

Т. С. Гузовская, А. М. Дронина, Г. Н. Чистенко

ВИРУС ЗИКА – НОВАЯ ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ УГРОЗА?

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Возникновение новых инфекционных заболеваний ставит вопросы, ответы на которые можно получить только совместными усилиями науки и практики. В обзоре систематизированы данные по истории изучения заболевания, вызванного вирусом Зика, представлена хронология развития эпидемической ситуации от спорадических случаев, вспышек до чрезвычайной ситуации в области общественного здравоохранения, определены проблемы, требующие решения.

Ключевые слова: вирус Зика, заболеваемость, вспышки Зика-вирусной инфекции, чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения.

T. S. Guzovskaya, A. M. Dronina, G. N. Chistenko

THE ZIKA VIRUS IS A NEW EPIDEMIC THREAT?

This review summarizes results on the history of Zika virus infection, the chronology of development of an epidemic situation from sporadic cases to outbreak to Public Health Emergency of International Concern is given, problems requiring solution are presented.

Key words: Zika virus, morbidity, Zika virus outbreak, Public Health Emergency of International Concern.

Представители арбовирусов на протяжении более 100 лет неоднократно вызывали на эндемичных территориях спорадические случаи и вспышки таких заболеваний, как желтая лихорадка, лихорадка денге, чикунгунья. Однако 2015 год был отмечен появлением и эпидемическим распространением в странах американского континента и Карибского бассейна новой инфекции, вызванной вирусом Зика [7].

В октябре 2015 года в соответствии Международными медико-санитарными правилами Национальный координатор передал уведомление о необычном увеличении числа заболеваний микроцефалией в Бразилии. В дальнейшем поступили сообщения о лабораторно подтвержденных случаях Зика-вирусной инфекции с летальным исходом [28]. Оценив поступившую информацию, эксперты ВОЗ в феврале 2016 года заявили, что лихорадка Зика представляет чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, имеющую международное значение.

На языке населения Уганды «Зика» означает «зарастать». Этим термином местное население обозначало полосу леса с зарослями высоких деревьев, расположенных вдоль края озера Виктория недалеко от столицы страны. В 1946 году в рамках дозорного эпидемиологического надзора были организованы исследования по изучению джунглевого (эндемичного) цикла передачи вируса желтой лихорадки, проводимые вирусологами и энтомологами под руководством J. Haddow. Вы-

бор территории Зика (леса в западной части Уганды) определялся наличием большого количества лесных обезьян и комаров рода *Aedes* [14, 21].

В апреле 1947 года после введения сыворотки крови лихорадящей макаки резус лабораторным мышам, G. Dick, S. Kitten и J. Haddow выделили новый вирус из мозга подопытных животных, отличающийся от вируса желтой лихорадки. Исследования антител в сыворотках крови через месяц после эпизода лихорадки у больных обезьян и у животных без клинических симптомов доказали их способность нейтрализовать выделенный вирус, получивший название Зика. В январе 1948 года удалось изолировать вирус Зика от комаров *Aedes Aegypti*, пойманных в том же лесу. Пилотное сероэпидемиологическое исследование сывороток крови выявило наличие антител к новому вирусу у 6,1% местных жителей Уганды.

Результаты исследования впервые были опубликованы в трудах Королевского общества по тропической медицине и гигиене в 1952 году. G. Dick писал, что «полученные данные свидетельствуют, что вирус Зика отличается от ранее известных вирусов, имеет ограниченный резервуар, плохо культивируется в организме лабораторных животных, обладает выраженной нейротропностью для мышей, в отличие от обезьян, крыс, морских свинок и кроликов. В большинстве случаев возбудитель вызывал бессимптомное течение заболевания у обезьян, что указывало на его сходство с вирусом денге [4, 9, 29].

