

В.Б.Кириллов, С.Л.Кириллова, С.В.Борисевич

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОЯВЛЕНИЯ В РОССИИ ЗАВОЗНЫХ СЛУЧАЕВ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭБОЛА

*ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны, Сергиев Посад,
Российская Федерация*

Целью исследования явилось прогнозирование масштаба вспышки заболевания в результате прибытия на территорию Российской Федерации лиц, инфицированных вирусом Эбола. Исходные данные для прогнозирования получены в результате ретроспективного анализа вспышек лихорадки Эбола в период с 1976 по 2014 год, а также эпидемии 2014 г. в Гвинее и Мали. Несвоевременное выявление больного и недостаточное соблюдение противоэпидемических мер может вызвать вторичное заболевание у 3–5 человек из числа членов семьи и медицинского персонала. Своевременная диагностика и строгое соблюдение мер безопасности при лечении больных с лихорадкой неясного генеза позволит минимизировать количество вторичных заболеваний до одного случая или вообще их исключить.

Ключевые слова: лихорадка Эбола, эпидемиологическое прогнозирование, вероятность инфицирования.

V.B.Kirillov, S.L.Kirillova, S.V.Borisevich

Analysis of the Impact Consequent to the Emergence of Imported Ebola Virus Disease Cases in the Russian Federation

*The 48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Sergiev Possad,
Russian Federation*

Objective of the study was to forecast the scale of the outbreak that would emerge after arrival of persons infected with Ebola virus into the Russian Federation. Initial data for the prediction were obtained from retrospective analysis of hemorrhagic Ebola fever outbreaks registered within the period of 1976–2014, and the spread of the virus in the Republic of Guinea and Mali in 2014. Delays in the identification of a patient and the lack of compliance with control measures may result in secondary disease in 3–5 persons from among the members of the family and the medical staff. Timely diagnostics and strict observance of safety regulations for treatment of patients with fever of unknown etiology will minimize the number of secondary diseases to a single case or none at all.

Key words: Ebola fever, epidemiological forecasting, chance of infection.

Вспышка болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), не прекращающаяся с 2013 г. в западных странах Африканского континента, является самой крупной по количеству заболевших и погибших за всю историю наблюдений за данной инфекцией. Продолжающееся расширение ареала болезни на фоне интенсивных миграционных процессов неизбежно увеличивает вероятность выноса возбудителя из природных очагов на эндемичные территории.

С 1976 по 2012 год в странах Африки зафиксированы 24 вспышки БВВЭ. Все они имели относительно небольшой масштаб и были непродолжительны, количество больных колебалось от единичных случаев до нескольких сотен. Во всех случаях вспышки начинались с заболевания одного или нескольких человек в результате разделки погибших диких животных и употребления их инфицированного мяса в пищу или пребывания в местах обитания рукокрылых, являющихся природным источником возбудителя БВВЭ [1]. Дальнейшее распространение болезни в людских популяциях происходило в результате контакта с больным при уходе за ним, многократного использования медицинских инструментов без стерилизации, а также в процессе похорон, включающих прикосновение к телу умершего, обмывание тела умершего и последующего омовения рук участников похоронной церемонии в одной емкости с водой [1, 5].

В 2013 г. началась самая крупная вспышка БВВЭ, которая уже более года продолжается в странах

Западной Африки. Анализ геномов образцов вируса Эбола, выделенного в 2014 г. от больных в Сьерра Леоне, позволил сделать вывод о наличии устойчивой передачи вируса от человека к человеку без участия дополнительных зоонозных источников [11].

Высказывается предположение, что нынешняя вспышка лихорадки Эбола не будет последней в Африке, поскольку, по меньшей мере, в 22 африканских странах имеются экологические условия, виды животных и традиции охоты, способствующие распространению БВВЭ в людских коллективах [10].

Таким образом, прогнозирование последствий заноса вируса Эбола на эндемичные территории, в том числе на территорию Российской Федерации, является актуальной задачей.

Материалы и методы

БВВЭ эндемична для территорий Центральной и Западной Африки, расположенных в зоне влажных тропических лесов. Длительность инкубационного периода может колебаться от 2 до 21 сут., летальность – от 25 до 90 % (в среднем 50 %). Различная тяжесть болезни и доля летальных исходов при эпидемических вспышках в различных регионах связаны с биологическими различиями циркулирующих генотипов вируса, а также уровнем медицинского обслуживания. В 40–50 % случаев болезнь сопровождается кровотечениями слизистых. Смерть на-

ступает обычно на второй неделе болезни на фоне обильных кровотечений и токсического шока [1].

