос возбудителя с этими же источниками инфекции транспортом на неэндемичные территории, отстоящие от первичного эпиочага на большом удалении, что при благоприятных для возбудителя условиях может привести к формированию очага и расширит ареал. Так, с комарами-переносчиками и, вероятно, зараженным мясом в Египет в 1976 г. была занесена лихорадка долины Рифт (ЛДР). С инфицированными людьми в Канаду в 2003 г. из Гонконга был занесен ТОРС, заболели 375 человек. Естественно мигрирующие дикие кабаны из Армении и Грузии неоднократно заносили в Россию африканскую чуму свиней. ЛЗН с перелетными птицами попала в США, а оттуда — в Латинскую Америку и южную Канаду. С летучими белками, вывезенными из Африки, в США в 2002 г. была занесена оспа обезьян, а с экзотическими птицами в 2007 г. — лихорадка КУ в Голландию, где за три года переболели около 3500 человек. Весьма трагично протекала эпидемия холеры на Гаити, куда она была занесена миротворцами ООН, прибывшими для оказания помощи от землетрясения [19].

При заносах возбудителей на неэндемичные территории в случае наличия перmissive хозяев, переносчиков и других адекватных, в том числе климатических условий, могут сформироваться и сохраниться активные эпиочаги. Классическим историческим примером этому может служить занос в Южную Америку в средние века желтой лихорадки из Африки с больными людьми.

Общее количество заносных случаев вирусных экзотических особо опасных заболеваний гораздо меньше, чем вспышек банальных вирусных инфекций, но они ставят перед службами общественного здравоохранения чрезвычайно сложные проблемы, обусловленные высоким эпидемическим потенциалом их возбудителей, весьма высокой летальностью, особыми трудностями диагностики (во многих случаях для идентификации возбудителей требовалось до нескольких месяцев, когда вспышки уже затухали), лечения и предупреждения, а также в связи с большой эмоциональной и политической окраской связанных с ними ситуаций.

Анализ динамики эпидемиологической ситуации в мире позволил выявить ряд особо опасных возбудителей вирусной природы, которые в последние годы резко расширили ареалы, одновременно эволюционируя в сторону повышения патогенности для человека [7]. Лидирующие положения среди них в последнее время стали занимать возбудители лихорадок Эбола, ЛДР и Зика. Рассмотрим, прежде всего, на примере этих и некоторых других заболеваний опасность и возможные причины наблюдаемого в последнее время расширения границ существующих эпидочагов вирусных инфекций.

Лихорадку Эбола считают в настоящее время одной из агрессивнейших инфекций, а ее возбудитель — наиболее вирулентным для человека. Отсутствие до настоящего времени эффективных средств профилактики и лечения заболевания усиливает его актуальность для биологической безопасности. Впервые данный возбудитель был выявлен на африканском континенте в 1976 г. в Северном Заире (летальность 88%) и в Южном Судане (летальность 53%). Из сформировавшихся заирского и суданского эпидочагов инфекция начала постепенно распространяться по африканскому континенту, образуя новые очаги. Всего в Экваториальной Африке в период до 2012 г. было зарегистрировано более 35 вспышек и отдельных случаев инфицирования человека вирусом Эбола: в Заире/Демократической Республике Конго (1976, 1977, 1995, 2007, 2008 — 2009, 2011, 2012 гг.), Судане (1976, 1979, 2004 гг.), Габоне (1994, 1996 — 1997, 2001 — 2002 гг.), Республике Конго (2001 — 2002, 2002 — 2003 гг.), Кот-д'Ивуаре (1994 г.) и Уганде (2000 — 2001, 2007 — 2008, 2011, 2012 гг.). После 2000 г. время между вспышками начало сокращаться, а уровень заболеваемости возрос. Общее количество больных за этот период составило 2433 человек, из которых 1581 погиб (общая летальность для возбудителя в целом — 65 %) [19].

За пределами Африки выявлены еще три ареала вируса Эбола — в Центральной Америке, Юго-Восточной Азии (Филиппины, Индонезия, Китай, Пакистан) и Европе (Испания), где циркулируют апатогенные для человека штаммы возбудителя.