Особенности клинического течения заболевания, вызванного вирусом Зика, оставались неизвестными до 1954 года, когда впервые поступило сообщение о случае заболевания 10-летней африканской девочки, сопровождавшимся повышением температуры до 38,2 °С и головной болью. Диагноз был подтвержден серологическими методами. Заболевание закончилось полным выздоровлением [12]. Почти одновременно также по результатам серологических исследований (повышение титра антител к вирусу Зика) были выявлены 2 случая заболевания мужчин во время вспышки лихорадки денге в восточной части Нигерии.

В 1956 году W. Bearcroft провел первое экспериментальное инфицирование вирусом Зика человека. По окончании инкубационного периода (82 часа) у добровольца отмечалось повышение температуры до 38,3°С, головная боль, недомогание, тошнота и головокружение. Как и в случае, наблюдавшемся в Нигерии, вирус Зика был выделен из крови в острой стадии инфекции. К седьмому дню температура тела нормализовалась и пациент выздоровел [1].

В 1958 году вирус Зика был выделен от комаров *Aedes Aegypti*, обитавших на другом берегу озера Виктория, недалеко от города Энтеббе в Уганде [31], а в течение 20 последующих лет в рамках эпиднадзора за арбовирусными инфекциями и в других странах Восточной и Западной Африки (Буркина-Фасо, Камерун, Центрально-Африканская Республика, Египет, Эфиопия, Габон, Кот-д'Ивуар Кения, Мозамбик, Нигерия, Сенегал) и Азии (Камбоджа, Индонезия, Малайзия, Пакистан, Таиланд и Вьетнам), а также и от комаров *Aedes albopictus* [13, 17, 19].

Несмотря на широкое географическое распространение специфического переносчика, в течение полувека заболеваемость людей лихорадкой Зика проявлялась только спорадическими случаями [2, 10, 16, 23].

Первая вспышка лихорадки Зика была зарегистрирована в 2007 году на острове Яп, входящем в состав Микронезии. Всего было выявлено 48 лабораторно подтвержденных случаев заболевания. Кроме того, у 73% жителей старше 3-х летнего возраста выявлялись антитела к вирусу Зика. В подавляющем большинстве случаев заболевание протекало легко и не требовало госпитализации [27].

В период с октября 2013 по март 2014 года среди населения пяти архипелагов Французской Полинезии (южная часть Тихого океана) возникла крупная эпидемия лихорадки Зика, во время которой заболело более 28000 человек (около 11% населения). В большинстве случаев инфекция про-

текала бессимптомно или имела такие клинические проявления, как лихорадка, макуло-папулезная сыпь, конъюнктивит. В отличие от вспышки на острове Яп, в ряде случаев отмечались осложнения в виде синдрома Гийена-Барре [26].

Во время эпидемии во Французской Полинезии наблюдался завоз случаев Зика-вирусной инфекции в Новую Каледонию, где произошла не только местная передача (1400 случаев), но и дальнейшее распространение вируса в южной части Тихого океана (острова Кука, Пасхи, Вануату, Соломоновы острова) [11].

В 2014 году завозы инфекции регистрировались в Японии, Франции, Германии и Норвегии. Завозные случаи подчеркивают способность вируса Зика распространяться в районах, не являющимися эндемичными, однако на территории которых возможно обитание специфических переносчиков.

В начале 2015 года в Бразилии при ПЦР-исследовании образцов сывороток крови пациентов с подозрением на лихорадку денге был обнаружен вирус Зика. После идентификации вирусной РНК не осталось сомнений о местной циркуляции вируса Зика в Южной Америке [7]. Филогенетический анализ последовательностей показал, что штаммы вируса, выделенные в Бразилии и Французской Полинезии, являются родственными, что послужило основанием для предположения о завозе инфекции в Бразилию во время чемпионата мира по футболу в 2014 году [15].

В течение 2015 года местная передача вируса Зика подтверждена в Сальвадоре, Гватемале, Мексике, Парагвае, Суринаме и Венесуэле. На начало текущего года 38 стран Северной и Южной Америки, Океании и Африки сообщили о регистрации местных и завозных случаев заболевания людей лихорадкой Зика [3, 5, 6, 24].