Вирус Эбола передается от человека к человеку гемоконтактным путем при использовании нестерилизованных медицинских инструментов, через микротрещины кожи и слизистые оболочки в результате непосредственных контактов с кровью, выделениями и другими жидкостями тела инфицированных людей. Больные или переболевшие БВВЭ представляют опасность для окружающих, пока их кровь и другие жидкости, включая семенную и грудное молоко, содержат возбудитель. Мужчины, переболевшие БВВЭ, могут передавать вирус при половом контакте до 7 недель после выздоровления [1].

В настоящее время имеется обширная информация об особенностях распространения вируса Эбола в людских коллективах и существенном влиянии противоэпидемических мероприятий на масштабы эпидемия [1, 3]. Своевременное выявление заболевших и их изоляция позволили быстро ликвидировать в 2014 г. вспышки БВВЭ в Демократической Республике Конго [3] и Мали [6, 7].

Анализ лабораторно подтвержденных случаев БВВЭ в Республике Гвинея за период с 10 февраля по 25 августа 2014 г. позволил определить интенсивность передачи возбудителя в различных коллективах. Медицинские работники мало способствовали передаче вируса. В марте 2014 г. один больной БВВЭ инфицировал, в среднем, 2,3 человека (от 1,6 до 3,2 с уровнем вероятности 95 %), в том числе: 1,4 (от 0,9 до 2,2 с уровнем вероятности 0,95) – в общине; 0,4 (от 0,1 до 0,9 с уровнем вероятности 0,95) – в больницах; 0,5 (от 0,2 до 1,0 с уровнем вероятности 0,95) – на похоронах. В апреле, после повышения информированности населения и усиления мер противоэпидемического контроля в общинах, число случаев передачи вируса снизилось на 50 % для пациентов, помещенных в медицинские учреждения, но осталась неизменной для негоспитализированных больных. Количество вторичных случаев болезни в больницах снизилось с 35 до 9 % [4, 8].

На основании опросов выживших во время вспышки БВВЭ в Уганде в 2000 г. была дана оценка вклада в передачу вируса различных видов контактов с больными и погибшими от лихорадки Эбола. Более 30 % случаев инфицирования произошло в результате контактов с телом умершего при его обмывании и в процессе похорон. Уход за больным БВВЭ был причиной инфицирования более четверти мужчин и более половины женщин. В среднем около 10 % вторичных случаев были обусловлены несоблюдением мер предосторожности при доставке больных в лечебное учреждение [5].

Результаты и обсуждение

Анализ данных о вспышках лихорадки Эбола позволяет сделать вывод о том, что возбудитель может распространяться в человеческом коллективе тремя путями: парентерально, с помощью нестерилизованного медицинского инструмента; при хирургических

операциях (лапаротомии) у первичных больных, поступающих в больничное учреждение с симптомами внутреннего кровотечения; за счет тесного физического контакта при непосредственном уходе за больным или выполнении ритуальных обрядов с телом умершего.

В России нет эндемичных очагов и переносчиков вируса Эбола, имеется развитая система здравоохранения, большая часть населения соблюдает гигиенические меры. Поэтому вспышки БВВЭ на территории нашей страны возможны только в результате завоза болезни.

Мы проанализировали два варианта развития вспышки в результате завоза вируса Эбола.

Первый вариант. В условиях настороженности больной БВВЭ выявлен сразу по прибытии на территорию Российской Федерации. В этом случае даже при соблюдении мер предосторожности возможно заражение медицинских работников, осуществляющих лечение и уход за больным, обработку медицинских инструментов. Следует подчеркнуть, что даже при соблюдении требований безопасности при работе с инфекционными больными, риск заражения медперсонала, осуществляющего уход за больным БВВЭ, достаточно велик.

Экспериментальные данные о вероятности инфицирования вирусом БВВЭ при выполнении различных медицинских процедур в процессе лечения больных отсутствуют. Поскольку основные пути передачи возбудителей БВВЭ и Крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) и типовые медицинские процедуры при лечении совпадают, нами были использованы ранее полученные данные по вероятности инфицирования вирусом КГЛ, представленные в таблице [2].

В дальнейших расчетах принято допущение, что в процессе лечения больных БВВЭ и КГЛ количество медицинских манипуляций и вероятность инфицирования при их выполнении не различаются.

Поскольку инфицирование в процессе выполнения медицинских манипуляций является совокупностью независимых событий, оценка вероятности инфицирования $P_{инф}$ при лечении больного БВВЭ может быть рассчитана по формуле:

$$P_{инф} = 1 - \prod_{i=1}^N (1 - p_i),$$

где p_i – частота инфицирования при выполнении i -й процедуры, N – общее количество медицинских манипуляций для одного больного.

Расчеты по предложенной формуле показывают, что минимальная вероятность инфицирования $P_{инф Min} = 0,06$, максимальная вероятность $P_{инф Max} = 0,53$. Следовательно, возможно появление одного вторичного больного – медицинского работника. Реалистичность такого прогноза подтверждается фактом заражения медсестры, ухаживавшей за больным БВВЭ в Испании в сентябре 2014 г. [9].

