

Геморагічна лихоманка Ебола і діти

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(6):341-344. doi: 10.22141/2312-413x.6.6.2018.151483

Резюме. У статті висвітлено епідеміологічну ситуацію, пов'язану з реєстрацією випадків геморагічної лихоманки Ебола, охарактеризовано збудник, механізми розвитку, особливості перебігу хвороби в дітей. Із сучасних позицій описано методи лікування й профілактики захворювання. Геморагічна лихоманка Ебола — природно-вогнищева особливо небезпечна інфекція з тяжким перебігом, що характеризується лихоманкою, геморагічним синдромом і поліорганными пошкодженнями життєво важливих органів і систем організму.

Ключові слова: геморагічна лихоманка Ебола; етіологія; патогенез; клініка; терапія; діти

У 2014 році в щомісячному рецензованому медичному журналі JAMA (The Journal of the American Medical Association) Pediatrics опубліковано статтю «Геморагічна лихоманка Ебола і діти». У вступній частині йдеться про те, що найбільший спалах геморагічної лихоманки Ебола (Ebola Virus Disease, EVD) спостерігався в Західній Африці. Тоді Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) оголосила, що станом на **8 жовтня 2014 року** відомо про 8399 випадків EVD (зокрема, 416 — у представників медичного персоналу), з яких 4033 випадки призвели до смерті. Слід зазначити, що кількість зареєстрованих випадків, імовірно, значно вища. Більшість випадків EVD було зареєстровано у Гвінеї, Ліберії та Сьєрра-Леоне, меншу кількість випадків — у Нігерії, жодного випадку — в Сенегалі. Станом на **15 жовтня 2014 року** зареєстровано ще 3 випадки EVD у США, серед них 2 — серед медичного персоналу, і 5 випадків EVD у Західній Африці, зокрема 4 — серед медперсоналу. Хворі евакуйовані в США для подальшого лікування й догляду. Епідситуація швидко змінюється, і нова інформація буде розміщуватися на сайтах Центру з контролю й профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/index.html>) і ВООЗ (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>) [8].

9 травня 2017 року ВООЗ одержала інформацію з Демократичної Республіки Конго про хворобу з невідомим діагнозом і летальними випадками, що перебігали з геморагічним синдромом. МОЗ країни також повідомило, що серед хворих один із п'яти лаборатор-

них аналізів дав позитивний результат на вірус Ебола. За даними міністерства, з 22 квітня зафіксовано дев'ять підозрілих випадків, серед яких три — з летальним наслідком, шість хворих було госпіталізовано.

14 серпня 2018 року ВООЗ оголосила про черговий, десятий, спалах EVD у республіці Конго, де, за даними МОЗ країни, вже захворіло 115 жителів, з яких 36 померло. Та вже через неповних два місяці (**09.11.2018**) додатково повідомлено про 198 померлих і ще 52 підозрілих на це захворювання [1–4].

Як бачимо, проблема продовжує існувати, тому фахівці педіатричної охорони здоров'я повинні знати: EVD — це природно-вогнищева особливо небезпечна інфекція з тяжким перебігом, що характеризується лихоманкою, геморагічним синдромом і поліорганными пошкодженнями. EVD є рідкісним зоонозним захворюванням, спричиненим еболавірусом (Ebolavirus). Підтип вірусу Заїр (Zairebolavirus), відповідальний за нинішній спалах, уперше виявлений у 1976 році в районі річки Ебола в Заїрі (нині Демократична Республіка Конго). З того часу спалахи EVD обмежувалися переважно віддаленими районами Східної й Центральної Африки. Резервуаром еболавірусу вважаються фрукто-ві кажани. Більшість людей поширює вірус через кров, фекалії, слину, слиз, кал, піт, сльози, грудне молоко, сечу, сперму й блювотні маси. Він проникає через ніс, рот, очі, відкриті рани, порізи й подряпини й може поширюватися краплинно. Однак це відбувається тільки тоді, коли людина дуже хвора. Інфекція також може передаватися при контакті з поверхнями або предме-