К 2016 году из-за продолжающегося распространения вируса национальные власти Бразилии предположив, что число заболевших составляет 1,3 миллиона человек, прекратили учет случаев. Кроме того, из Бразилии впервые пришло сообщение о 1248 случаях микроцефалии новорожденных в районах, где отмечалась передача вируса. Показатель распространенности микроцефалии в 2000 году составлял 5,5 на 100000 родившихся живыми детей, в 2010 – 5,7, а в ноябре 2015 года вырос до 99,7. Также имели место летальные исходы [20, 25].

История распространения вируса Зика напоминает таковую у вируса чикунгунья. С момента выделения вируса в 1952 году в Африке; в период между 1950 и 1980 годами он распространился, вызвав крупные эпидемии в Индии и Юго-Восточ-

ной Азии. Затем заболевания длительное время не регистрировались. В 2004 году заболевания, вызванные вирусом чикунгунья, вновь были отмечены в Восточной Африке, снова распространились в Азии, а затем на всех обитаемых континентах, став глобальной проблемой общественного здравоохранения [18, 30].

Появление «новой» инфекции, вызванной вирусом Зика, поставило целый ряд вопросов, на которые ученым и практикам предстоит найти ответы в ближайшее время. Прежде всего, необходима выработка стандартизованных критериев лабораторной и клинической диагностики заболевания лихорадкой Зика. Необходимы дополнительные знания о естественном течении инфекции, включая частоту возникновения бессимптомных форм, продолжительность выделения вируса из организма инфицированных лиц, последствий бессимптомной инфекции, особенно у беременных женщин. Важной представляется оценка последствий заноса лихорадки Зика на территорию стран умеренного пояса, где отсутствуют комары *Aedes Aegypti*, но встречаются другие виды комаров этого рода. Следует получить убедительные данные о наличии причинно-следственной связи между инфекцией, вызываемой вирусом Зика, и ростом числа выявленных врожденных случаев микроцефалии и неврологических осложнений. Особого внимания требует изучение молекулярно-биологических характеристик различных штаммов вируса Зика, в том числе вирулентности [20, 22].

Таким образом, в современном мире, характеризующемся бурной и хаотичной урбанизацией, отсутствием надлежащей инфраструктуры, что способствует адаптации комаров к обитанию в городских условиях, ростом международной миграции и торговли, приведших распространению насекомых за пределы природного ареала обитания, создаются благоприятные условия для глобального распространения вируса Зика.

