

А.М.Титенко, Е.И.Андаев

НАУЧНО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ АНАЛИЗУ И ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСАМИ МАРБУРГ И ЭБОЛА

ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»,
Иркутск

Анализ современной эпидемиологической ситуации показал, что за последние годы происходят существенные изменения эпидемических проявлений болезней, вызываемых вирусами Марбург и Эбола. Очевидна глобализация эпидемического процесса – масштабность вспышек, расширение нозоареала, рост заболеваемости, сокращение интервалов между эпидемическими вспышками, увеличение вероятности выноса инфекции из очагов эндемичных территорий. Отсутствуют нормативно-методические документы, регламентирующие проведение диагностических исследований по обнаружению возбудителей этих болезней. Намечен научно-методологический подход к эпидемиологическому анализу и лабораторной диагностике болезней, вызванных вирусами Марбург и Эбола.

Ключевые слова: геморрагические лихорадки Марбург и Эбола, санитарная охрана территории, эпидемиология, лабораторная диагностика.

А.М.Титенко, Е.И.Андаев

Scientific-Methodological Approach to the Epidemiological Analysis and Laboratory Diagnostics of the Diseases Caused by Marburg and Ebola Viruses

Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk

Analysis of the current epidemiological situation has revealed that epidemic manifestations of infectious diseases, caused by Marburg and Ebola viruses, have been undergoing significant changes over the recent years. Globalization of epidemic process seems obvious due to the scale of the outbreaks, extension of nosoarea, increase in the morbidity rate, short-cut of the intervals between epidemic outbreaks, and increase of the probability of infection export outside the foci of endemic territories. Normative documents regulating the process of diagnostic investigations aimed at detection of Marburg/ Ebola virus agents are missing. In this connection, put forward is the scientific-methodological approach to epidemiological analysis and laboratory diagnostics of the diseases caused by these viruses.

Key words: Marburg and Ebola hemorrhagic fevers, sanitary protection of the territory, epidemiology, laboratory diagnostics.

В рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2013 годы) разрабатываются методические указания «Алгоритм эпидемиологической и лабораторной диагностики особо опасных, «новых» и «возвращающихся» инфекционных болезней».

Болезни, вызванные вирусами I группы патогенности, Марбург (ГЛМ) и Эбола (ГЛЭ) – экзотические особо опасные контагиозные инфекции, включенные в перечень болезней, на которые распространяются правила по санитарной охране территории (СОТ) [6, 8, 22, 23, 24]. В последние годы происходят существенные изменения их эпидемических проявлений. Контагиозность инфекций создает реальную опасность их заноса из природного очага на неэндемичные территории, что может привести к серьезным эпидемическим осложнениям. В связи с этим очевидна актуальность применения научно-методологического подхода к эпидемиологическому анализу и комплексной лабораторной диагностике ГЛМ и ГЛЭ в современных условиях для совершенствования СОТ [8, 10, 37] с разработкой алгоритма

стандарта лабораторной диагностики этих болезней.

В работе использовали электронную базу данных, составленную по результатам информационного поиска в сети Интернет. Часть информации заимствована из монографий и справочников [3, 4, 26, 27]. По опубликованным материалам проведен ретроспективный анализ эпидемических проявлений ГЛМ и ГЛЭ в эндемичных странах и случаев их заноса на неэндемичные территории. Проанализирован порядок организации работ и порядок взаимодействия учреждений Роспотребнадзора с другими учреждениями при проведении лабораторных исследований на наличие возбудителей особо опасных инфекций. Проведен анализ методов лабораторной диагностики возбудителей ГЛМ и ГЛЭ как собственных, так и по данным литературы. Законодательную и нормативно-методическую базу анализировали с использованием национальных документов и документов ВОЗ

На основании анализа законодательной, нормативно-методической базы данных [1, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 33] можно сделать следующие выводы:

- в случае завоза болезни необходимо проведение мероприятий по СОТ Российской Федерации в

соответствии с комплексными планами противоэпидемических мероприятий по санитарной охране территорий от федерального до муниципального уровня в рамках соответствующих межведомственных Комиссий по чрезвычайным ситуациям и пожарной безопасности (КЧС и ПБ);

- определены действия медицинского персонала при выявлении больного (трупа): дана клинико-эпидемиологическая характеристика болезней ГЛМ и ГЛЭ; приведены схемы информации и оповещения, лечения и экстренной профилактики, комплектования укладок; правила забора и транспортировки материала; применения средств индивидуальной защиты; режимы обеззараживания различных объектов, зараженных вирусами Марбург и Эбола;

- организация и обеспечение лабораторной диагностики болезней ГЛМ и ГЛЭ осуществляется в соответствии с требованиями биологической безопасности в учреждениях, определенных Приказом Роспотребнадзора от 17 марта 2008 № 88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней»;

- определены: Референс-центр по мониторингу за вирусными геморрагическими лихорадками Марбург и Эбола с функциями в рамках ММСП (2005), Национальный центр верификации диагностической деятельности и Национальный центр, осуществляющий функцию государственной коллекции – ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Отмечено:

- не ясно в чем заключается мониторинг в отношении к ГЛМ и ГЛЭ, кто его должен проводить, каковы его периодичность и результаты, списки рас-сылки;

- отсутствие нормативно-методических документов, регламентирующих методы лабораторной диагностики возбудителей – вирусов Марбург и Эбола;

- проведение диагностических исследований методами экспресс-диагностики (в случае выявления подозрительных лиц на ГЛМ и ГЛЭ) в Региональных центрах по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней и Центрах индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней (как это регламентировано Приказом Роспотребнадзора № 88 от 17.03. 2008 г.) в настоящее время не представляется возможным по двум причинам: отсутствие коммерческих сертифицированных (или экспериментальных) диагностических тест-систем и отсутствие у Центров санитарно-эпидемиологических заключений, разрешающих проводить диагностические исследования на вирусы Марбург и Эбола.

Анализ эпидемиологической ситуации по ГЛМ и ГЛЭ. Контагиозные ГЛМ и ГЛЭ характеризуются самым высоким уровнем летальности, достигающей при отдельных вспышках 88–89 %. Хронология заболеваемости ГЛМ в мире за всю историю приведена в табл. 1.

Заболевание, вызванное вирусом Марбург,

впервые отмечено в 1967 г. в Германии (Марбург, Франкфурт) и Югославии (Белград) при заражении людей от африканских марышек-верветов *Cercopithecus aethiops*, завезенных из Уганды [35]. Первый случай заражения человека вирусом Марбург в природных условиях описан в 1975 г. в ЮАР [16]. В 1980–1987 гг. зарегистрированы спорадические случаи заболеваний в Кении и Зимбабве [16]. В 1999 г. впервые болезнь зарегистрирована на территории Демократической Республики Конго (ДРК) в двух деревнях, находящихся в разных частях страны, в основном среди персонала золотодобывающих шахт. Вспышка продолжалась до 2000 г. и характеризовалась следующими эпидемиологическими особенностями: чаще болели молодые мужчины и дети (среди заболевших 12 (8 %) – дети до 5 лет), отмечена внутрисемейная заболеваемость. Из 154 зарегистрированных случаев 128 (83 %) закончились летальным исходом [39]. По результатам изучения популяционного иммунитета местного населения установлена группа риска – рабочие горняки [29]. Ретроспективно установлено, что вспышка среди рабочих золотодобывающих рудников началась с 1994 г. [39].

В начале нового столетия наблюдается расширение нозоареала. Впервые в 2005 г. зафиксирована вспышка ГЛМ в Анголе – выявлено 374 случая заболеваний, из них 329 (88 %) закончились летально [39]. Последние два случая болезни зарегистрированы в 2008 г. у туристов из США и Нидерландов, по-

Таблица 1

Хронология заболеваемости геморрагической лихорадкой Марбург		
Год	Страна	Заболеваемость / летальность (%)
1967	Германия*, Марбург	23 / 5 (21,7)
1967	Германия*, Франкфурт	6 / 2 (33,3)
1967	Югославия*, Белград	2 / 0 (0)
1975	ЮАР*	3 / 1 (33,3)
1980	Кения	2 / 1 (50)
1982	Зимбабве	1 / 0 (0)
1987	Кения	1 / 1 (100)
1994	Россия**	1 / 1 (100)
1994	Демократическая Республика Конго	Нет данных
1998–2000	Демократическая Республика Конго	154 / 128 (83)
2005	Ангола	374 / 329 (88)
2007(июнь-август)	Уганда	2 / 1 (50)
2008 (январь)	США* (Заражение произошло в Уганде)	1 / 0
2008 (июль)	Нидерланды* (Заражение произошло в Уганде)	1 / 1 (100)
<i>Всего</i>		571 / 470 (82,3)

*Завоз на эндемичные территории.

** Лабораторное заражение.

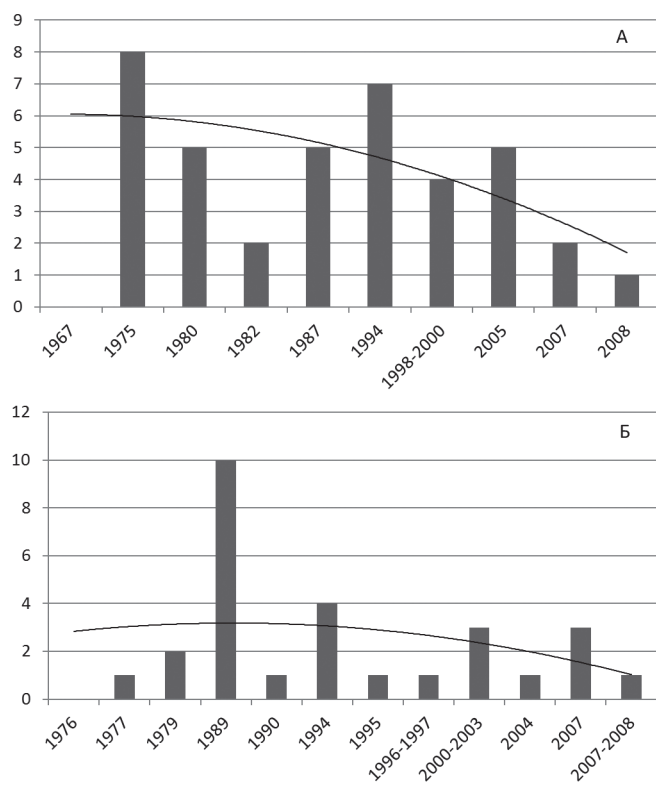


Рис. 1. Временные интервалы спорадической и вспышечной заболеваемости ГЛМ (А) и ГЛЭ (Б) в разных странах (1967–2008 гг.). По оси ординат – интервалы между предыдущей и последующей вспышками в годах, по оси абсцисс годы регистрации спорадических случаев и вспышек

сетивших Уганду [39].