В 1989 — 1992 гг. были выявлены случаи заносов апатогенного для человека штамма Reston вируса Эбола в Италию и США с Филиппин с инфицированными обезьянами. В 2008 г. в Китае штамм Reston вызвал эпизоотию среди свиней. Последующее серологическое обследование выявило в регионе антитела к возбудителю у 66,7 — 74% животных данного вида и у 6 человек из 141 обследованных (4,3%). Считают, что заражение животных в Китае произошло в результате контакта с летучими мышами-крыланами, у которых также были обнаружены антитела к вирусу Эбола. На Филиппинах и в Индонезии также выявлена иммунная прослойка у людей к вирусу Эбола (6% из обследованных) в семьях, где содержали домашних обезьян [31, 46].

В 1977 г. вирус Эбола был занесен из Африки тяжело больным человеком в Великобританию, а в 1994 г. — в Швейцарию, но от больных не было заражений у многочисленных контактов в аэропортах и госпиталях [28]. В 1996 г. был случай заноса вируса Эбола из Габона в ЮАР с больным человеком. Медсестра, ухаживавшая за лихорадящим, заразилась и погибла, дальнейшего распространения инфекции не было [44].

В 2013 г. в Западной Африке началась крупнейшая эпидемия лихорадки Эбола, объявленная ВОЗ чрезвычайной ситуацией, имеющей международное значение

в области общественного здравоохранения. Заболевание возникло в Гвинее, и больными людьми было занесено в близлежащие Либерию и Сьерра-Леоне. Летальность на пике эпидемии составила 72% [14 — 03.12.14], что, вероятно, связано с состоянием здоровья населения — в регионе большое количество инфицированных ВИЧ, туберкулезом, малярией и многими другими хроническими инфекциями. В Западной Африке у населения ранее выявляли антитела к вирусу Эбола [25], однако случаев заболевания до 2013 г. не описано.

Вирус Эбола из основных эпидочагов Западной Африки был занесен в Нигерию (1 самостоятельно уехавший больной заразил 20 человек, из которых 8 погибли); Мали (от прибывшего больного ребенка заразились 8 человек, 6 из которых погибли); Италию (медсестра, прибывшая с эмигрантами); Индию (выявлен 1 переболевший эмигрант-носитель инфекции), зарегистрирован случай переезда больного из Гвинеи в Сенегал. Санитарными рейсами доставлены в госпитали США 22 человека, от одного из которых заразились два медработника; в Испанию в госпиталь доставлены 2 больных, от одного из которых заразилась и погибла медсестра; одна больная медсестра была доставлена в Великобританию [19,36]. В плане потенциальной опасности заноса вируса Эбола на неэндемичные территории особого внимания из описанных случаев, на наш взгляд, заслуживает ситуация с переболевшим эмигрантом-индийцем — уже на родине методом ОТ-ПЦР в его сперме были выявлены фрагменты генома вируса Эбола, и он был помещен в карантин в связи с тем, что описаны случаи полового заражения этой инфекцией от мужчин через 6 — 9 месяцев после их выздоровления [14, 19, 36].

Расширение ареала лихорадки Эбола указывает на возможность и в дальнейшем заноса возбудителя с инфицированными людьми, что требует повышенного контроля за лицами, прибывающими из эпидочагов.

Лихорадка долины Рифт. За последние три десятилетия ЛДР, циркулировавшая ранее лишь в экваториальной и южной частях Африки, вышла на северо-восток континента и перешла в Азию, захватив Синайский и западное побережье Аравийского полуостровов [8]. В конце восьмидесятих годов было сообщено о появлении вируса ЛДР в Афганистане [12], в трансгрессирующий нозоарел были вовлечены Турция (1987 г.) и Португалия (1993 г.) [4]. Международное Эпизоотическое Бюро в 2007 г. из 78 зоонозных заболеваний отнесло к числу особо опасных и экономически значимых болезней животных, имеющих тенденцию к трансграничному распространению, 15 вирусных инфекций, в том числе — ЛДР [1].

