

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 616.98:578.833.28]–084(4)

Т.И. САМОЙЛОВА, доктор биол. наук, доцент
РНПЦ эпидемиологии и микробиологии,
г. Минск, Республика Беларусь

Статья поступила 20 сентября 2017г.

ПРОБЛЕМЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАПАДНО–НИЛЬСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ

***Аннотация.** В настоящее время в странах Европы и на сопредельных с Республикой Беларусь территориях происходит активизация природных очагов Западно–Нильской инфекции (ЗНИ). Подобная картина наблюдается и в нашей республике. Из–за отсутствия вакцины против ЗНИ важную роль в уменьшении тяжелых результатов болезни играет клиническое ведение. На государственном уровне необходимо иметь лабораторный потенциал для диагностирования. Усиление эпиднадзора и ветнадзора будет содействовать принятию своевременных контрольных мер органами общественного здравоохранения. Избегание укусов комаров, включая индивидуальные меры предосторожности (прежде всего, ношение закрытой одежды и применение репеллентов) и мониторинговый контроль за переносчиками (комарами) являются основными в настоящее время мерами по предотвращению ЗНИ для человека.*

Введение. Вирус Западного Нила (ВЗН) является возникающим арбовирусным патогеном, экология и эпидемиология которого затрагивают несколько взаимодействующих между собой объектов, включая вирусный патоген, членистоногих, птиц, домашних животных и человека [1–3]. Арбовирусы – экологическая группа вирусов, передающихся путем биологической трансмиссии восприимчивым позвоночным кровососущими членистоногими переносчиками. Термин «arthropod–borne» (вирусы, передаваемые членистоногими) введен с 1942 г. и в 1963 г. Международный подкомитет по номенклатуре вирусов ввел термин «arbovirus» [4].

Вирус содержит однонитевую несегментированную РНК, его репликация происходит в цитоплазме пораженных клеток. Впервые этот возбудитель был выделен в Африке (Уганда) К. Smithburn в 1937 г. из крови лихорадящей больной при массовом обследовании населения на носительство вируса желтой лихорадки. По месту его обнаружения он получил одноименное название «Западный Нил» [5].

В последние годы значение ВЗН для жителей европейских государств неоднократно подчеркивалось в связи со вспышками заболевания в Румынии, Венгрии, Италии, Греции, а также в некоторых европейских регионах Российской Федерации [6–9].

В настоящее время в странах Европы и на сопредельных с Республикой Беларусь территориях происходит активизация природных очагов Западно–Нильской инфекции (ЗНИ) [6–10]. Подобная картина наблюдается и в нашей республике [11–15].

В результате комплексных вирусологических, серологических, эпидемиологических и молекулярно–биологических исследований установлена циркуляция 13–ти различных арбовирусов (клещевой энцефалит, Западный Нил, Синдбис, Семлики, Укуниемы, Батаи, Инко, вирус зайца–беляка, Тягиня, Трибеч, Киндиа, Блютанг, Моссурил), относящихся к 5–ти семействам: *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Bunyaviridae*, *Reoviridae*, *Rhabdoviridae*. из них 12 ранее были неизвестны в Беларуси.

В эпидемиологическом отношении среди выявленных новых для республики арбовирусов Западный Нил является наиболее значимым, наряду с клещевым энцефалитом. ВЗН относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae* и принадлежит к антигенному комплексу японского энцефалита.

Переносчики и резервуары. Основными переносчиками ВЗН являются инфицированные комары и клещи (иксодовые, аргасовые, гамазовые). Комары, способные к передаче ВЗН, включают

более 60 видов из родов *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culiseta*, *Deinocerites*, *Ochlerotatus*, *Orthopodomyia*, *Psorophora*, *Uranotaenia*. ВЗН неоднократно выявлялся у аргасовых и иксодовых клещей, участвующих в сохранении вирусной популяции в межэпизоотический период, однако приобретение вируса при питании кровью не обязательно указывает на компетентность клещей.

Основными хозяевами вируса в природе являются птицы и, в меньшей степени, млекопитающие. Среди птиц основную роль в поддержании природных циклов циркуляции ВЗН играют представители водного (бакланы лысухи, чомги, фламинго), околородного (цапли, кулики, чайки и крачки) и наземного (врановые и голуби) экологических комплексов.

Клиника Западно-Нильской инфекции у людей и животных. Восприимчивость человека к ВЗН высока, преобладают бессимптомное инфицирование или легкие лихорадочные формы болезни. Согласно последним литературным данным, 20–30% инфицированных людей имеют симптомы от гриппоподобных до нейроинвазивных заболеваний (менингит, энцефалит или острый паралич), которые в некоторых случаях заканчиваются серьезным осложнением или даже летальным исходом с показателями 3–17% [16–18]. Люди старше 50 лет и некоторые люди с ослабленным иммунитетом в случае инфицирования ВЗН подвергаются наиболее высокому риску развития тяжелой болезни. В этой связи службы здравоохранения должны предусматривать возможность инфицирования.

У лошадей заболевание обычно протекает бессимптомно и только примерно в 10% случаев могут проявиться неврологические симптомы: поражения ЦНС и полиэнцефаломиелиты. Симптомы могут варьировать от умеренной атаксии до полной неподвижности [19–21].

Вакцины. Стойкие длительные последствия острой ЗНИ, наблюдаемые у людей после выздоровления от нее, включение ВЗН в список агентов биотерроризма делают разработку безопасной и эффективной вакцины для человека актуальной и приоритетной [22, 23]. В то время как несколько вакцин уже используется для лошадей [24–26], а другие в настоящее время находятся в стадии разработки, лицензированных вакцин против ЗНИ для людей не имеется.

Из-за отсутствия вакцины против ЗНИ важную роль в уменьшении тяжелых результатов болезни играет клиническое ведение. На государственном уровне необходимо иметь лабораторный потенциал для диагностирования. Усиление эпиднадзора и ветнадзора будет содействовать принятию своевременных контрольных мер органами общественного здравоохранения.