Таким образом, эпидемиологическими особенностями ГЛМ являются: продолжающееся расширение ареала, регистрация заболеваний в природном очаге на протяжении ряда лет (ДРК), усиление тяжести болезни, появление случаев завоза болезни в Европу и США. Средняя летальность при всех известных вспышках составила 82,3 %. Отмечается тенденция сокращения интервалов между эпидемическими вспышками болезни с 8 лет (1967–1975 гг.) до 1 года (рис. 1). Значительно возросла масштабность вспышек: если раньше с 1975 по 1994 год зарегистрированы единичные случаи, то в 1998–2005 гг. выявлены сотни случаев. Наиболее масштабная вспышка отмечена в Анголе в 2005 г.

Болезнь, вызванная вирусом Эбола. Хронология заболеваемости и летальности в мире отображена в табл. 2. Впервые ГЛЭ выявлена в 1976 г. в Судане и Заире (сейчас ДРК). В июне–октябре 1976 г. в Судане зарегистрирована вспышка неизвестного ранее заболевания, привлекая внимание мировой общественности. Заболело 284 человека, из них 151 (53 %) умер. В ДРК в сентябре–октябре зафиксирована более крупная вспышка – 318 случаев, из которых 280 (88 %) закончились с летальным исходом [18]. В 1989 г. в США от обезьян *Macaca fascicularis* выделен вирус Эбола штамм Reston [39]. Инфицированы четыре лабораторных служителя, у которых обнаружены антитела, а заболевание протекало без клини-

ческих проявлений.

Наиболее масштабная вспышка (заболевших – 425, летальность – 52,7 %) произошла в Уганде в 2000–2001 гг. В феврале–марте 2009 г. на Филиппинах отмечена эпизоотия среди свиней, произведен убой 6000 голов. Изолирован вирус Эбола (штамм Reston) [38], а среди работников, контактировавших с животными, выявлены сероположительные лица. По мнению группы экспертов ВОЗ, вирус Эбола штамм Reston потенциально опасен для человека [38].

В настоящее время известно пять подтипов, или геновариантов вируса Эбола: суданский, заирский, филиппинский (Reston), кот-д’ивуарский [30, 39]. Изолированный в 2008 г. в Уганде вирус Эбола выделен в пятый новый подтип – Bundibugyo, отличающийся от четырех известных [39]. Заболеваемость ГЛЭ регистрируется в ряде стран Африканского континента, расположенных в зоне дождевых лесов в Центральной и Западной Африке [39]. Наряду с тяжелыми формами болезни, отмечены легкие или бессимптомные [18]. Наличие антител к вирусу Эбола в сыворотках крови у населения и животных в Либерии, Камеруне, Габоне, Гвинее, Зимбабве, Уганде, Сьерра-Леоне, Сенегале, Центрально-Африканской Республике, Чаде, ДРК, Мадагаскаре и Филиппинах свидетельствует о существовании в этих районах скрытых очагов, в которых циркулирует возбудитель [18, 22, 31, 32, 34].

В последние годы ГЛЭ имеет следующие эпидемиологические особенности: расширение ареала (Габон, Уганда), одновременное протекание вспышек в трех странах (ДРК, Габон и Уганда, 2001 г.), регистрация заболеваний в природном очаге на протяжении ряда лет (ДРК, Судан, Габон, Уганда), формирование природного очага в Габоне и Уганде, существование скрытых природных очагов. Средняя летальность при всех известных случаях составила 66,9 %. Отмечается тенденция сокращения интервалов между эпидемическими вспышками болезни (рис. 1, Б). Все это свидетельствует о возрастании эпидемического потенциала ГЛЭ.

Конкретные сведения в отношении возможных резервуаров или переносчиков возбудителей ГЛМ и ГЛЭ отсутствуют. Многочисленные попытки выделить вирус (за исключением непатогенного для человека вируса Эбола штамм Reston) от животных различных видов не дали положительного результата [18, 39]. Имеются косвенные данные, указывающие на возможность инфицирования в природных условиях обезьян, морских свинок, грызунов, птиц и собак [30]. Обсуждается гипотеза, что летучие мыши, особенно рукокрылые подотряда *Microchiroptera* могут быть резервуаром вируса Марбург [36, 39].