В 1977 г. ЛДР появилась в Египте, где первоначально одномоментно заболели 18 000 человек, последующий серологический анализ позволил оценить количество переболевших в регионе в 1,5 — 2 млн человек [38]. Весьма загадочный перенос инфекции за 3000 км через горы и пустыни в литературе объяснен по-разному — за счет переноса ветром инфицированных комаров, в результате транспортировки зараженных верблюдов, овец или контаминированных продуктов питания (мясо, молоко) и т.д. [22, 38]. Вспышки в Турции (1987 г.) и Португалии (1993 г.) затронули лишь овец [4]. В конце восьмидесятих годов ЛДР появилась на острове Мадагаскар, с сентября 2000 г. — в Саудовской Аравии и Йемене, где во время первой эпидемии суммарно заболели около 1000 человек [39]. На Африканском континенте ЛДР ныне распространена почти повсеместно за исключением пустынных и высокогорных местностей.

Во всех традиционных ареалах до 1975 г. ЛДР не представляла серьезной опасности для человека и протекала относительно легко как гриппоподобная нелетальная инфекция. Вспышки на юге Африканского континента — в ЮАР (1975 г.) и Зимбабве (1978 г.) были уже с гибелью людей от энцефалитов и геморрагического диатеза [38]. Во время эпидемии в Египте (1977 — 1978 гг.) ЛДР в трети случаев вызывала поражение глаз, геморрагические диатезы и менингоэнцефалиты при общей летальности 3,3% [29]. Эпидемия ЛДР в Южной Мавритании в 1987 г., захватившая около 3% населения региона, протекала как типичная геморрагическая

лихорадка с летальностью в среднем 9,9 %; в 2003 г. заболеваемость составила 25,5%, а летальность — до 44% [26]. В весьма тяжелой клинической форме протекала эпидемия ЛДР в Восточной Африке (Кения, Сомали) в 1997 — 1998 гг., где уровень летальности ориентировочно превышал 10%, а количество заболевших оценивают в количестве свыше 90 000 человек [15]. Летальность при ЛДР на Аравийском полуострове в 2000 г. ориентировочно составила 25 — 30% [39]. За последние четверть века вирус ЛДР эволюционировал от мало- до высокопатогенного для человека, вызывающего тяжелое геморрагическое заболевание, практически сравнявшись в этом отношении с вирусами натуральной оспы, лихорадок Марбург, Ласса и некоторыми другими особо опасными возбудителями, что, в целом, характеризует существенный рост эпидемиологической и социальной значимости данной инфекции. Вирус ЛДР способен к быстрому формированию новых эпидочагов в случае интродукции в регионы, где существуют адекватные для него естественные хозяева-грызуны и переносчики [8]. С высокой степенью вероятности можно предположить, что в дальнейшем при заносе возбудителя в регионы, где обитают комары родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles* и москиты (естественные переносчики возбудителя в его ареалах) и где имеются необходимые климатические условия, возможно формирование очагов ЛДР. Как при многих арбовирусных инфекциях, комары рода *Aedes* могут быть вовлечены в формирование эпизоотических и эпидемических очагов ЛДР за счет выявленного участия некоторых их видов в циркуляции возбудителя между его природными хозяевами — грызунами и рогатым скотом. Антропофильные виды комаров родов *Culex*, *Aedes* и *Anopheles*, в свою очередь, питаясь как на животных, так и на человеке, способны инициировать эпидпроцесс. Орнитофильные виды комаров рода *Culex* могут инициировать также образование очага ЛДР при переносе возбудителя людям от инфицированных птиц, мигрирующих по восточному афро-европейскому маршруту.

Лихорадка Зика давно известна как легко протекающее тропическое заболевание, случайно выявляемое при иммунологическом обследовании населения в Африке и Азии, недавно появилась на островах Океании и быстро распространилась в обеих Америках, Европе и Азии. Начавшаяся в 2016 г. пандемия, серьезные осложнения инфекции для некоторых групп больных — массовые случаи микроцефалии у новорожденных и развитие синдрома Guillain-Barre, выдвинули данное заболевание в ряд актуальнейших, 1 февраля 2016 г. ВОЗ объявила глобальную чрезвычайную ситуацию по лихорадке Зика [14 — 01.02.2016]. Многие вспышки инфекции ранее были ошибочно приписаны лихорадкам чикунгунья и денге ввиду схожести клинических проявлений инфекций [9, 34].