тами, забрудненими вірусом, зокрема через голки й шприци. Вірус здатний вижити на об'єктах протягом декількох годин у сухому стані й протягом декількох днів — у рідинах організму. Поховальні обряди, при яких люди, присутні на похоронах, мають прямий контакт із тілом померлого, також можуть відігравати роль у передачі вірусу Ебола. Зараження людини може відбутися при безпосередньому контакті з приматами або карликовими антилопами, які загинули від еболавірусної інфекції. Вірус Ебола може зберігатися до 7 тижнів у спермі тих, хто вижив після захворювання, і передаватися статевим шляхом. Він може перебувати в грудному молоці жінок після одужання, проте поки не відомо, коли безпечно починати годувати груддю знову. В інших випадках люди, які одужали, незаразні. Відсутність повітряного шляху передачі вірусу від людини до людини може бути пов'язана з рівнем вірусу в легенях, якого недостатньо, щоб викликати нову інфекцію. Поширення вірусу з водою або їжею, крім м'яса диких тварин, також не спостерігалось. Немає даних про поширення вірусу комарами або іншими комахами. Хоча смертність від лихоманки Ебола дуже висока, є люди, яким вдається вижити після зараження. Потрапляючи в організм, вірус Ебола знищує імунні Т-клітини, після чого починається генералізований запальний процес. Чинники запалення (прозапальні цитокіни) атакують кровоносні судини, що призводить до фатальних кровотеч. Але якщо імунна система людини змогла встояти перед цією атакою й кількість Т-клітин не виснажується, висока ймовірність, що людина виживе. Відомий і генетичний маркер, що сприяє виживанню після зараження вірусом Ебола. Це ген, що кодує людський лейкоцитарний антиген В, один із білків тканинної сумісності. Носії деяких варіацій цього гена мають більше шансів вижити, ніж носії інших варіацій. Нарешті, стійкості до інфекції сприяє певна мутація в гені NPC1. Учені брали клітини від людей із такою мутацією й намагалися в лабораторії заразити їх вірусом Ебола. Клітини не заражалися. У європейській популяції таку мутацію має 1 людина на 300–400 фізичних осіб. Людина з еболавірусною інфекцією не є інфекційним хворим, поки в неї немає симптомів захворювання. Середній інкубаційний період під час спалаху оцінюється в 11,4 доби (типовий діапазон — 2–21 доба). Оскільки спалах EVD, як правило, відбувається за умов обмеженості ресурсів, докладна інформація про педіатричні випадки не систематизована. Як свідчать наявні дані, діти й підлітки становлять невелику частку хворих на EVD. Наприклад, у 1995 році під час спалаху в Заїрі, де більше половини населення мають вік до 18 років, тільки в 9 % випадків вік хворих був < 18 років. При спалаху EVD у Гвінеї в 147 випадках (18 % із 823 зареєстрованих) хворі були дітьми; у 13,8 % випадків вік постраждалих був < 15 років. Дослідники припустили, що невелику кількість педіатричних випадків EVD можна пояснити культурними традиціями, завдяки яким дітей оберігають від хворих членів родини, що сприяє зниженню частоти зараження.

Основне завдання, що стоїть перед фахівцями-педіатрами, — відрізнити ознаки й симптоми EVD від проявів більш поширених педіатричних інфекційних захворювань. Як правило, симптоми EVD у дітей аналогічні таким у дорослих. Усе починається з лихоманки, головного болю, болю в м'язах, у животі, слабкості. Через кілька днів з'являються блювання, діарея, рідше — нез'ясовні кровотечі або синці. Велике значення мають дані щодо подорожей, особливо нещодавніх прямих контактів із кров'ю або біологічними рідинами людини, яка захворіла або померла від підозрюваної або підтвердженої еболавірусної інфекції. Під час спалаху EVD у 2000–2001 рр. у Судані й Уганді в усіх дітей із лабораторно підтвердженою EVD була гарячка, тоді як тільки 16 % із них мали геморагічні прояви, 7 % — респіраторні прояви (кашель і задуху). Шлунково-кишкові симптоми були доволі поширені серед дітей, тоді як патологічні ознаки з боку нервової системи траплялися нечасто [4, 5, 8].

Лабораторні тести виявляли низькі рівні лейкоцитів із нейтрофілією й низькі рівні тромбоцитів поряд із підвищеним вмістом ферментів печінки (аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази). Порушення в процесі згортання крові часто відповідають дисемінованому внутрішньосудинному згортанню крові: подовження тромбінового й протромбінового часу й подовжений час кровотечі; порушення водно-електролітного стану, кислотно-основної рівноваги, наростання ниркової недостатності. Смерть, якщо це відбувається, настає, як правило, на 6–16-й день від появи симптомів у результаті низького рівня артеріального тиску, пов'язаного з втратою рідини та/або кровотечею. Загальна частка летальності становить 70,8 %, зокрема: 73,4 % — серед дітей віком до 15 років; 66,1 % — серед осіб віком від 15 до 44 років; 80,4 % — серед осіб від 44 років. Ті, хто виживає, часто мають постійні м'язові й суглобові болі, гепатит і зниження слуху [9].