Анализ последствий завоза ГЛМ и ГЛЭ на неэндемичные территории показал, что обезьяны послужили источником вспышки лихорадки Марбург в Германии и Югославии, приведшей к чрезвычайной ситуации с тяжелыми последствиями [35]. Хотя случаи завоза ГЛЭ на неэндемичные территории боль-

Хронология заболеваемости геморрагической лихорадкой Эбола

Год	Страна	Заболеваемость / летальность (%)
1961–1962	Эфиопия	0 / 0 (0) ретроспективные серологические данные
1972	Заир (ДРК)	0 / 0 (0) ретроспективные серологические данные
1976	Судан	284 / 151 (53,1)
1976	Заир	318 / 280 (88,0)
1976	Англия**	1 / 0 (0)
1977	Заир (ДРК)	1 / 1 (100)
1979	Судан	34 / 22 (64,7)
1989–1990	США*	0 / 0 (0)
1992	Италия*	0 / 0 (0)
1994	Габон	52 / 31 (59,6)
1994	Кот-д'Ивуар	1 / 0 (0)
1994	Швейцария*	1 / 0 (0)
1995	ДРК	315 / 254 (80,6)
1996	ЮАР***	2 / 1 (50)
1996	США*	0 / 0 (0)
1996	Россия**	1 / 1 (50)
1996–1997	Габон	103 / 66 (64)
2000–2001	Уганда	425 / 224 (52,7)
2001–2002	Габон	65 / 53 (81,5)
2001–2002 (октябрь–март)	ДРК	57 / 43 (75,4)
2002–2003 (декабрь–март)	ДРК	143 / 129 (90,2)
2003 (ноябрь–декабрь)	ДРК	35 / 29 (82,8)
2004	Судан	17 / 7 (41,7)
2004	Россия**	1 / 1 (50)
2007	ДРК	264 / 187 (70,8)
2007–2008	Уганда	149 / 37 (24,8)
2009	Германия**	1 / 0 (0)
2009	Филиппины	0 / 0 (0)
2008–2009 (декабрь–февраль)	ДРК	32 / 15 (46,8)
<i>Всего</i>		2302 / 1532 (66,6)

* Занос на неэндемичные территории (изолирован вирус подтипа Reston).

** Лабораторное заражение.

***Занос на неэндемичные территории.

Примечание. ДРК – Демократическая Республика Конго.

ными людьми или обезьянами [39] регистрировались неоднократно, они не привели к распространению инфекции. Анализ случаев лабораторного заражения вирусами Марбург (ГНЦ ВБ «Вектор», 1990 г.), Эбола (Великобритания, 1977 г.; ВЦ НИИМ Минобороны РФ, 1996 г.; ГНЦ ВБ «Вектор», 2004 г.; Гамбургский институт тропической медицины, Германия, 2009 г.) показал, что при соблюдении правил противоэпидемической безопасности содержания больных, учете контактных и использовании средств экстренной профилактики, распространение инфекции можно предотвратить [2, 39].

Были не подтвержденные впоследствии подозрения завозов ГЛМ в Корсаков и ГЛЭ в Старый Оскол. Тем не менее, существует риск возникновения чрезвычайных ситуаций при несвоевременной изоляции больных.

Диагностика ГЛМ и ГЛЭ на основе эпидемиологического, клинического и лабораторного критериев. В случае завоза болезни, постановка диагноза у больного (подозрительного) осуществляется на

основании клинического, эпидемиологического и лабораторного критериев. Любой случай лихорадки с полиморфной тяжелой клинической картиной в пределах трех недель после убытия из эндемичной местности, общения с больными особо опасной вирусной болезнью или контакта с заразным материалом должен оцениваться с эпидемиологической и клинической точки зрения и квалифицироваться как подозрительный, вероятный или подтвержденный.

Подозрительный случай – имеются некоторые клинические признаки и совпадают критерии эпидемиологического анамнеза. Вероятный случай – имеются некоторые клинические признаки заболевания, совпадения с критериями эпидемиологического анамнеза, подтверждение одним или двумя методами экспресс-диагностики (ОТ-ПЦР, ИФА, МФА). Подтвержденный случай – имеются клинические признаки заболевания, совпадения с критериями эпидемиологического анамнеза, подтверждение методами лабораторной диагностики: обнаружение антител класса Jg M, четырехкратное нарастание титра

антител класса JgG, выделение вируса из материала от больного вирусологическими методами.

Анализ клинических проявлений показал, что течение болезней ГЛМ и ГЛЭ имеет много общего: острое начало с повышением температуры до 39 °С, появление общей слабости, недомогания, сильной головной боли в лобной и височной областях, боли в мышцах спины, суставах [3, 4, 16, 18]. В случае заноса болезни на территорию России ее диагностика по клиническим признакам в первые дни крайне затруднительна, так как дифференциальная симптоматика еще не проявляется. Болезни ГЛМ и ГЛЭ дифференцируют с малярией, брюшным тифом, стрептококковыми и другими септицемиями, при наличии геморрагий – с лихорадками желтой, денге и Крымской геморрагической, с состоянием иммунодефицита, который широко распространен среди населения африканских стран [25].