Изучение генома возбудителя показало, что вирус Зика появился в Восточной Африке, а затем распространился в Западную Африку, а около 50 — 100 лет назад попал в Азию [20, 24, 27]. В 2007 г. вирус Зика появился на острове Яар Микронезии, а в 2013 г. — во Французской Полинезии, где было зарегистрировано около 32 000 случаев заболевания, что составляет около 15% населения. Далее возбудитель распространился с зараженными людьми по островам Океании, а затем в Бразилию, из которой с инфицированными туристами попал в другие государства Америки и Европы. Источник завоза во Французскую Полинезию остался неизвестен. Предполагают, что занос возбудителя в Бразилию мог быть в 2014 г. с большим количеством болельщиков-островитян либо во время проводившихся там чемпионата мира по футболу, либо во время мировых гонок на каноэ. К началу 2016 г. в Бразилии зарегистрировано около 500 000 случаев данной инфекции, а по неофициальным данным — до 1,5 миллиона; центром эпидемии является штат Пернамбуко [20, 24, 27, 32, 33, 40].

К началу 2016 г. в связи с бурным развитием туризма отмечены единичные и групповые случаи заноса вируса Зика более чем в 25 стран Южной Америки, а также США, Мексику, Канаду, Данию, Германию, Великобританию, Финляндию, Австрию, Италию, Испанию, Португалию, Швейцарию, Израиль, Швецию, Китай

и Россию [14 — 23.02.2016]. Природными переносчиками вируса Зика считают комаров рода *Aedes*. В южных регионах России некоторые виды комаров данного рода являются эндемиками [2, 3], что может в принципе вызвать передачу комарами лихорадки Зика от зараженного человека единичным здоровым, но это, очевидно, не приведет к крупным вспышкам или формированию эндемичного очага. Вместе с этим, считаем, что разработка средств диагностики лихорадки Зика в России целесообразна в интересах санитарного благополучия населения страны.

Лихорадка чикунгуния, выявленная в 1952 г. в Африке, перейдя в восьмидесятые годы в Азию, вызвала обширные эпидемии в Индии и Юго-Восточной Азии, после чего длительное время не появлялась. В 2004 г. она повторно появилась в Восточной Африке, опять перешла в Азию, откуда была занесена на все остальные населенные континенты. В начале 2000-х годов было зарегистрировано более 30 вспышек инфекции, в которых переболели около 7 миллионов человек при заболеваемости в некоторых регионах до 63% [9, 21, 34]. В Европе на средиземноморском побережье сформировались очаги в Италии (2007 г.) и Франции (2010 г.). Эволюционно закрепились западноафриканский, восточно-центрально-южноафриканский, азиатский и индокитайский геноварианты вируса, различающиеся по своим свойствам [21]. Распространение лихорадки чикунгуния совпадает с ареалом многих видов комаров рода *Aedes*, в основном, *A. aegypti*. В результате мутации появился геновариант возбудителя, отличающийся резким снижением заражающей дозы для комаров *A. albopictus*, что привело к формированию новых очагов возбудителя в более северных широтах.

Лихорадка денге — одна из наиболее распространенных инфекций, уровень ежегодной заболеваемости которой составляет от 1 до 50 миллионов человек, из которых госпитализируют до 500 тыс., а в ареале лихорадки проживает до половины населения Земли. Быстрое распространение заболевания началось около 50 лет назад [10]. Источник инфекции в эндемичных очагах — обезьяны, переносчик — комары рода *Aedes*. Особую опасность для человека представляет геморрагическая форма инфекции, развивающаяся у людей, ранее переболевших после инфицирования вирусом денге-I и повторно зараженных вирусом денге-II [43]. Занос вируса денге-II на Кубу в 1981 г. (где сложился ареал вируса денге-I) привел к эпидемии, в которой геморрагическую форму инфекции перенесли более 300 000 человек [5]. При возможном заносе лихорадки денге с больными людьми в Россию маловероятны даже единичные случаи реинфицирования.

Лихорадка Марбург. В 1967 г. в Германии и Югославии возникли вспышки ранее неизвестной геморрагической лихорадки. В двух институтах, где на основе ткани почек зеленых марышек, доставленных из Уганды, готовили вакцину против полиомиелита, заболели 32 человека, 7 из которых погибли. Как оказалось позже, обезьяны были заражены вирусом Марбург. Больные сотрудники имели многочисленные контакты, однако инфекция распространения не имела [43]. Единичные случайные заносы возбудителя в Европу с больными людьми не приводили к инфицированию окружающих, в том числе медицинского персонала.