Второй вариант предполагает, что у прибывшего из-за рубежа человека болезнь выявлена с задержкой в две недели. Распространение вируса может происходить по сценарию, аналогичному началу вспышек

Вероятность инфицирования в процессе выполнения типовых медицинских манипуляций [2]

Название процедуры	Кол-во процедур	Частота травмы		Вероятность инфицирования, доля	
		Минимальная	Максимальная	Минимальная	Максимальная
Переливание крови или кровезамещающего раствора	2	0,20	0,35	0,01	0,14
Подготовка колюще-режущего инструментария к обработке	2	0,10	0,18	0,005	0,07
Перевязки	2	0,05	0,14	0,003	0,06
Подготовка инструментария для предстерилизационной очистки	2	0,08	0,08	0,004	0,03
Внутривенные вливания	4	0,08	0,08	0,004	0,03

БВВЭ в декабре 2013 г. – марте 2014 г. в Гвинее и октябре–ноябре 2014 г. в Мали.

Контакты с больным могут иметь следующие группы населения: члены семьи, бригада скорой помощи, медицинский персонал госпиталя, соседи по больничной палате, участники похорон умершего больного. С учетом вероятности передачи вируса Эбола один больной может заразить от 3 до 5 человек: от 1 до 3 человек из числа членов семьи, 1 человека в больнице и 1 человека на похоронах [8].

Таким образом, появление на территории России завозного случая БВВЭ может привести к следующим последствиям. При отсутствии задержки в выявлении болезни и соблюдении всех требований безопасности при работе с возбудителями особо опасных инфекций возможно появление не более одного вторичного больного из числа медицинского персонала, осуществляющего лечение и уход за первичным больным. При несвоевременном выявлении болезни и несоблюдении требований безопасности возможно заражение от 3 до 5 человек из числа членов семьи и родственников первичного больного, медицинского персонала, участников похорон первичного больного.

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болезнь, вызванная вирусом Эбола. Информ. бюл. 2014; 103. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/ru> (дата обращения 20.12.2014).
2. Кириллов В.Б., Кириллова С.Л., Лукин Е.П., Марков В.И., Боловин Д.В. Математическое моделирование вспышки Крымской-Конго геморрагической лихорадки в случае выноса возбудителя из эндемичного района на неэндемичную территорию РФ. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2006; 4:21–5.
3. A tale of two outbreaks: Why Congo conquered Ebola. NBC News. <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/tale-two-outbreaks-why-congo-conquered-ebola-n253911> (дата обращения 20.12.2014).
4. Baize S., Pannetier D., Oestereich L., Rieger T., Koivogui L., Magassouba N., Soropogui B., Sow M.S., Keita S., De Clerck H., Tiffany A., Dominguez G., Loua M., Traoré A., Kolié M., Malano E.R., Heleze E., Bocquin A., Mély S., Raoul H., Caro V., Cadar D., Gabriel M., Pahlmann M., Tappe D., Schmidt-Chanasit J., Impouma B., Diallo A.K., Formenty P., Van Herp M., Günther S. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(15):1418–25.
5. Barry S.H., Amola R.P. Cultural contexts of Ebola in Northern Uganda. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9:1242–8.
6. Mali: Details of the additional cases of Ebola virus disease. Ebola situation assessment. 20 November 2014. <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/20-november-2014-mali/en/> (дата обращения 20.12.2014).
7. Mali: imam's itinerary. Jeune Afrique. 3 Dec 2014. <http://www.jeuneafrique.com/Article/JA2811p036.xml0/sante-virus-ebola-epidemie-ibk-ebola-ebola-le-mali-sur-le-qui-vive.html> (дата обращения 20.12.2014).
8. Faye O., Boëlle P.Y., Heleze E., Faye O., Loucoubar C., Magassouba N., Soropogui B., Keita S., Gakou T., Bah el H.I., Koivogui L., Sall A.A., Cauchemez S. Chains of transmission and control of Ebola virus disease in Conakry, Guinea, in 2014: an obser-

national study. *Lancet.* 2015; 15(3):320–6.