Эпидемиологический анамнез. Так как нозоарел ГЛМ и ГЛЭ ограничен странами Африки, возможен занос инфекции либо больным (или находящимся в инкубационном периоде) человеком, либо обезьянами (зеленые мартышки, шимпанзе, гориллы). Вероятен завоз инфекции с летучими мышами, находящимися в контейнерах с фруктами. При сборе эпидемиологического анамнеза в случае выявления подозрительного больного обращают внимание на следующее: пребывание (туристические, деловые поездки, работа специалистов по контрактам) в течение 21 сут, предшествующих заболеванию, в эндемичных по болезням странах – ЮАР, Кения, Зимбабве, ДРК, Ангола, Уганда – ГЛМ; Судан, ДРК, Габон, Кот-д’Ивуар, Уганда – ГЛЭ; контакт с заболевшим ГЛМ или ГЛЭ; контакт с обезьянами, завезенными из Африки (включая Мадагаскар), с Филиппин; работа с заразным материалом в научно-исследовательских лабораториях.

Экспертами ВОЗ предложено оценивать лиц,

пребывающих из эндемичной зоны с невыясненной лихорадкой или дающих картину лихорадки в инкубационном периоде с эпидемиологической и клинической точки зрения и относить их к трем категориям со всеми вытекающими последствиями: минимальное подозрение (слабый риск), умеренное подозрение (умеренный риск) и сильное подозрение (высокий риск) [3].

Лабораторная диагностика ГЛМ и ГЛЭ. Для ГЛМ и ГЛЭ нет нормативно-методических документов, регламентирующих проведение диагностических исследований по обнаружению возбудителей этих болезней. В соответствии с действующими документами ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» выполняет функции Референс-центра по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней (в том числе вирусных геморрагических лихорадок Эбола, Ласса и Марбург) с функциями в рамках ММСП (2005) [8].

Предполагаемый порядок организации работ при проведении лабораторных исследований на наличие возбудителей ГЛМ и ГЛЭ в материале от больного (подозрительного) в соответствии с действующими документами показан на рис. 2.

Подозрительный больной выявляется на муниципальном уровне. В соответствии с комплексным планом у такого больного врачом лечебного учреждения в присутствии консультанта (вирусолога, специалиста по ООИ) забирают следующий материал: кровь, смывы и мазки из носоглотки, мочу. В отдаленный период заболевания берут вторую пробу крови для получения парной сыворотки. Упаковку и транспортировку проб для исследования осуществляют в соответствии с СП 1.2.036-95 [14]. Пробы до исследования сохраняют на холоду, не замораживая. Материал доставляют в Региональный центр по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней и (или) в Центр индикации,

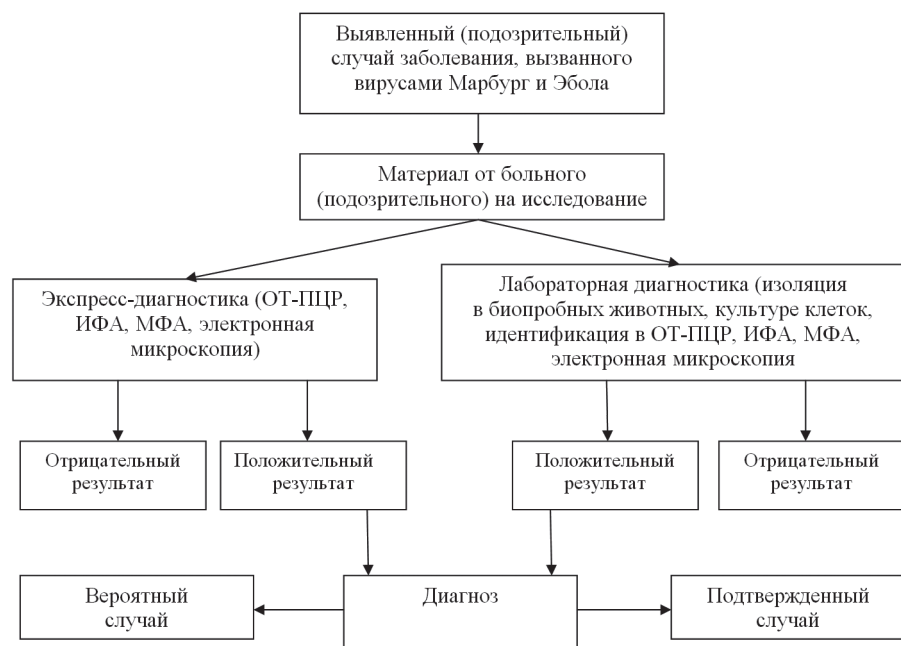


Рис. 2. Предполагаемый порядок организации работ при проведении лабораторных исследований на наличие возбудителей геморрагических лихорадок Марбург и Эбола

где осуществляется экспресс-диагностика. В случае положительного результата для его лабораторного подтверждения и изоляции возбудителя материал направляется в Референс-центр по мониторингу за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней с функциями в рамках ММСП (2005), Национальный Центр верификации диагностической деятельности в ГНЦ ВБ «Вектор».