Лихорадка Ласса. Начиная с момента первого научного описания лихорадки Ласса, протекающей с летальностью 0,3%, и до настоящего времени выявляют случаи заноса данной инфекции из эндемичных районов Экваториальной Африки с больными людьми в отдаленные регионы планеты. Естественно, что под медицинский контроль попадали лишь наиболее тяжелые случаи, часто заканчивавшиеся смертью. К настоящему времени зарегистрировано около 30 больных лихорадкой Ласса, самостоятельно выехавших за пределы Африки. Важно отметить, что ни один из этих завозных случаев благодаря своевременному принятым мерам не вызвал распространения инфекции среди многочисленных контактных лиц, в том числе и медицинского персонала [19].

Коронавирусные инфекции. В последние годы появились новые нозологии и зафиксированы случаи заноса и распространения тяжело протекающих форм

коронавирусных инфекций, ранее повсеместно проявлявшихся лишь в виде гриппоподобного заболевания у детей. Первая из таких необычных вспышек произошла в ноябре 2002 г. в провинции Гуаньдун Китая, где на фермах по разведению животных (снотовидная собака, китайский барсук) работники заражались при забое и разделке животных [13]. Новое заболевание проявлялось у людей в форме тяжелой пневмонии. По клинической картине, заболевание получило название «тяжелый острый респираторный синдром». Из Китая инфекция с зараженными людьми была занесена в 32 страны, в том числе США, Канаду, страны Юго-Восточной Азии. К июню 2003 г., по данным ВОЗ, было зарегистрировано 8460 случаев, 799 человек погибли (9,4%) [45]. Наиболее высокому риску заражения были подвержены трудоспособные жители этих стран в возрасте от 20 до 60 лет. Группой высокого риска оказались и медицинские работники госпиталей, среди которых заболело около 25%. ТОРС из активного эпидочага в Китае с большим был занесен на территорию РФ (в городскую больницу г. Благовещенск). Распространения инфекции не произошло [45].

Вспышка другой коронавирусной инфекции началась в Джидде (Саудовская Аравия) в июне 2012 г. Новое заболевание назвали «ближневосточный респираторный синдром» (MERS). Природный источник данного вируса — верблюды, т.к. в сыворотках 68 — 100% животных, взятых в северной Африке и Аравии, обнаружили антитела к этому возбудителю, в том числе в пробах 1993 и 2003 гг. [30, 47]. В Саудовской Аравии по состоянию на июнь 2016 г. подтверждено 1633 случая заболевания, 587 человек погибли (летальность 35,9%) [14 — 03.06.2016]. Из первичного очага зафиксированы заносы возбудителя с больными в 23 страны Ближнего и Дальнего Востока, Европу и Северную Америку (Катар, Оман, Иран, Южную Корею, Китай, Германию, Англию, США и др.). Один из случаев заноса возбудителя из эпидочага произошел в мае 2015 г. с 68-летним мужчиной, вернувшимся из Саудовской Аравии в Южную Корею, где от него заразились более 180 человек, из которых 38 погибли [14 — 31.12.2015;18]. Наибольшему риску заболевания подвержены люди с ослабленным иммунитетом, хронической болезнью легких, диабетом и почечной недостаточностью. Поскольку соотношение клинических выраженных форм данной инфекции к инспарантным составляет примерно 1:100, то многие случаи заносов не были выявлены [18].

Эти и другие эпидситуации создали значительные медицинские и экономические проблемы, дезорганизацию общественной жизни, выявили неготовность государственных и общественных структур к ликвидации вспышек. Так, в 1972 г. и 1974 г. было 2 случая заноса лихорадки Ласса в Канаду. В преддверии Олимпийских игр 1976 г. в Монреале Федеральным рабочим центром Канады совместно с медицинским центром был выдвинут грандиозный план защиты от опасных болезней, который был чрезвычайно дорог в реализации, почти парализовал работу санитарных служб и едва не привел к срыву Олимпиады [43]. ВОЗ рассматривала целесообразность отмены Олимпиады в Рио-де-Жанейро в связи с эпидемией лихорадки Зика [19].