Комплекс профилактических мероприятий, направленных на защиту населения от комариных и клещевых инфекций.

Для прогнозирования и предупреждения ЗНИ человека и домашних животных (в основном, лошадей) должен осуществляться постоянный мониторинг по обнаружению вируса на основных компонентах энзоотического цикла его передачи. В этой связи выявления ВЗН в популяциях комаров и птиц являются основными индикаторами. Лошади (и другие млекопитающие) в меньшей степени также могут служить индикаторами ВЗН, поскольку при высокой степени контакта с комарами они инфицируются чаще людей.

Векторный контроль. В нашей стране разработан целый ряд нормативных документов по методам и средствам контроля за природными очагами арбовирусных инфекций с комплексом профилактических мероприятий по защите населения от заражения клещевыми и комариными инфекциями. Данные документы были совместно разработаны специалистами ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» и ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» на основе собственного и международного опыта по борьбе с этими инфекциями. Ниже приведен перечень основных действующих документов:

– инструкция 3.5.2.10–21–66–2005 «Защита населения от гнуса и клещей»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 23.11.2005;

– санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на профилактику заболеваний, передаваемых иксодовыми клещами»: утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 07.12.2012, № 192;

– инструкция по применению «Методы и средства контроля за природными очагами арбовирусных инфекций с комплексом профилактических мероприятий по защите населения от заражения клещевыми и комариными инфекциями»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.06.2013, № 003–0212.

После выявления очага инфекции согласно вышеуказанным документам проводится комплекс нижеследующих профилактических мероприятий.

Основные направления профилактики комариных инфекций. Мероприятия по профилактике заражения людей комариными инфекциями включают в себя следующие меры **неспецифической профилактики**:

- Обеспечение надзора за энтомологической ситуацией в природных очагах комариных инфекций: фенологические наблюдения, учет сезонной численности и видового состава кровососущих насекомых.

- Осуществление векторного контроля в двух формах: 1) сокращение источников размножения кровососущих комаров путем устранения потенциальных мест развития личинок; 2) использование ларвицидов (средств, уничтожающих личинок) и/или эдалтицидов (средств, уничтожающих взрослых особей) в зонах с высокой численностью кровососущих комаров и высокого риска заражения населения арбовирусами, особенно на территориях оздоровительного отдыха детей и взрослых, парковых зонах, садовых кооперативов, расположенных вблизи водоемов, рек.

- Проведение мероприятий, направленных на снижение популяции синантропных птиц – прокормителей комаров–переносчиков в населенных пунктах, за счет уничтожения их кормовых баз (ликвидация неорганизованных свалок мусора), разрушение мест гнездования и т.п.

- Обеспечение проведения лабораторной диагностики ЗНИ как наиболее потенциально опасной с использованием современных диагностических тест–систем, разрешенных к применению на территории республики.

- Организация и проведение семинаров со специалистами амбулаторно–поликлинических и больничных организаций по вопросам клиники, диагностики и профилактики лихорадок арбовирусной этиологии.

- Проведение активной информационно–образовательной работы среди населения через средства массовой информации (радио, телевидение, статьи в газетах, журналах, издание памяток и т.д.) о мерах индивидуальной и общественной профилактики от укусов кровососущих насекомых (репелленты, фумигаторы, засетчивание окон в помещении и др.). В этой связи органы здравоохранения должны давать указания по распылению инсектицидов и разъяснять населению необходимые меры предосторожности.

Следует более подробно остановиться на основных этапах наблюдения за комарами:

- фенологические наблюдения, наблюдение за личинками комаров в различных водных источниках с идентификацией до вида;

- учет сезонной численности и видового состава кровососущих насекомых, с особым вниманием на определение популяции основных переносчиков – родов *Culex*, *Anopheles* и *Aedes*.

При исследовании комаров взрослые особи необходимы для идентификации вида и обнаружения у них ВЗН, личинки – для определения вида и установления мест их обитания.

В этой связи полезно знать цикл развития комара. После того как самка комара напиталась кровью человека или животного, она откладывает яйца в стоячую воду или влажное место. После 2–х дней созревания из яиц появляются личинки, которые живут в воде и через 2 недели развиваются в третью стадию куколок, длящуюся 1–4 дня. После чего зрелый комар выходит из куколки и вылетает. Самки комаров в течение своей жизни могут откладывать яйца каждые 10–14 дней, поэтому необходимо уничтожать быстро размножающиеся популяции насекомых.

Как упоминалось выше, векторный контроль может осуществляться двумя основными способами, зависящими от стадии развития комара:

- 1) сокращение количества источников размножения кровососущих комаров путем элиминации потенциальных мест развития личинок;

- 2) использование инсектицидов: ларвицидов (средств, уничтожающих личинок) и/или эдалтицидов (средств, уничтожающих взрослых особей).

Первый способ включает, например, следующие мероприятия:

- осушение источников стоячей воды или болот, где развиваются яйца, личинки и куколки, поскольку без воды они в этих стадиях развития погибают;

- размещение рыб, питающихся комарами (например, таких как гамбузия), в болотах или других влажных местах;

- осушение емкостей со стоячей водой вне дома, смену воды осуществлять 1–2 раза в неделю.

Сокращение количества и элиминация мест обитания личинок комаров является наиболее эффективным и экономичным способом, обеспечивающим долговременный контроль.

Второй способ контроля – использование инсектицидов для уничтожения личинок или взрослых комаров (имаго) – наиболее распространенный. Инсектициды могут быть в форме жидкости

или в твердой форме (гранул) в зависимости от способа использования. Например, используются ловушки, содержащие вещества, привлекающие зрелых комаров, которые после захвата уничтожаются ядами. Химикаты могут быть опасны для людей и животных, поэтому большинство экспертов полагают, что эти методы уничтожения комаров можно применять, когда они абсолютно необходимы для защиты здоровья людей, например, когда выявлены инфицированные взрослые комары.