Лабораторная диагностика включает в себя комплекс исследований по индикации, экспресс-диагностике, выделению и идентификации вируса, а также по выявлению вирусспецифических антигенов и антител [3, 4, 7, 17, 19, 20, 21]. Индикация возбудителей Марбург и Эбола осуществляется методами экспресс-диагностики: ИФА, МФА, ОТ-ПЦР, электронная микроскопия. Изоляцию вируса обычно проводят на клеточных культурах Vero, VeroE-6, BGM или на животных – морских свинках или обезьянах. Вместе с тем, существуют популяции вирусов, различающиеся по способности инфицировать животных или клеточные культуры. Считается, что в природных очагах, помимо вирулентных, циркулируют также слабовирулентные и авирулентные варианты этих вирусов [16]. Наши данные, полученные при пассажах вирусов Эбола и Марбург на морских свинках, показывают, что для адаптации выделенного в культуре клеток вируса к животным необходимо проведение нескольких серийных пассажей. Чтобы максимально исключить возможность ложноотрицательных результатов при лабораторно-диагностических исследованиях необходимо проведение анализа, основанного на параллельном использовании биопробных животных и клеточных культур в комплексе с методами выявления специфических антигенов и антител [17, 19].

Анализ современной эпидемиологической ситуации показал, что за последние годы происходят существенные изменения эпидемических проявлений болезней, вызываемых вирусами Марбург и Эбола. Очевидна глобализация эпидемического процесса – масштабность, расширение нозоареала, рост заболеваемости, сокращение интервалов между эпидемическими вспышками, увеличение вероятности выноса инфекции из очагов эндемичных территорий. Отмечено также наличие стертых и хронических форм этих инфекций. Кроме того, во всех странах растет доля популяции с иммунодефицитами. В связи с возрастанием эпидемического потенциала сохраняется угроза завоза этих инфекций на территорию страны.

В современных условиях с учетом трехуровневой организационной структуры учреждений Роспотребнадзора представляется целесообразным:

- организация эффективного ежедневного мониторинга эпидситуации по ГЛМ и ГЛЭ в мире с оперативным представлением информации практическим учреждениям санэпидслужбы и здравоохранения; создание группы аналитиков;

- применение ГИС-технологий для визуализации и анализа эпидемиологических проявлений болезней, вызываемых вирусами Марбург и Эбола;

- проведение регулярных тренировочных учений специалистов санэпидслужбы в рамках КЧСиПБ совместно с соответствующими подразделениями инфекционных стационаров (и других служб, играющих вспомогательную роль) на случай выявления подозрительного (больного);

- решение вопросов получения современных сертифицированных тест-систем;

- проведение диагностических исследований в региональных Центрах индикации и диагностики возбудителей опасных инфекционных болезней и Региональных центрах по мониторингу за возбудителями инфекционных болезней I–II групп патогенности в соответствии с Приказом Роспотребнадзора № 88;

- разработка документов, регламентирующих алгоритм диагностики ГЛМ и ГЛЭ на основе клинических, эпидемиологических и лабораторных критериев.

Работа выполнена по государственному контракту № 54-Д от 23.08.2010 г. в рамках реализации федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2009–2013 годы)».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности) СП 1.3.1285-03. М.; 2003.
2. Борисевич И.В., Маркин В.А., Фирсова И.В., Евсеев А.А., Хамитов Р.А., Максимов В.А. Эпидемиология, профилактика, клиника и лечение геморрагических лихорадок (Марбург, Эбола, Ласса и Боливийской). *Вопр. вирусол.* 2006; 5:8–16.
3. Вирусные геморрагические лихорадки. Доклад комитета экспертов ВОЗ. Женева; 1986. 119 с.
4. Дроздов С.Г., Сергеев В.П. Защита эндемичных территорий от тропических вирусных геморрагических лихорадок. М.: Медицина; 1984. 288 с.
5. Международные медико-санитарные правила. Женева; 2005. 73 с.
6. Онищенко Г.Г., Титенко А.М. Актуальные направления совершенствования санитарно-эпидемиологической охраны территории от завоза и распространения особо опасных вирусных инфекций. *Бюл. ВСНЦ СО РАМН. Иркутск*, 2004; 4(1):110–6.
7. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Сборник нормативно-методических документов по организации работы специализированных противоэпидемических бригад Роспотребнадзора. Саратов: ОАО «Приволжское издательство»; 2008. 216 с.
8. Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Кутырев В.В., Щербакова С.А., Пакскина Н.Д., Топорков А.В. Актуальные направления совершенствования лабораторной диагностики особо опасных инфекционных болезней. *Пробл. особо опасных инф.* 2009; 1(99):5–10.
9. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: Медицина; 2009. 470 с.
10. Онищенко Г.Г., Пакскина Н.Д., Топорков В.П., Топорков А.В., Шиянова А.Е., Кутырев В.В. Научно-методические основы реализации Международных медико-санитарных правил (2005 г.) на территории Российской Федерации. *Пробл. особо опасных инф.* 2010; 3(105):5–12.
11. Организация и проведение первичных мероприятий в случае выявления больного (трупа), подозрительного на заболевание инфекционными болезнями, вызываемыми чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Методические указания МУ 3.4.2552-09. М.; 2009. 112 с.
12. Организация, обеспечение и оценка противоэпиде-

мической готовности медицинских учреждений к проведению мероприятий в случае заноса особо опасных инфекций, контагиозных вирусных геморрагических лихорадок, инфекционных болезней неясной этиологии, представляющих опасность для населения Российской Федерации и международного сообщения: Методические указания МУ 3.4.1030-01. М.; 2001. 64 с.

13. Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I–IV групп патогенности: Методические указания МУ 1.3. 2569-09. М.; 2009. 80 с.

14. Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I–IV групп патогенности: Санитарно-эпидемиологические правила СП 1.2.036-95. М.; 1996. 80 с.

15. Санитарная охрана территории Российской Федерации: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.4.2318-08. М.; 2008. 36 с.

16. Титенко А.М. Геморрагическая лихорадка Марбург. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1991; 5:67–71.

17. Титенко А.М., Новожилов С.С., Андаев Е.И., Борисова Т.И., Куликова Е.В. Репродукция вируса Эбола в клеточных культурах. Вопр. вирусол. 1992; 2:110–3.

18. Титенко А.М. Геморрагическая лихорадка Эбола. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 1993; 3:99–105.

19. Титенко А.М., Андаев Е.И., Куликова Е.В., Борисова Т.И. Вирусы Марбург и Эбола: биологические свойства и разработка методов лабораторной диагностики. Журн. инф. патол. Иркутск, 1998; 5(4):75–9.

20. Титенко А.М., Андаев Е.И., Борисова Т.И. Динамика экспрессии антигенов вирусов Марбург и Эбола в инфицированных клетках Vero. Вопр. вирусол. 2001; 46(6):43–5.

21. Титенко А.М., Андаев Е.И., Борисова Т.И. Определение специфических антител к вирусам Эбола и Марбург методом клеточного иммуноферментного анализа. Биотехнология. 2002; 2:5–8.

22. Титенко А.М. Санитарная охрана территорий от завоза и распространения вирусных инфекций. Сообщение 1. Современные подходы. Probl. osobo opasn. inf. 2002; 2(84):144–50.

23. Титенко А.М., Ботвинкин А.Д., Андаев Е.И. Санитарная охрана территорий от завоза и распространения вирусных инфекций. Сообщение 2. Критерии для анализа нозологических форм. Probl. osobo opasn. inf. 2003; 85:41–9.

24. Титенко А.М. Санитарная охрана территорий от завоза и распространения вирусных инфекций. Сообщение 3. Дифференциация инфекций по категориям значимости. Probl. osobo opasn. inf. 2004; 86:48–53.

25. Титенко А.М. Факторы, способствующие появлению и обнаружению новых вирусных инфекций. Эпидемиол. и инф. бол. 2004; 1:51–5.

26. Черкасский Б.Л. Особо опасные инфекции. М.: Медицина; 1996. 160 с.

27. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина; 2001. 560 с.

28. Allela L., Boury O., Pouillot R., Delicat A., Yaba P., Kumulungui B. et al. Ebola virus antibody prevalence in dogs and human risk. Emerg. Infect. Dis. 2005; 11(3):385–90.

29. Bausch D.G., Borchert M., Grein T., Roth C., Swanepoel R. Risk Factors for Marburg Hemorrhagic Fever, Democratic Republic of the Congo. Emerg. Infect. Dis. 2003; 9(12):531–7.

30. Fieldman H. Emerging and reemerging of filoviruses. Arch. Virol. 1996; 11:77–100.

31. Gonzalez J.P., Nacoune E., Slenczka W., Vidal P, Morvan J.M. Ebola and Marburg virus antibody prevalence in selected population of the Central African Republic. Microbes Infect. 2000; 2(1):39–44.

32. Heffernan R.T., Pambo B., Hatchett R.J., Leman P.A., Swanepoel R., Ryder R.W. Low seroprevalence of IgG antibodies to Ebola virus in an epidemic zone: Ogooue-Ivindo region, Northeastern Gabon, 1997. J. Infect. Dis. 2005; 191(6):964–8.

33. Laboratory biosafety manual. World Health Organization: Geneva; 2003. 99 p.

34. Leroy E.M., Telfer P., Kumulungui B., Yaba P., Rouquet P., Roques P. et al. A serological survey of Ebola virus infection in central African nonhuman primates. J. Infect. Dis. 2004; 190(11):1895–9.

35. Martini G.A., Sitgert R., editors. Marburg virus disease. New York: Springer-Verlag; 1971. 231 p.

36. Swanepoel R., Smit S.B., Rollin P.E., Formenty P., Leman P.A. Studies of reservoir hosts for Marburg virus. Emerg. Infect. Dis. 2007; 13(12):1847–51.

37. Titenko A.M. Probable Role of Especially Dangerous Viral Infections in Occurrence of Extreme Situations. Scientific journal: Ulaanbaatar, 2003; 11:200–7.

38. WHO experts consultation on Ebola Reston pathogenicity in humans. Geneva: Switzerland; 2009. P. 7–22.

39. Wkly. Epidemiol. Rec. World Health Organization. Geneva: Switzerland. 1975–2010.

References (Presented are the Russian sources in the order of citation in the original article)

1. “Safety of work with microorganisms of the I–II groups of pathogenicity” SR 1.3.1285-03. М.; 2003.