9. Parra J.M., Salmerón O.J., Velasco M. The first case of Ebola virus disease acquired outside Africa. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(25):2439–40.
10. Sierra Leone seeing 80–100 new Ebola cases daily. Dec 5, 2014. Associated Press. <http://abcnews.go.com/US/wireStory/sierra-leone-80-100-ebola-cases-daily-27394068> (дата обращения 25.12.2014).
11. Gire S.K., Goba A., Andersen K.G., Sealfon R.S.G., Park D.J., Kanneh L., Jalloh S., Momoh M., Fullah M., Dudas G., Wohl S., Moses L.M., Yozwiak N.L., Winnicki S., Matranga C.B., Malboeuf C.M., Qu J., Gladden A.D., Schaffner S.F., Yang X., Jiang P.-P., Nekoui M., Colubri A., Coomber M.R., Fonnies M., Moigboi A., Gbakie M., Kamara F.K., Tucker V., Konuwa E., Saffa S., Sellu J., Jalloh A.A., Kovoma A., Koninga J., Mustapha I., Kargbo K., Foday M., Yillah M., Kanneh F., Robert W., Massally J.L.B., Chapman S.B., Bochicchio J., Murphy C., Nusbaum C., Young S., Birren B.W., Grant D.S., Scheffelin J.S., Lander E.S., Hapji C., Gevao S.M., Gnirke A., Rambaut A., Garry R.F., Khan S.H., Sabeti P.C. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science.* 2014; 345:1369–72.

References

1. [Ebola Virus Disease. WHO Information Bulletin, 2014]. [cited 20 Dec 2014]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/ru>.
2. Kirillov V.B., Kirillova S.L., Lukin E.P., Markov V.I., Bolovin D.V. [Mathematical modeling of Crimean-Congo hemorrhagic fever outbreak in case of the agent export from an endemic region into the non-endemic territory of the Russian Federation] *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2006; 4:21–5.
3. A tale of two outbreaks: Why Congo conquered Ebola. NBC News. [cited 20 Dec 2014]. Available from: <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/tale-two-outbreaks-why-congo-conquered-ebola-n253911>.
4. Baize S., Pannetier D., Oestereich L., Rieger T., Koivogui L., Magassouba N., Soropogui B., Sow M.S., Keita S., De Clerck H., Tiffany A., Dominguez G., Loua M., Traoré A., Kolié M., Malano E.R., Heleze E., Bocquin A., Mély S., Raoul H., Caro V., Cadar D., Gabriel M., Pahlmann M., Tappe D., Schmidt-Chanasit J., Impouma B., Diallo A.K., Formenty P., Van Herp M., Günther S. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(15):1418–25.
5. Barry S.H., Amola R.P. Cultural contexts of Ebola in Northern Uganda. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9:1242–8.
6. Mali: Details of the additional cases of Ebola virus disease. Ebola situation assessment. 20 November 2014 [cited 20 Dec 2014]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/20-november-2014-mali/en/>.
7. Mali: imam's itinerary. Jeune Afrique. 3 Dec 2014 [cited 20 Dec 2014]. Available from: <http://www.jeuneafrique.com/Article/JA2811p036.xml0/sante-virus-ebola-epidemie-ibk-ebola-ebola-le-mali-sur-le-qui-vive.html>.
8. Faye O., Boëlle P.Y., Heleze E., Faye O., Loucoubar C., Magassouba N., Soropogui B., Keita S., Gakou T., Bah el H.I., Koivogui L., Sall A.A., Cauchemez S. Chains of transmission and control of Ebola virus disease in Conakry, Guinea, in 2014: an observational study. *Lancet.* 2015; 15(3):320–6.
9. Parra J.M., Salmerón O.J., Velasco M. The first case of Ebola virus disease acquired outside Africa. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371(25):2439–40.
10. Sierra Leone seeing 80–100 new Ebola cases daily. Associated Press. Dec 5, 2014 [cited 25 Dec 2014]. Available from: <http://abcnews.go.com/US/wireStory/sierra-leone-80-100-ebola-cases-daily-27394068>.
11. Gire S.K., Goba A., Andersen K.G., Sealfon R.S.G., Park D.J., Kanneh L., Jalloh S., Momoh M., Fullah M., Dudas G., Wohl S., Moses L.M., Yozwiak N.L., Winnicki S., Matranga C.B., Malboeuf C.M., Qu J., Gladden A.D., Schaffner S.F., Yang X., Jiang P.-P., Nekoui M., Colubri A., Coomber M.R., Fonnies M., Moigboi A., Gbakie M., Kamara F.K., Tucker V., Konuwa E., Saffa S., Sellu J., Jalloh A.A., Kovoma A., Koninga J., Mustapha I., Kargbo K., Foday M., Yillah M., Kanneh F., Robert W., Massally J.L.B., Chapman S.B., Bochicchio J., Murphy C., Nusbaum C., Young S., Birren B.W., Grant D.S., Scheffelin J.S., Lander E.S., Hapji C., Gevao S.M., Gnirke A., Rambaut A., Garry R.F., Khan S.H., Sabeti P.C. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science.* 2014; 345:1369–72.

Authors:

Kirillov V.B., Kirillova S.L., Borisevich S.V. The 48th Central Research Institute of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Sergiev Possad, Russian Federation.

Об авторах:

Кириллов В.Б., Кириллова С.Л., Борисевич С.В. «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны. Российская Федерация, Сергиев Посад.

Поступила 14.08.15.