Применение инсектицидов для уничтожения личинок комаров, как правило, более эффективно, чем уничтожение взрослых особей, в связи с возможным развитием у комаров резистентности к ним, а также отрицательных последствий обработки для окружающей среды.

Основной задачей контроля за комарами является снижение популяции комаров до такого уровня, когда риск передачи вируса из энзоотического цикла «птица–комар–птица» будет практически исключен.

Взаимосвязь ВЗН с популяциями комаров–переносчиков является существенным фактором в эпидемическом распространении инфекции. Стремительное распространение вируса в Северной Америке с высокой заболеваемостью населения в течение многих лет, а также последние данные векторного мониторинга в Европе дают возможность наблюдать коэволюцию вируса и его переносчиков [27, 28]. Тем не менее, инфицированность комаров, питающихся преимущественно на птицах и вызвавших эпизоотии среди птиц, может быть не связана с заболеваниями людей. Поэтому информация о видах комаров, преобладающих в данной местности, имеет большое значение при оценке их потенциального риска для людей и животных. Особое внимание должно быть уделено видам из рода *Culex* – основным переносчикам ВЗН для людей [6, 8, 11, 27].

Таким образом, выявление инфицированных комаров позволяет идентифицировать географические зоны высокого риска для людей, определить места размножения переносчиков, оценить эффективность мероприятий по снижению их численности, получить данные о циклах передачи вируса и потенциальных векторах.

Индивидуальные меры защиты. Лучший способ предотвратить заражение ЗНИ – избегание укусов комарами. Важно накрывать, опорожнять или очищать потенциальные места размножения комаров внутри и вокруг жилья, например, ведра, бочки, горшки, сточные канавы и использованные автомобильные покрышки.

Людам, находящимся на открытом воздухе, следует в это время использовать репелленты и носить одежду (желательно светлых тонов) с длинными рукавами и брюки, рекомендуется находиться в помещении ранним вечером – в период наибольшей активности комаров. На территориях с высокой популяцией комаров применение физических барьеров – москитных сеток на окнах и дверях может хорошо защитить жилище от комаров.

Основной компонент репеллентов – диэтилтолуамид (ДЭТА) делает запах кожи непривлекательным для насекомых, что обеспечивает наилучшую защиту. Для защиты от комаров следует избегать мест со стоячей водой, где комары находятся в большом количестве, использовать защитную одежду, которая может быть обработана репеллентами для предупреждения от укусов комаров через одежду.

Поскольку ВЗН был выявлен и в клещах, необходимо упомянуть и об основных мерах профилактики от укусов клещей.

Основные меры профилактики от укусов клещей.

1. Организация и проведение мероприятий по борьбе с иксодовыми клещами на участках территории природного очага арбовирусных инфекций и их прокормителями (зоо–энтмологические мероприятия):

- мониторинг численности иксодовых клещей и их зараженности арбовирусными инфекциями;
- создание неблагоприятных условий для обитания иксодовых клещей путем расчистки и благоустройства участков леса, освобождение от завалов, удаление сухостоя, валежника, низкорослого кустарника, скашивание травы;
- недопущение возникновения благоприятных условий для обитания клещей в результате производственной или хозяйственно–бытовой деятельности человека;
- изучение (совместно с орнитологами) роли перелетных птиц в распространении арбовирусных инфекций;
- обработка территорий акарицидными препаратами.

2. Индивидуальная защита населения от нападения иксодовых клещей при посещении лесных массивов, которая предусматривает:

– использование спецодежды, что обеспечивает защиту от нападения клещей. В этих целях обычная одежда может быть превращена в защитную, если плотно застегнуть ворот, манжеты, рубашку, заправить брюки, а брюки – в сапоги или носки. Желательно использовать комбинезоны специального покроя. Лучшим нательным бельем является трикотажное, так как оно плотно прилегает к телу и затрудняет присасывание клещей.

– использование отпугивающих веществ (репеллентов) и акарицидных средств, что существенно снижает риск заражения арбовирусными инфекциями. Для населения в быту и профессиональным контингентом применяются акарицидные и репеллентные средства в виде аэрозолей (аэрозольные упаковки и беспропеллентные аэрозольные упаковки) в соответствии с инструкцией по применению и мерам предосторожности. Для обработки территорий в природных очагах используются акарицидные средства в виде концентратов эмульсий, в соответствии с назначением, активностью действующего вещества, способом применения и нормами расхода;

– само- и взаимоосмотры, проводимые с целью недопущения присасывания клещей как во время пребывания в лесу (вне зависимости от применения противоклещевых средств), так и после выхода из леса с обязательным тщательным осмотром и раздеванием. Само- и взаимоосмотры позволяют своевременно обнаружить клещей и удалить их до присасывания, либо в первые минуты присасывания до кровососания. При осмотре следует особо обращать внимание на волосистые части тела, кожные складки, ушные раковины, подмышечные и паховые области. Необходимо тщательно осматривать все складки и швы одежды, так как в них часто могут укрываться клещи. Также проверяются все предметы, выносимые из леса, и животные.

3. Информационно-образовательная работа по профилактике арбовирусных инфекций обеспечивает осведомленность населения о проявлениях и последствиях арбовирусных заболеваний и об индивидуальных мерах защиты от них.

Алгоритм поведения при присасывании клеща:

1. Удалить клеща.

Для удаления присосавшегося клеща с кожных покровов и первичной обработки места укуса следует обращаться в ближайшую амбулаторно-поликлиническую организацию. При его отсутствии следует удалить клеща самостоятельно. Снимать клеща необходимо с помощью хлопчатобумажной нитки (нитки для шитья), стараясь достать клеща целым, чтобы не оборвать хоботок. Можно пинцетом, захватив клеща за брюшко.