Известны и случаи четкой организации противоэпидемических мероприятий в аналогичных ситуациях. Занос натуральной оспы из Индии в Москву в 1959 г., когда от одного больного заразились 46 человек и трое погибли, потребовал введения длительных масштабных ограничительных мероприятий, изоляции около 1500 контактных и вакцинации почти 6,2 миллионов человек — все противоэпидемические меры были реализованы в течение всего двух недель [42].

Представленные наиболее характерные случаи заноса экзотических вирусных инфекций на эндемичные территории показывают, что в результате в некоторых ситуациях формируются новые устойчивые очаги инфекции (лихорадка Эбола в Западной Африке, ЛДР в Египте и Аравии, лихорадка Зика в Южной Америке, лихорадка Западного Нила в Северной Америке, геморрагическая лихорадка денге на Кубе), а в других — не только не образуется очаг, но и не происходит передачи даже контагиозных инфекций от человека к человеку (многочисленные

случаи заноса лихорадки Ласса за пределы Африки, лихорадки Марбург в Европу, занос ТОРС в Россию и др.).

Какие эпидемиологические факторы существенны для формирования новых ареалов возбудителей в нынешнюю эпоху глобализации и развития миграционных потоков? К первоочередным из них относятся наличие перmissивных кандидатов в естественные хозяева и (во многих случаях) переносчики; для арбовирусных инфекций важны также климатические условия нового для возбудителя региона. Естественная эволюция возбудителей приводит к появлению геновариантов, приспособляющихся к новым условиям обитания. Существенна роль социально-экономических и экологических факторов, в том числе коллективного здоровья коренного населения — недостаточное питание, широкое распространение малярии, туберкулеза, ВИЧ/СПИД среди аборигенов Африки [37] и Южной Америки [20, 32] резко повышают чувствительность к новым инфекциям и утяжеляют их течение. В противоположность этому, высокий уровень коллективного иммунитета к «местным» инфекциям может снизить восприимчивость людей к новым антигенно родственными возбудителям. Последняя ситуация может, на наш взгляд, частично объяснить барьер для желтой лихорадки в Азии, создаваемый распространенными там антигенно родственными вирусами денге, Зика и другими флавивирусами, передающимися комарами.

Среди недавно выявленных экологических факторов, влияющих на иммунокомпетентность организма, определена роль некоторых микроэлементов. В патогенезе вирусных инфекций одно из универсальных ключевых мест занимает биогенный микроэлемент селен [41], который в составе аминокислоты селеноцистеина участвует в регуляции свободнорадикальных процессов как каталитический центр селеносодержащих ферментов, в частности глутатионпероксидазы, регулирующей биологический окислительный гомеостаз [16, 23]. Свободные радикалы, разрушающие биополимеры, ткани и генетические механизмы, образуются при воспалении, вызванном, в частности, инфекцией. Глутатионпероксидаза, содержащаяся в клетках, нейтрализует метаболические производные кислорода и стимулирует противовоспалительные хемокины, активирующие Т-клетки и посредством этого выработку интерферонов и иммуноглобулинов [41]. Дефицит селена в организме даже на 10% подавляет пролиферацию Т-клеток, что приводит к ослаблению иммунокомпетентности и низкой выработке антител. Уровень селена в крови менее 1 мкМ/л вызывает поражение иммунной системы. Экспериментально показано, что нарушение окислительного гомеостаза хозяина вызывает быстрые мутации в вирусных нуклеиновых кислотах, приводящих к повышению вирулентности возбудителей (к примеру, вирусов полиомиелита, гриппа, ВИЧ) [17].

Сопоставим уровень селена в почвах некоторых регионов (соответственно достаточности его в местных продуктах питания и воде) и заболеваемость некоторыми вирусными инфекциями.