На підставі наведеного вище доходимо висновку, що лікарі повинні мати високий рівень підозри на EVD у випадку, якщо дитина має зазначені вище симптоми й проживає в країні, де реєструються випадки EVD, або ж протягом останнього 21 дня відвідувала таку країну. Дуже важливо, щоб медичні працівники знали, що малярія, кір, черевний тиф та інші інфекційні захворювання також є ендемічними в Західній Африці, що слід враховувати при диференціальній діагностиці. Якнайшвидше застосування рекомендованих заходів інфекційного контролю й відповідної звітності закладів охорони здоров'я також має важливе значення для запобігання подальшому поширенню хвороби. На сьогодні, з урахуванням досвіду, накопиченого під час попередніх спалахів, і обмежених даних щодо нинішньої епідемії можна дійти висновку, що ризик розвитку EVD у дітей, можливо, нижчий, ніж у дорослих. Тому фахівцям у галузі охорони здоров'я під час оцінки хворих дітей із цього регіону слід також розглядати можливість інших загальних інфекційних захворювань, поширених у Західній Африці, зберігаючи при цьому високий рівень настороженості щодо EVD [5, 7].

Лікування EVD фокусується на симптоматичній терапії ускладнень: корекція водно-електролітного обміну, кислотно-основної рівноваги, з метою запобігання ДВС-синдрому застосовують гепарин і фактори згортання крові, еритроцитарну, тромбоцитарну масу, свіжозаморожену плазму. В окремих випадках за показаннями можуть застосовуватися екстракорпоральний діаліз, екстракорпоральна мембранна оксигенація. Антибіотики, інтерферони не ефективні. ВООЗ рекомендує уникати використання аспірину або ібупрофену через ризик кровотечі, пов'язаної з використанням цих препаратів [10].

Повідомляється про початок застосування експериментального препарату проти вірусу геморагічної лихоманки *mAB114*, розробленого вченим Жан-Жак Муйембе, який у 1995 році пережив епідемію в м. Кіквіте.

Щодо специфічної профілактики, то вакцина *rVSV-EBOV* розроблялася Агентством суспільної охорони здоров'я Канади. Дія вакцини ґрунтується на заміщенні гена безпечного вірусу, відомого як вірус везикулярного стоматиту (VSV), вона не містить живих вірусів Ебола. Апробація вакцини проводилася в прибережному районі Нижньої Гвінеї, де на момент дослідження в 2015 році продовжували реєструватися нові випадки EVD. Дослідження здійснювалися за інноваційною схемою з використанням методу кластерної вакцинації. Це означає, що під час реєстрації нового випадку захворювання виявлялися всі особи, які могли перебувати в контакті з хворим протягом трьох тижнів. Це члени сім'ї, люди, які відвідували хворого й мали тісний контакт із ним, його одягом, білизною, а також особи, які були в контакті з контактними. Спочатку вакцинувалися особи, старші від 18 років, проте пізніше у вакцинальний процес були включені діти віком понад 6 років. Проміжні результати вакцинації, опубліковані в серпні 2015 року, показали, що вакцина захищає тварин і викликає імунну відповідь у людей [11].

Усе ж за відсутності ефективного лікування й вакцин для людей підвищення інформованості щодо чинників ризику інфікування вірусом Ебола й індивідуальних заходів захисту є єдиним шляхом скорочення захворюваності й смертності. Тому важливо, щоб медичні працівники під час виконання будь-яких функцій і під час догляду за будь-якими пацієнтами постійно застосовували стандартні запобіжні заходи. До них належать: базова гігієна рук та органів дихання, використання засобів індивідуального захисту (залежно від ризику розбрикування чи інших шляхів контакту з інфікованими матеріалами), здійснення безпечних ін'єкцій і безпечне поховання померлих. Медичні працівники, які здійснюють догляд за пацієнтами з передбачуваною або підтвердженою вірусною інфекцією Ебола, повинні, крім стандартних заходів, вживати заходи інфекційного контролю для запобігання будь-якому впливу на них крові й рідин організму пацієнта та/або прямому незахищеному контакту з імовірно забрудненим довкіллям. При тісному контакті (ближче за один метр) із хворим на вірусну інфекцію Ебола медичні працівники повинні носити захист для