При снятии клеща рекомендуется:

- захватить клеща пинцетом (петлей из нитки) или обернутыми чистой марлей пальцами как можно ближе к его ротовому аппарату и держа строго перпендикулярно поверхности укуса повращивать тело клеща вокруг оси, извлекая его из кожи и поместить его во флакон или другую емкость с плотно прилегающей пробкой;

- место укуса обработать спиртосодержащим средством (70% спирт, 5% спиртовой раствор йода);

- после извлечения клеща руки необходимо тщательно вымыть с мылом.

2. Обратиться к врачу в территориальную поликлинику по месту жительства для назначения профилактического лечения и лабораторного исследования доставленного клеща на зараженность.

Контроль инфицированности птиц и лошадей. В странах Европы и Америки, где отмечаются эпизоотии ЗНИ среди птиц и лошадей, проводится индикация ВЗН в образцах от умерших птиц и отдельных живых экземпляров некоторых видов птиц. Следует отметить, что в отличие от Северной Америки, где наблюдалась высокая смертность диких птиц, вызванная ВЗН, одновременно со вспышками заболеваний среди людей, инфекция птиц в Европе была обычно бессимптомная, т.е. их гибели не наблюдалось во время вспышек среди людей [20, 28]. Возможно, это отражает длительный период коэволюции вируса и организма птиц в этом регионе.

Контроль инфицированности птиц должен быть начат с момента появления активности комаров весной. Следует исследовать различные виды птиц, но особое внимание должно быть уделено воронам. Однако положительные результаты исследования на ВЗН многих видов птиц не совпадают с наличием патологии при их вскрытии. В целом же обнаружение инфицированных птиц является существенным для оценки риска последующей заболеваемости людей. Для выявления вируса у птиц обычно используют ОТ-ПЦР. Однако необходимо иметь в виду, что птицы высококомбинильны и место обнаружения их гибели от ЗНИ может находиться на достаточном расстоянии от места инфицирования.

Отрицательные стороны системы слежения за птицами – возможность естественной селекции птиц, устойчивых к ВЗН, или снижение вирулентности вируса, приводящее к низкой смертности (или ее отсутствию).

В некоторых регионах, где имеется достаточное количество лошадей, заболевшие животные могут быть первым показателем активности ВЗН в сельской местности. Однако люди часто инфицируются одновременно или вскоре после заражения лошадей [28].

Безопасность биоматериалов человеческого происхождения. Рабочая группа экспертов по ЗНИ Евросоюза рекомендует считать, что первый случай нейроинвазивной формы ЗНИ у людей, подтвержденный лабораторно, является показателем для установления мер по обеспечению безопасности крови в регионе, в частности, скрининга крови доноров с помощью варианта ПЦР [7, 29].

Доноры, инфицированные ВЗН, могут оказаться источником инфекции для реципиентов, получающих от них кровь и другие ткани. Существует риск передачи через кровь из-за того, что у людей болезнь, как правило, протекает бессимптомно в течение вирусемической фазы и, таким образом, они не знают о своей инфекции. Виремия протекает от одного до трех дней после заражения и может длиться до 11 дней. Донорство от инфицированных людей можно осуществлять до появления симптомов, или от тех, кто остается бессимптомным.

Основные проблемы в лечении и профилактики ЗНИ. Проблемой для смягчения течения нейроинвазивной Западно-Нильской инфекции (НИЗНИ) является отсутствие в настоящее время специфического лечения и вакцин для человека. Высокая восприимчивость пожилых людей и старение населения Европы придает болезни большое социальное значение. Распространение ВЗН, даже при отсутствии клинических случаев НИЗНИ, налагает значительное экономическое бремя на европейское общественное здравоохранение в связи с необходимостью обеспечения безопасности при переливании крови и трансплантации органов.

Проблемы в разработке вакцин включают вопросы безопасности, особенно в целевых восприимчивых группах населения, таких как пожилые люди и лица с иммунодефицитом. Из-за непредсказуемости регионального распространения вспышек ЗНИ, клиническая эффективность испытания вакцины против ЗНИ для людей затруднена.

Возможные взаимодействия с другими имеющимися вакцинами против инфекций, вызываемыми другими родственными флавивирусами, включая перекрестную защиту и/или зависимое от антител усиление инфекции, нуждаются в дальнейшем уточнении.

Несмотря на то, что в мире до сих пор не разработаны вакцины и средства этиотропного лечения, в РНПЦ эпидемиологии и микробиологии был проведен поиск ингибиторов репродукции ВЗН среди 304 фармакопейных препаратов в опытах на белых мышах, инфицированных 10–100 LD₅₀ ВЗН (штамм Eg-101). Эти исследования проводились с 1974 г. в рамках работы проблемной комиссии союзного значения «Химиотерапия и химиофилактика вирусных инфекций», созданной в соответствии с постановлением Президиума АМН СССР и приказом Министерства здравоохранения СССР. Выраженные антивирусные свойства были выявлены у 8 фармакопейных препаратов: гентамицина, АТФ, амикацина, ампициллина, левомецетина, ремантадина, галоперидола, окситоцина [12, 30, 31].

В Российской Федерации также проводились исследования по поиску ингибиторов ЗНИ. Показана эффективность применения индуктора интерферона амиксина для лечения и профилактики лихорадки Западного Нила (ЛЗН): при включении амиксина в комплекс лечебных мероприятий при ЛЗН отмечалось укорочение лихорадочного периода, общего интоксикационного периода и интенсивности поражения ЦНС, а коэффициент профилактической эффективности амиксина достиг 5 [32]. При этом предлагается в очаге инфекции в период максимальной активности комаров проводить медикаментозную профилактику амиксином по 1 (0,125 г) таблетке в неделю в течение 6 недель, начиная с момента установления повышенного выхлода комаров, в группах риска (лица пожилого и старческого возраста) для предупреждения развития тяжелых форм ЛЗН [32].