На территории Китая в регионах, бедных селеном (уровень этого элемента в почвах менее 0,01 мг/кг и одновременно содержатся повышенные концентрации его антагонистов — мышьяка и ртути) [35], где его мало в местных пищевых продуктах и воде, выявлена болезнь Кешана, вызванная вирусом Коксаки В3, обычно малопатогенным для человека [23]. В этих же местах впервые появились вирусы гриппа А пандемического типа H_2N_2 — азиатский, H_3N_2 — Гонконг, H_5N_1 — птичий, а также возбудитель ТОРС, распространившиеся по Земному шару. Вирусы SIV (предшественник ВИЧ) и Эбола впервые появились в субсахарских регионах Африки (Камерун, Уганда, Заир, Судан), бедных селеном [35], где почвы исчерпали запасы питательных веществ. Вспышкам лихорадки Эбола в Африке, начинавшихся в этих же регионах, как правило, предшествовали длительные засухи и хронический голод населения [23]. Возбудитель лихорадки долины Рифт начал резко повышать свою вирулентность для человека и формировать новые эпидочаги [7] после заносов в ряд бедных селеном регионов субсахарской Африки.

Лихорадка Зика, занесенная в Бразилию, дефицитную селеном [35], сформировала устойчивый эпидочаг.

Таким образом, дефицит селена и недостаточное питание населения во многих случаях являлись триггером, запускавшим механизм повышения вирулентности местных малопатогенных или заносных экзотических возбудителей, мутировавших в новых экосистемах, с формированием соответствующих эпидочагов. К подобным геопатогенным зонам возможно отнести некоторые регионы Китая, Экваториальной Африки, Амазонии, где, в основном, появлялись и широко распространялись новые для науки возбудители или высоковирулентные штаммы особо опасных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулов И.А., Вологина И.В. Эпизоотическая ситуация по особо опасным болезням животных в 2007 — 2008 гг. Проблемы профилактики и борьбы с особо опасными, экзотическими и малоизученными инфекционными болезнями животных. ВНИИВВиМ, Покров, 2008, с. 6-13.
2. Бурлаков С.А., Паутов В.Н. Комары и клещи — переносчики возбудителей вирусных и риккетсиозных заболеваний человека. М., 1975.
3. Виноградская О.Н. Географическое распространение комаров-переносчиков инфекций. М., 1969.
4. Книзе А.В., Дмитриенко Н.В., Стрижаков А.А. Эволюция эпизоотической ситуации по лихорадке долины Рифт. Ветеринарные и медицинские аспекты зооантропонозов. ВНИИВВиМ, Покров, 2003, с. 93-98.
5. Лекции по инфекционным болезням (Под рук. Н.Д. Юшука). М., 1999.
6. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. Инфекционные болезни. 2015, 13 (12): 5-9.
7. Маркин В.А., Марков В.А. Вирусные геморрагические лихорадки — эволюция эпидемиологического потенциала. Журн. микробиол. 2002, 1: 91-98.
8. Маркин В.А. Лихорадка долины Рифт. Инфекционные болезни. 2015, 3: 25-31.
9. Маркин В.А. Лихорадка чикунгунья. Инфекционные болезни. 2015, 12 (3): 36-40.
10. Марков В.И. Лихорадка денге. Инфекционные болезни. 2015, 12 (3): 40-43.
11. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Топорков В.П., Топорков А.В., Ляпин М.Н., Кутырев В.В. Концептуальные основы биологической безопасности. Вестник РАМН. 2013, 10: 4-13.
12. Перепелкин В.С., Раевский К.К., Николаев В.П., Шейбак В.В. Этиология москитной лихорадки у советских военнослужащих в Афганистане. Воен. мед. журн. 1989, 1: 48-49.
13. Покровский В.И., Малеев В.В., Киселев О.И. Коронавирус SARS — возбудитель атипичной пневмонии. Информационный экспресс-бюллетень. СПб, М., 2003.
14. A ProMed-mail post. URL //www.promedmail.org (дата последнего обращения 15.01.2017).
15. An outbreak of RVF, Eastern Africa, 1997-98. Wkly. Epidem. Rec. 1998, 73 (15): 105-109.
16. Beck M.A., Levander O.A., Handy J. et al. Selenium deficiency and viral infection. J. Nutr. 2003, 133 (5): 1463-1467.
17. Broome C.S., McArdle F., Kyle J.A. et al. An increase in selenium intake improves immune function and poliovirus handling in adults with marginal selenium status. Am. J. Clin. Nutr. 2004, 80: 154-164.
18. Carias C., o'Hagan J.J., Jewett A. et al. Exportations of symptomatic cases of MERS-CoV infection to countries outside the Middle East. Emerg. Infect. Dis. 2016, 22 (4): 723-725.
19. CDC. Known cases and outbreaks. URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/dispages> (дата последнего обращения 15.01.2017).
20. Colombier D., Danielson N., Donachie A et al. Microcephaly in Brazil potentially linked to the Zika virus epidemic. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, 24 November 2015.
21. Devau C.A. Emerging end re-emerging viruses: A global challenge illustrated by chikungunya virus outbreaks. World J. Virol. 2012, 1 (1): 11-22.
22. Gad A.M., Farid A., Ramzy R.R.M. Host feeding of mosquitoes (Diptera: Culicidae) associated with the recurrence of Rift Valley fever in Egypt. J. Med. Entomol. 1999, 36 (6): 709-714.