обличчя (медичну маску й окуляри), чистий нестерильний халат із довгими рукавами й рукавички (для деяких процедур — стерильні). Лабораторні працівники також піддаються ризику. Зі зразками, взятими для діагностики в людей і тварин із підозрою на лихоманку Ебола, повинен працювати персонал, що пройшов спеціальну підготовку, у належним чином обладнаних лабораторіях. Еболавіруси можуть бути незаражені шляхом нагрівання від 30 до 60 хвилин при 60 °C або кип'ятіння протягом 5 хвилин. Для дезінфекції поверхонь використовуються деякі ліпідні розчинники, продукти на спиртовій основі, миючі засоби, що містять гіпохлорит натрію або гіпохлорит кальцію. Виявлення контактів вважається важливим для локалізації спалаху. Це включає в себе пошук усіх, хто мав тісні контакти з інфікованими особами, й огляд на наявність ознак хвороби протягом 21 дня [9]. Якщо який-небудь із цих контактів захворіє, його слід ізолювати, протестувати на вірус Ебола й пролікувати. Інформування широкої громадськості про чинники ризику інфекції Ебола й індивідуальні захисні заходи може запобігти поширенню інфекції. Щодо цього ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» видав низку методичних рекомендацій: «Рекомендації з інфекційного контролю у стаціонарах для госпіталізації пацієнтів з підтвердженим діагнозом або з підозрою на діагноз: хвороба, викликана вірусом Ебола»; «Алгоритм застосування засобів індивідуального захисту»; «Пам'ятка для населення. Хвороба, що викликається вірусом Ебола (хвороба Ебола)». Цих рекомендацій слід ретельно дотримуватися.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

1. World Health Organization. Statement on the 1st meeting of the IHR Emergency Committee on the 2014 Ebola outbreak in West Africa. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/ebola-20140808/en/>. Accessed: August 8, 2014.
2. World Health Organization. WHO: Ebola response roadmap update. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136161/roadmapupdate10Oct14_eng.pdf?sequence=1. Accessed: October 10, 2014.
3. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med.* 2014 Oct 9;371(15):1418-25. doi: 10.1056/NEJMoa1404505.
4. WHO Ebola Response Team, Aylward B, Barboza P, et al. Ebola virus disease in West Africa - the first 9 months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med.* 2014 Oct 16;371(16):1481-95. doi: 10.1056/NEJMoa1411100.
5. Dowell SF. Ebola hemorrhagic fever: why were children spared? *Pediatr Infect Dis J.* 1996 Mar;15(3):189-91.
6. UNICEF Guinea: Humanitarian Situation Report, 29 August 2014. Available from: <https://reliefweb.int/report/guinea/unicef-guinea-humanitarian-situation-report-29-august-2014>. Accessed: August 29, 2014.
7. Mupere E, Kaducu OF, Yoti Z. Ebola haemorrhagic fever

among hospitalised children and adolescents in northern Uganda: epidemiologic and clinical observations. *Afr Health Sci.* 2001 Dec;1(2):60-5.

8. Peacock G, Uyeki TM, Rasmussen SA. Ebola virus disease and children: what pediatric health care professionals need to know. *JAMA Pediatr.* 2014 Dec;168(12):1087-8. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2835.

9. Kortepeter MG, Bausch DG, Bray M. Basic clinical and laboratory features of filoviral hemorrhagic fever. *J Infect Dis.* 2011 Nov;204 Suppl 3:S810-6. doi: 10.1093/infdis/jir299.

10. Mupapa K, Massamba M, Kibadi K, et al. Treatment of Ebola hemorrhagic fever with blood transfusions from convalescent patients. *International Scientific and Technical Committee. J Infect Dis.* 1999 Feb;179 Suppl 1:S18-23. doi: 10.1086/514298.

11. World Health Organization. World on the verge of an effective Ebola vaccine. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/effective-ebola-vaccine/en/>. Accessed: July 31, 2015.

Отримано 16.11.2018 ■

Андрух В.С., Андрух В.Н., Слободян М.В.
МП «ЕФЕКТ», г. Долина, Ивано-Франковская область, Украина

Геморрагическая лихорадка Эбола и дети

Резюме. В статье освещена эпидемиологическая ситуация, связанная с регистрацией случаев геморрагической лихорадки Эбола, охарактеризованы возбудители, механизмы развития, особенности течения болезни у детей. С современных позиций описаны методы лечения и профилактики заболевания. Геморрагическая лихорадка Эбола — природно-оча-

говая особо опасная инфекция с тяжелым течением, характеризующаяся лихорадкой, геморрагическим синдромом и полиорганными повреждениями жизненно важных органов и систем организма.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка Эбола; этиология; патогенез; клиника; терапия; дети

V.S. Androukh, V.N. Androukh, M.V. Slobodian
SB "EFEKT", Dolyna, Ivano-Frankivsk Region, Ukraine

Ebola virus disease and children

Abstract. Ebola virus disease — natural focal, extremely dangerous infection with severe course characterized by fever, hemorrhagic syndrome and multiple damage to vital organs and body systems. The article describes the epidemiological situation related with the registration of cases, provides the characteristics of the pathogen,

mechanisms of development, peculiarities of disease in children. Methods of the treatment and prevention of this disease are described from the modern point of view.

Keywords: Ebola virus disease; etiology; pathogenesis; clinical picture; follow-up; children