Кроме того, в России во время вспышки ЛЗН в Волгоградской области в 2000–2006 гг. применение антибиотиков–аминогликозидов показало их клиническую эффективность для лечения больных [12].

Недавние исследования показали перспективность противовирусного препарата фавипиравира (favipiravir) в качестве кандидата лекарственного средства, благодаря уникальности механизма его действия и широкому спектру противовирусной активности – против гриппа и многих других РНК–вирусных заболеваний, для которых нет утвержденных протоколов терапии, включая ЗНИ [33, 34].

Выводы:

- В настоящее время в странах Европы и на сопредельных с Республикой Беларусь территориях происходит активизация природных очагов Западно-Нильской инфекции (ЗНИ). Подобная картина наблюдается и в нашей республике. Из-за отсутствия вакцины против ЗНИ важную роль в уменьшении тяжелых результатов болезни играет клиническое ведение. На государственном уровне необходимо иметь лабораторный потенциал для диагностирования. Усиление эпиднадзора и ветнадзора будет содействовать принятию своевременных контрольных мер органами общественного здравоохранения.

- Широкое распространение возбудителя ЗНИ во многих странах мира и высокая смертность среди заболевших в последние годы призывают органы общественного здравоохранения к обеспечению безопасности проведения исследований, особенно при переливании крови и трансплантации органов.

- В настоящее время проблемой при возникновении ЗНИ является отсутствие специфического лечения и вакцин для человека. Существуют и используются вакцины для профилактики ЗНИ у лошадей. В эндемичных регионах, где происходят вспышки эпизоотий ЗНИ, владельцам лошадей необходимо регулярно вакцинировать своих животных.

- В ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» и ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» разработана инструкция по применению «Методы и средства контроля за природными очагами арбовирусных инфекций с комплексом профилактических мероприятий по защите населения от заражения клещевыми и комариными инфекциями»: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.06.2013, № 003–0212.

- Отдельными исследователями выявлены антивирусные свойства у 8 фармакопейных препаратов: гентамицина, АТФ, амикацина, ампициллина, левомицетина, ремантадина, галоперидола, окситоцина, а также показана эффективность применения индуктора интерферона амиксина для лечения и профилактики лихорадки Западного Нила.

- Избегание укусов комаров, включая индивидуальные меры предосторожности (прежде всего, ношение закрытой одежды и применение репеллентов) и мониторинговый контроль за переносчиками (комарами), являются основными в настоящее время мерами по предотвращению инфицирования человека ВЗН.

Список литературы

1. Львов, Д. К. Лихорадка Западного Нила / Д. К. Львов // Вопросы вирусологии. – 2000. – № 2. – С. 4–9.
2. Kilpatrick, A. Globalization, land use, and the invasion of West Nile virus / A. Kilpatrick // Science. – 2011. – Vol. 334. – P. 323–327.
3. West Nile Virus: biology, transmission, and human infection / T. M. Colpitts [et al.] // Clinical Microbiology Reviews. – 2012. – Vol. 25. – N 4. – P. 635–648.
4. Арбовирусы и арбовирусные инфекции : монография / Д. К. Львов [и др.]. – М. : Медицина, 1989. – С. 5.
5. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda / K. C. Smithburn [et al.] // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. – 1940. – Vol. 20. – P. 471–492.
6. Hubalek, Z. West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe / Z. Hubalek, J. Halouzka // Emerging Infectious Diseases journal. – 1999. – N 5. – P. 643–650.
7. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention / V. Sambri [et al.] // Clinical Microbiology and Infection. – 2013. – Vol. 19. – N 8. – P. 699–704.
8. West Nile Virus: high transmission rate in north-western European mosquitoes indicates its epidemic potential and warrants increased surveillance / J. J. Fros [et al.] // PLOS Neglected Tropical Diseases. – 2015. – Vol. 9 – N 7. – e0003956.
9. Лихорадка Западного Нила в 2016 г. в мире и на территории Российской Федерации, прогноз развития ситуации в 2017 г. / Е.В. Путинцева [и др.] // Проблемы особо опасных инфекций. – 2017. – № 1. – С. 29–36.
10. Юрченко, О. А. Лихорадка Западного Нила на юге Украины / О. А. Юрченко, Д. А. Дубина, Н. А. Виноград // Современные проблемы инфекционной патологии человека : сб. науч. ст. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь ; РНПЦ эпидемиологии и микробиологии ; под ред. проф. Л. П. Титова. – Минск : ГУ РНМБ, 2014. – Вып. 7. – С. 114–118.