Литература

1. *Bearcroft, W. G.* Zika virus infection experimentally induced in a human volunteer. / *W. G. Bearcroft* // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1956. – Vol. 50. – P. 442–448.
2. *Case report: Zika virus infection acquired during brief travel to Indonesia* / *J. C. Kwong* [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2013. – Vol. 89. – P. 516–517.
3. *Centers for Disease Control and Prevention.* Zika virus. All countries and territories with active Zika virus transmission. / Mode of access: <http://www.cdc.gov/zika/geo/active-countries.html> – Date of access: 15.03.2016.
4. *Dick, G. W.* Zika virus. II Pathogenicity and physical properties / *G. W. A. Dick* // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1952. – Vol. 46, № 5. – P. 521–534.
5. *First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013.* / *D. Tappe* [et al.] // *Eurosurveill.* – 2014. – Vol. 19.
6. *First case of Zika virus infection in a returning Canadian traveler.* / *K. Fonseca* [et al.] // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2014. – Vol. 91. – P. 1035–1038.
7. *First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil* / *C. Zanluca* [et al.] – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26061233> – Date of access: 12.01.2016.
8. *Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007* / *R. S. Lanciotti* [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 1232–1239.
9. *Gozlan, M.* Zika: History of an Emerging Virus / *M. Gozlan* / Mode of access: http://www.medscape.com/viewarticle/859307_7. – Date of access: 25.03.2016.
10. *Hayes, E. B.* Zika virus outside Africa / *E. B. Hayes* // *Emerg. Infect. Dis.* – 2009 – Vol. 15. – P. 1347–1350.
11. *Imported Zika virus infection from the Cook Islands into Australia, 2014.* / *A. T. Pyke* [et al.] // Mode of access: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/imported-zika-virus-infection-from-the-cook-islands-into-australia-2014/> – Date of access: 25.02.2016.
12. *MacNamara, F. N.* Zika virus: a report on three cases of human infection during an epidemic of jaundice in Nigeria. / *F. N. MacNamara* // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1954. – Vol. 48. – P. 139–145.
13. *Marchette, N. J.* Isolation of Zika virus from *Aedes aegypti* mosquitoes in Malaysia / *N. J. Marchette, R. Garcia, A. Rudnick* // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 1969. – Vol. 18. – P. 411–415.
14. *Monkeys in relation to yellow fever in Bwamba County, Uganda* / *A. J. Haddow* [et al.] // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1947. – Vol. 40. – P. 677–700.
15. *Musso, D.* Zika virus transmission from French Polynesia to Brazil. / *D. Musso* // *Emerg Infect Dis.* – 2015. – Vol. 21. – P. 1887.
16. *Simpson, D. I.* Zika virus infection in man / *D. I. Simpson* // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1964. – Vol. 58. – P. 335–338.
17. *Twelve isolations of Zika virus from Aedes (Stegomyia) africanus (Theobald) taken in and above a Uganda forest* / *A. J. Haddow* [et al.] // *Bull World Health Organ.* – 1964. – Vol. 31. – P. 57–69.
18. *Weaver, S. C. and Lecuit, M.* Chikungunya virus and the global spread of a mosquito-borne disease / *S. C. Weaver, M. N. Lecuit* // *Engl. J. Med.* – 2015. – Vol. 372: – P. 1231–1239.
19. *Weinbren, M. P.* Zika virus: further isolations in the Zika area, and some studies on the strains isolated / *M. P. Weinbren, M. C. Williams* // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1958. – Vol. 52: – P. 263–268.
20. *World Health Organization.* WHO director-general summarizes the outcome of the emergency committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. February 1, 2016. Mode of access: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/> – Date of access: 18.02.2016.
21. *Yellow fever in western Uganda.* / *A. F. Mahaffy* [et al.] // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1942. – Vol. 36. – P. 9–20.
22. *Zika virus and microcephaly: why is this situation a PHEIC?* / *D. L. Heymann* [et al.] // *Lancet.* – 2016. – Vol. 387. – P. 719–721.

☆ Оригинальные научные публикации



23. *Zika* virus in Gabon (Central Africa)—2007: a new threat from *Aedes albopictus*? / G. Grard [et al.] // PLoS. Negl. Trop. Dis. – 2014. – Vol. 8. – P. 2681.

24. *Zika* virus infection acquired during brief travel to Indonesia / J. C. Kwong [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2013. – Vol. 89. – P. 516–517.

25. *Zika* Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise / Manoel Sarno [et al.] // PLoS. Negl. Trop. Dis. – 2016. – Vol. 25. – P. 10–12.

26. *Zika* virus infection complicated by Guillain-Barré syndrome—case report, French Polynesia, December 2013 / E. Oehler [et al.] // Euro Surveill. – 2014. – Vol. 19.

27. *Zika* virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia / M. R. Duffy [et al.] // N Engl J Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 2536–2543.

28. *Zika* virus outbreak, Bahia, Brazil / G. S. Campos [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2015. – Vol. 21. – P. 1885–1886.

29. *Zika* virus. Isolations and serological specificity / G. W. A. Dick, S. F. Kitchen, A. J. Haddow // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1952. – Vol. 46, № 5. – P. 509–520.

30. *Zika* virus: following the path of dengue and chikungunya? / D. Musso, V. M. Cao-Lormeau, D. J. Gubler // Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P. 243–244.

31. *Zika* virus: further isolations in the Zika area, and some studies on the strains isolated / M. P. Weinbren, M. C. Williams // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1958. – Vol. 53. – P. 263–268.

Поступила 23.05 2016 г.