23. Harthill M. Review: Micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biol. Trace Elem. Res.* 2011, 143: 1325-1336.
24. Hayes E.B. Zika virus outside Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2009, 15 (9):1347-1350.
25. Johnson E.D., Gonzales J.P., Georges A. Filovirus activity among selected ethnic groups inhabiting the tropical forest of equatorial Africa. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1993, 87 (5): 536-538.
26. Jonan A. Epideme de fièvre virale hémorragique: formes neurologiques. *Med. Armées.* 1991, 6: 427-432.
27. Lanciotti R.S., Lambert A.J., Holodny M. et al. Phylogeny of Zika virus in Western Hemisphere, 2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, 22 (5). DOI: 10.3201/eid2205.160065.
28. LeGuéno B., Formenty P., Wyers M. et al. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. *Lancet.* 1995, 345: 1271-1274.
29. McIntosh B.M. Patterns of Rift valley fever activity in Zambia. *Epidem. Infect.* 1992, 108 (1): 185-191.
30. Meyer B., Muller M.A., Corman V.M. et al. Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2014, 20 (4): 552-559.
31. Michak J.H., Bressler D.S., Rossi C.A. Short report: Lack of virus replication in arthropods after intrathoracic inoculation of Ebola Reston virus. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1996, 55 (1): 89-90.
32. Musso D. Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, 21 (1): 188.
33. Musso D., Roche C., Robin E. et al. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2015, 21 (2): 359-361.
34. Musso D., Van Mai C.K., Gubler D. Zika virus: Following the path of dengue and chikungunya. *Lancet.* 2015, 386: 243-244.
35. Olfield J.E. World atlas of selenium. Selenium-Tellurium Ass., Grimbergen, 2002.
36. Outbreaks Chronology: Ebola Virus Disease. URL: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html> (дата последнего обращения 25.10.2016).
37. Parpia A.S., Ndeffo-Mbah M.L., Wenzel N.S. et al. Effects of response to 2014-2015 Ebola outbreak on death from malaria, HIV/AIDS, and tuberculosis, West Africa. *Emerg. Infect. Dis.* 2016, 22 (3): 433-441.
38. Rift valley fever. (Ed. T.A. Swartz). New York, 1980.
39. Rift valley fever. Saudi Arabia: Yemen. *Wkly. Epidem. Rec.* 2000, 76 (40): 321.
40. Rodriguez-Morales A.J. Zika: The new arbovirus threat for Latin America. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2015, 9 (6): 684-685.
41. Selenium: Its molecular biology and role in health. (Ed. D.L. Hatfield, M.J. Berry, V.N. Gladishev). Springer Science, N.Y., 2006.
42. Smallpox and its eradication. (Ed. F. Fenner, D.A. Henderson, L. Arita, Z. Je ek, L.D. Ladnyi). Geneva, WHO, 1988.
43. Westwood J.C.N. The hazard from dangerous exotic diseases. McMillan Press, 1980.
44. World Health Organization. Ebola haemorrhagic fever — South Africa. *WER.* 1996, 71 (4): 359.
45. World Health Organization. Global alert and response. Coronavirus infections. URL: http://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus_infections/en/ (дата последнего обращения 15.01.2017).
46. Yuan J., Zhang Y., Li J. et al. Serological evidence of ebolavirus infection in bats. China. *J. Virol.* 2012, 9: 236-241.
47. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *New. Engl. J. Med.* 2012, 367: 1814-1820.

Поступила 15.03.17

Контактная информация: Маркин Владимир Александрович, д.м.н.,
141306, Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, 2