11. Инфицированность кровососущих комаров и мошек вирусом Западного Нила на территории Республики Беларусь в 2011–2013 гг. / А. А. Соглаева [и др.] // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / Министерство здравоохранения Республики Беларусь; РНПЦ эпидемиологии и микробиологии; под ред. проф. Л. П. Титова. – Минск: ГУ РНМБ, 2014. – Вып. 7. – С. 95–98.
12. Выявление случаев заболеваний лихорадкой Западного Нила в Беларуси / И.А. Азарова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии: материалы 6–го съезда инфекционистов Республики Беларусь / под ред. проф. В.М. Семенова; ВГМУ. – Витебск, 2014. – С. 16–17.
13. Самойлова, Т. И. Оценка уровня риска передачи вируса Западного Нила человеку в Республике Беларусь / Т. И. Самойлова // Медицинские новости. – 2015. – № 12. – С. 18–25.
14. Самойлова, Т. И. Эпиднадзор за циркуляцией вируса Западного Нила в Беларуси / Т. И. Самойлова // Санитарно–эпидемиологическая служба Республики Беларусь : история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития : сб. науч. тр. Междунар. науч.–практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», посвящ. 90–летию санитарно–эпидемиологической службы Республики Беларусь (Минск, 28 октября 2016 г.): в 2 т. / редкол. : Н. П. Жукова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2016. – Т. 2. – С. 195–201.
15. Samoilo, T. I. Virologic and serologic investigations of West Nile virus circulation in Belarus / T. I. Samoilo, V. I. Votikov, L. P. Titov // Central European Journal of Public Health. – 2003. – Vol. 11 – N 2. – P. 55–62.
16. Венгеров, Ю. Я. Лихорадка Западного Нила / Ю. Я. Венгеров, А. Е. Платонов // Лечащий врач. – 2000. – № 10. – С. 56–60.
17. Клинико–эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Краснодарском крае / В. П. Клиндухов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 80–84.
18. Протас, И. И. Особенности неврологических проявлений лихорадки Западного Нила в период эпидемий в Европе и США в 1996–2002 гг. / И. И. Протас, С. О. Вельгин // Медицинские новости. – 2005. – № 6. – С. 36–39
19. Лихорадка Западного Нила у лошадей / С. В. Борисевич [и др.] // Арбовирусы и арбовирусные инфекции: материалы расшир. пленума пробл. комиссии «Арбовирусы» и науч.–практ. конф., Астрахань, 17–20 окт. 2006 г. – М., 2007. – С. 175–179.
20. West Nile virus infection: West Nile fever, West Nile neuroinvasive disease, West Nile disease, Near Eastern equine encephalitis, Lordige [Electronic resource] / Center for Food Security and Public Health (CFSPH) / World Organisation for Animal Health (OIE) / Institute for international cooperation in animal biologics. – 2009. – Mode of access: www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/west_nile_fever.pdf. – Date of access: 18.04.2017.
21. West Nile virus antibody prevalence in horses of Ukraine / U. Ziegler [et al.] // Viruses. – 2013. – Vol. 5. – N 10. – P. 2469–2482.
22. Возбудители арбовирусных инфекций как потенциальные агенты биологического оружия / Т. И. Самойлова [и др.] // Роль антропогенных и природных патогенов в формировании инфекционных и неинфекционных болезней человека. Медико–экологические аспекты проблемы: материалы междунар. конф. – Минск: ИНПРЕДО, 2002. – С. 144–157.
23. A recombinant influenza A virus expressing domain III of West Nile virus induces protective immune responses against influenza and West Nile virus / B. E. Martina [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6. – N 4. – e18995.
24. Equine vaccine for West Nile virus / T. Ng [et al.] // Developments in biologicals. – 2003. – Vol. 114. – P. 221–227.
25. A West Nile virus (WNV) recombinant canarypox virus vaccine elicits WNV–specific neutralizing antibodies and cell–mediated immune responses in the horse / H. El Garch [et al.] // Veterinary Immunology and Immunopathology. – 2008. – Vol. 123. – N 3–4. – P. 230–239.
26. Preclinical and clinical development of a YFV 17 D–based chimeric vaccine against West Nile virus / G. H. Dayan [et al.] // Viruses. – 2013. – Vol. 5. – N 12. – P. 3048–3070.
27. Culex pipiens and Culex torrentium populations from Central Europe are susceptible to West Nile virus infection / M. Leggewie [et al.] // One Health. – 2016. – Vol. 2. – P. 88–94.
28. Zeller, H. G. West Nile virus : an overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas / H. G. Zeller, I. Schuffenecker // European Journal of Clinical Microbiology. – 2004. – Vol. 23. – N 3. – P. 147–156.

29. Возможность заражения человека природно–очаговыми инфекциями при трансфузиях крови / И. А. Азарова [и др.] // Актуальные вопросы развития безвозмездного донорства крови : сб. материалов 1–го Евраз. конгр. – Минск, 2014. – С. 46–48.

30. Самойлова, Т. И. Изучение антивирусной активности препаратов, применяемых в медицинской практике / Т. И. Самойлова, Л. А. Большунова, Н. П. Мишаева // Антивирусные вещества: сб. материалов засед. пробл. комис. – Минск, 1984. – С. 60–61.

31. Изучение антивирусных свойств антибиотиков и других готовых лекарственных форм / Т. И. Самойлова [и др.] // Химиотерапия и химиопрофилактика вирусных инфекций. Особо опасные и медленные вирусные инфекции: сб. материалов заседания пробл. комис. – Минск, 1985. – С. 75.

32. Петров, В. А. Лихорадка Западного Нила (клиника, эпидемиология, диагностика, патоморфология и лечение) : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.10 — инфекционные болезни / В. А. Петров; ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», ГУ НИИ Вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН. – М., 2004. – 48 с.

33. Бореко, Е.И. От рибавирина к ациклическим нуклеозидам и фавипираву широкого спектра противовирусного действия [Электронный ресурс] / Е.И. Бореко // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / М–во здравоохран. Респ. Беларусь, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии; под ред. Л.П. Титова. – Минск: ГУ РНМБ, 2016. – Вып. 9. – С. 112–117. – 1 электрон. опт. диск (DVD–ROM).

34. Favipiravir (T–705), a novel viral RNA polymerase inhibitor / Y. Furuta [et al.] // Antiviral Research. – 2013. – Vol. 100. – No 2. – P. 446–454.

SAMOILOVA T.I.

PROBLEMS OF WEST–NILE VIRUS INFECTION PREVENTION IN THE EUROPEAN REGION

Summary. At present, in the countries of Europe and in neighboring territories with the Republic of Belarus, the natural foci of the West–Nile infection (WNI) are becoming more active. A similar pattern is observed in our republic. Due to the lack of a vaccine against WNI, clinical management plays an important role in reducing the severity of the disease. At the state level, it is necessary to have a laboratory capacity for diagnosis. Strengthening of epidemiological and veterinary surveillance will facilitate the adoption of timely control measures by public health authorities. Avoiding mosquito bites, including individual precautions (first of all, wearing closed clothing and applying repellents) and monitoring control of vectors (mosquitoes) are the main current measures to prevent WNI for humans.