2. Borisevich I.V., Markin V.A., Firsova I.V., Eyseev A.A., Khamitov R.A., Maksimov V.A. [Epidemiology, prophylaxis, clinical picture and treatment of Marburg, Ebola, Lassa and Bolivian hemorrhagic fevers]. Vopr. Virusol. 2006; 5:8–16.

3. Viral Hemorrhagic Fevers. Report of the WHO Committee of Experts. Geneva; 1986. 119 p.

4. Drozdov S.G., Sergiev V.P. [Protection of Non-Endemic Territories from Tropical Viral Hemorrhagic Fevers]. М.; 1984. 288 p.

5. International Health Regulations. Geneva; 2005. 73 p.

6. Onishchenko G.G., Titenko A.M. [Current trends in the development of sanitary-epidemiological protection of the territories from importation and dissemination of particularly dangerous viral infections]. Bull. Sibirsk. Otd. RAMS. 2004; 4(1):110–6.

7. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Corpus of the Normative Documents Regulating Organization of Work of the Rosпотребнадзор Specialized Anti-Epidemic Teams]. Saratov; 2008. 216 p.

8. Onishchenko G.G., Kouzkin B.P., Kutyrev V.V., Scherbakova S.A., Paksina N.D., Toporkov A.V. [Current trends of perfection of laboratory diagnostics of particularly dangerous infectious diseases]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2009; (99):5–10.

9. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V., editors. [Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Infectious Diseases. Practice Guidelines]. М.; 2009. 470 p.

10. Onishchenko G.G., Paksina N.D., Toporkov V.P., Toporkov A.V., Shiyanova A.E., Kutyrev V.V. [Methodological principles of implementation of International Health Regulations (2005) in the Territory of the Russian Federation]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2010; (105):5–12.

11. [Organization and carrying-out of essential measures in case of detection a suspect (a corps) with infectious disease resulting in emergency situation in the sphere of sanitary-epidemiological welfare of the population: MR 3.4.2552-09]. М.; 2009. 112 p.

12. [Organization, implementation and evaluation of anti-epidemic preparedness program in health care institutions, consisting in carrying-out the measures in case of importing particularly dangerous infectious disease, or contagious viral hemorrhagic fevers, or infectious diseases of unknown etiology that are of a serious hazard to the population of both the Russian Federation and world community: MR 3.4.1030-01]. М.; 2001. 64 p.

13. [Organization of the activities in the laboratories practicing with amplification of nucleic acids when working with the materials containing microorganisms that fall into I–II groups of pathogenicity: MR 11.3.2569-09]. М.; 2009. 42 p.

14. [Method of registration, storage, transfer, and transportation of microorganism that fall into I–II groups of pathogenicity: SR 1.2.036-95]. М.; 1996. 80 p.

15. [Sanitary Protection of the Russian Federation Territories: SR 3.4.2318-08]. М.; 36 p.

16. Titenko A.M. [Marburg hemorrhagic fever]. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 1991; 5:67–71.

17. Titenko A.M., Novozhilov S.S., Andaev E.I., Borisova T.I., Kulikova E.V. [Reproduction of Ebola virus in cell cultures]. Vopr. Virusol. 1992; 2:110–3.

18. Titenko A.M. [Ebola hemorrhagic fever]. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 1993; 3:99–105.

19. Titenko A.M., Andaev E.I., Kulikova E.V., Borisova T.I. [Marburg and Ebola viruses: biological properties and development of the methods of laboratory diagnostics]. Zh. Infek. Patol. 1998; 5(4):75–9.

20. Titenko A.M., Andaev E.I., Borisova T.I. [Dynamics of antigen expression of Marburg and Ebola viruses within infected Vero cells]. Vopr. Virusol. 2001; 46(6):43–5.

21. Titenko A.M., Andaev E.I., Borisova T.I. [Detection of specific antibodies to Ebola and Marburg viruses using cell-bond enzyme-linked immunosorbent assay]. Biotechnologiya. 2002; 2:5–8.

22. Titenko A.M. [Sanitary protection of territories from importation and spread of viral infections. Communication 1. Present-day approaches]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2002; (84):144–50.

23. Titenko A.M., Botvinkin A.D., Andaev E.I. [Sanitary and epidemiologic protection of territories from import and dissemination of viral infections. Communication 2. Criteria for the analysis of nosologic forms]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2003; (85):41–9.

24. Titenko A.M. [Sanitary and Epidemiologic Protection of Territories from Import and Dissemination of Viral Infections. Communication 3. Differentiation of Infections According to Their Importance]. Probl. Osobo Opasn. Infek. 2004; (86):48–53.

25. Titenko A.M. [Factors contributing to the emergence and discovering of new viral infections]. Epidemiol. Infek. Bol. 2004; 1:51–5.

26. Cherkassky B.L. [Particularly Dangerous Infectious Diseases]. М.; 1996. 160 p.

27. Cherkassky B.L. [Guidelines on General Epidemiology]. М.; 2001. 560 p.

Authors:

Titenko A.M., Andaev E.I. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Об авторах:

Титенко А.М., Андаев Е.И. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Поступила 19.04.12