References

1. L'vov D. K. *Lihoradka Zapadnogo Nila* [West Nil fever]. *Voprosy virusologii* [Problems of virology], 2000, no 2, pp. 4–9 (In Russian).

2. Kilpatrick A. Globalization, land use, and the invasion of West Nile virus. *Science*, 2011, Vol. 334, pp. 323–327.

3. Colpitts T.M., Conway M.J., Montgomery R.R., Fikrig E. West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 2012, Vol. 25, no 4, pp. 635–648.

4. L'vov D. K., Klimenko S.M., Gajdamovich S.Ja. *Arbovirusy i arbovirusnye infekcii* [Arbovirus and arbovirus infection: monography]. Moscow, Medicina Publ., 1989. pp. 5 (In Russian).

5. Smithburn K.C., Hughes T.P., Burke A.W., Paul J.H. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1940, Vol. 20, pp. 471–492.

6. Hubalek Z., Halouzka J. West Nile fever – a reemerging mosquito–born viral disease in rope. *Emerging Infectious Diseases journal*, 1999, no. 5, pp. 643–650.

7. Sambri V., Capobianchi M., Charrel R., Fyodorova M., Gaibani P., Gould E., Niedrig M., Papa A., Pierro A., Rossini G., Varani S., Vocale C., Landini M.P. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical Microbiology and Infection*, 2013, Vol. 19, no. 8, pp. 699–704.

8. Jelke J. Fros, Corinne Geertsema, Chantal B. Vogels, Peter P. Roosjen, Anna–Bella Failloux, Just M. Vlak, Constantianus J. Koenraadt, Willem Takken, Gorben P. Pijlman. West Nile Virus: high transmission rate in north–western European mosquitoes indicates its epidemic potential and warrants increased surveillance. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2015, Vol. 9, no. 7: e0003956.

9. Putinceva E.V., Smeljanskij V.P., Borodaj N.V., Aleksejchik I.O., Shahov L.O., Tkachenko G.A., Shpak I.M., Kazorina E.V., Viktorov D.V., Toporkov A.V. *Lihoradka Zapadnogo Nila v 2016 g. v mire i na territorii Rossijskoj Federacii, prognoz razvitiya situacii v 2017 g.* [West Nil fever in 2016 in the world and on the territory of Russian Federation, the forecast of situations in 2017]. *Problemy osobo opasnyh infekcij*, 2017, no. 1, pp. 29–36 (In Russian).

10. Jurchenko O. A., Dubina D. A., Vinograd N. A. *Lihoradka Zapadnogo Nila na juge Ukrainy* [West Nil fever in the south of the Ukraine]. *Sovremennye problemy infekcionnoj patologii cheloveka*, 2014, no. 7, pp. 114–118 (In Russian).

11. Soglaeva A.A., Samojlova T.I., Klimovich O.V., Azarova I.A., Jashkova S.E., Veden'kov A.L. *In-ficirovannost' krovososushhih komarov i moshek virusom Zapadnogo Nila na territorii Respubliki Belarus' v 2011–2013 gg.* [Infection of mosquitos and blood–sucking insects by West Nil virus on the territory of Belarus in 2011–2013]. *Sovremennye problemy infekcionnoj patologii cheloveka*, 2014, no. 7, pp. 95–98 (In Russian).

12. Azarova I.A. et al. *Vyivlenie sluchaev zabolevanii likhoradkoj Zapadnogo Nila v Belarusi.* [Case finding by West Nil fever in Belarus]. *Aktual'nye voprosy infektsionnoi patologii. Materialy 6–go s"ezda infektsionistov Respubliki Belarus'.* Ed. Semenova. Vitebsk, 2014, pp. 16–17. (In Russian).

13. Samoilo T. I. *Ocenka urovnja riska peredachi virusa Zapadnogo Nila cheloveku v Respublike Belarus'* [Assessment of the risk level of West Nil virus transmission man in the Republic of Belarus]. *Medsinskie novosti*, 2015, no. 12, pp. 18–25 (In Russian).

14. Samoilo T. I. *Epidnadzor za tsirkuliaciei virusa Zapadnogo Nila v Belarusi. Sanitarno–epidemiologicheskaja sluzhba Respubliki Belarus': istoriia, aktual'nye problemy na sovremennom etape i perspektivy razvitiia.* [Epidemiological surveillance oversus the circulation of West Nil virus in Belarus]. *Zdorov'e i okruzhaiushchaja sreda. Sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoi nauchno–prakticheskoi konferentsii, Minsk, 28 oktiabria 2016 g.* Ed. N. P. Zhukova et al. Minsk, BGMU Publ., 2016, Vol. 2, pp. 195–201. (In Russian).

15. Samoilo T. I., Votjakov, V. I., Titov L.P. Virologic and serologic investigations of West Nile virus circulation in Belarus. *Central European Journal of Public Health*, 2003, Vol. 11, no. 2, pp. 55–62.

16. Vengerov Ju. Ja., Platonov A. E. *Lihoradka Zapadnogo* [West Nil fever]. *Lechashhij vrach*, 2000, no. 10, pp. 56–60 (In Russian).

17. Klinduhov V. P., Shevyreva T. V., Parhomenko V. V., Rafeenko G. K., Lebedev V. V., Zhukova L. I., Gorodin V. V., Strihanov S. N., Dragomirov K. A. *Kliniko–jepidemiologicheskaja harakteristika lihoradki Zapadnogo Nila v Krasnodarskom krae* [Clinical and epidemiological characteristics of West Nil fever in Krasnodar region]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2011, no. 2, pp. 80–84 (In Russian).

18. Protas I. I., Vel'gin S.O. *Osobennosti nevrologicheskikh projavlenij lihoradki Zapadnogo Nila v period jepidemij v Evrope i SShA v 1996–2002 gg.* [Peculiarities of neurological presentations of West Nile fever in the period epidemic in Europe and the USA in 1996–2002]. *Medsinskie novosti*, 2005, no. 6, pp. 36–39 (In Russian).

19. Borisevich S. V. et al. *Likhoradka Zapadnogo Nila u loshadei.* [West Nile virus in horses]. *Arbovirusy i arbovirusnye infektsii. Materialy rasshirennogo plenuma problemnoi komissii «Arbovirusy» i nauchno–prakticheskoi konf., Astrakhan', 17–20 oktiabria 2006 g.* Moscow, 2007, pp. 175–179. (In Russian).

20. West Nile virus infection: West Nile fever, West Nile neuroinvasive disease, West Nile disease, Near Eastern equine encephalitis, Lordige. Center for Food Security and Public Health (CFSPH). World Organisation for Animal Health (OIE). Institute for international cooperation in animal biologics, 2009. Available at: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/west_nile_fever.pdf (Accessed 18 April 2017).

21. U. Ziegler A. Skrypnyk, M. Keller, Ch. Staubach, M. Bezymennyi, Armando M. Damiani, N. Osterrieder, Martin H. Groschup. West Nile virus antibody prevalence in horses of Ukraine *Viruses*, 2013, Vol. 5, no. 10, pp. 2469–2482

22. Samoilo T. I. *Vozbuditeli arbovirusnykh infektsii kak potentsial'nye agenty biologicheskogo oruzhiia.* [Pathogens of arbovirus infection as potential agents of biological weapons]. *Rol' antropogennykh i prirodnykh patogenov v formirovanii infektsionnykh i neinfektsionnykh boleznei cheloveka. Mediko–*

ekologicheskie aspekty problemy. Materialy mezhdunarodnoi konferentsii. Minsk, INPREDO, 2002, pp. 144–157. (In Russian).

23. Martina B.E, van den Doel P, Koraka P, van Amerongen G, Spohn G, Haagmans B.L, Provacia L.B, Osterhaus A.D, Rimmelzwaan G.F. A recombinant influenza A virus expressing domain III of West Nile virus induces protective immune responses against influenza and West Nile virus. *PLoS ONE*, 2011, Vol. 6, no. 4, e18995.

24. Ng T., Hathaway D., Jennings N., Champ D., Chiang Y.W., Chu HJ. Equine vaccine for West Nile virus. *Developments in biological*, 2003, Vol. 114, pp. 221–227

25. El Garch H., Minke J.M., Rehder J., Richard S., Edlund Toulemonde C., Dinic S, Andreoni C., Audonnet J.C., Nordgren R., Juillard V. A West Nile virus (WNV) recombinant canarypox virus vaccine elicits WNV-specific neutralizing antibodies and cell-mediated immune responses in the horse. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2008, Vol. 123, no. 3–4, pp. 230–239

26. Gustavo H. Dayan, Konstantin Pugachev, Joan Bevilacqua, Jean Lang, Thomas P. Monath, Pre-clinical and clinical development of a YFV 17 D-based chimeric vaccine against West Nile virus. *Virus*, 2013, Vol. 5, no. 12, pp. 3048–3070

27. Leggewie M., Badusche M., Rudolf M., Jansen S., Börstler J., Krumkamp R., Huber K., Krüger A., Schmidt-Chanasit J., Tannich E., Becker S.C. *Culex pipiens* and *Culex torrentium* populations from Central Europe are susceptible to West Nile virus infection. *One Health*, 2016, Vol. 2, pp. 88–94

28. Zeller H. G., Schuffenecker I. West Nile virus : an overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas. *European Journal of Clinical Microbiology*, 2004, Vol. 23, no. 3, pp. 147–156

29. Azarova I.A., Mishaeva N.P., Samoiloa T.I., Kapitulets S.P. *Vozmozhnost' zarazheniia cheloveka prirodno-ochagovymi infektsiiami pri transfuziiakh krovi* [Risk of human infection with feral herd infections through blood transfusions]. *Aktual'nye voprosy razvitiia bezvozmeznogo donorstva krovi. Sbornik materialov I Evraziiskogo kongressa.* Minsk, 2014, pp. 46–48. (in Russian).

30. Samoiloa T. I., Bol'shunova L.A., Mishaeva N.P. *Izuchenie antivirusnoi aktivnosti preparatov, primeniayemykh v meditsinskoi praktike* [The study of the antiviral activity of drugs used in medical practice]. *Antivirusnye veshchestvaiu.* Minsk, 1984, pp. 60–61 (in Russian).

31. Изучение антивирусных свойств антибиотиков и других готовых лекарственных форм / Т. И. Самойлова [и др.] // Химиотерапия и химиопрофилактика вирусных инфекций. Особо опасные и медленные вирусные инфекции: сб. материалов заседания пробл. комис. – Минск, 1985. – С. 75.

32. Petrov V. A. *Likhoradka Zapadnogo Nila (klinika, epidemiologiya, diagnostika, patomorfologiya i lechenie)* [West Nile virus (clinical picture, epidemiology, diagnostics, pathomorphology and treatment)]. Abstract of Doctor's degree dissertation. Moscow, 2004, 48 p. (in Russian).

33. Boreko E.I. *Ot ribavirina k atsiklicheskim nukleozidam i favipiraviru shirokogo spektra protivovirusnogo deistviia* [From ribavirin to acyclic nucleosides and pluripotential anti-viral favipiravir]. *Sovremennye problemy infektsionnoi patologii cheloveka*, 2016, iss. 9, pp. 112–117 (in Russian).

34. Yousuke Furuta, Brian B. Gowen, Kazumi Takahashi, Kimiyasu Shiraki, Donald F. Smee, Dale L. Barnard. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antiviral Research*, 2013, Vol. 100, no. 2, pp. 446–454

Received 20 september 2017