

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

На правах рукописи

БУАРО Мамаду Иеро

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОВРЕМЕННОЙ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В ГВИНЕЙСКОЙ
РЕСПУБЛИКЕ**

14.02.02 – Эпидемиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
академик РАН,
доктор медицинских наук, профессор
Покровский Валентин Иванович
доктор медицинских наук
Симонова Елена Геннадиевна

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1. Общая характеристика Гвинейской Республики.....	16
1.1.1. Исторические и политические аспекты развития страны.....	16
1.1.2. Социально-экономическая и демографическая ситуация	18
1.1.3. Природно-климатические условия	24
1.1.4. Структура системы здравоохранения и состояние эпидемиологического надзора и контроля	30
1.2. Ситуация по инфекционным болезням в Гвинейской Республике.....	34
1.2.1. Инфекции дыхательных путей.....	37
1.2.2. Кишечные инфекции	47
1.2.3. Инфекции наружных покровов	44
1.2.4. Кровяные инфекции	58
1.2.5. Болезнь, вызванная вирусом Эбола.....	67
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	71
ГЛАВА 3. СТРУКТУРА, УРОВНИ И ДИНАМИКА ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ.....	104
ГЛАВА 4. СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ.....	126
4.1. ВИЧ-инфекция.....	126
4.2. Вирусный гепатит В.....	132
4.3. Вирусный гепатит С.....	138
4.4. Туберкулез.....	139
4.5. Инфекции, передающиеся половым путем.....	144
ГЛАВА 5. НЕТРАНСМИССИВНЫЕ ОСОБО ОПАСНЫЕ ИНФЕКЦИИ.....	153
5.1. Болезнь, вызванная вирусом Эбола	153
5.2. Холера.....	160

ГЛАВА 6. ТРАНСМИССИВНЫЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ.....	175
6.1. Арбовирусные инфекции	175
6.1.1. Желтая лихорадка.....	175
6.1.2. Другие геморрагические лихорадки.....	180
6.2. Инфекции, передающиеся клещами.....	188
6.2.1. Риккетсиозы группы клещевой пятнистой лихорадки.....	188
6.2.2. Лихорадка Ку.....	191
ГЛАВА 7. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И РАЗРАБОТКА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ.....	193
7.1. Оценка факторов эпидемиологического риска	193
7.1.1. Природные факторы.....	193
7.1.2. Социальные факторы.....	202
7.1.3. Биологические факторы.....	219
7.2. Основные направления профилактики инфекционных болезней	236
7.2.1. Эпидемиологический надзор.....	236
7.2.2. Эпидемиологический контроль.....	239
7.2.3. Обеспечение эпидемиологического надзора и контроля.....	241
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	245
ВЫВОДЫ.....	252
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	256
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	257
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	258
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	262

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Гвинейская Республика (Гвинея) является крупным государством в Западной Африке, площадь которого составляет 245 857 км². По данным мировой статистики, в 2014 г. в стране проживало более 12,5 млн. человек. В тоже время Гвинея является одним из экономически слабо развитых государств Африканского региона. Ее валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения составляет всего один доллар США в год. Следствием тяжелого экономического состояния государства является низкий уровень развития системы здравоохранения. Хотя доля ВВП, расходуемая правительством Гвинеи на здравоохранение, составляет 5,6%, в абсолютных значениях общие ежегодные затраты здравоохранения на одного жителя не превышают 68 долл. США [WHO, 2014]. Данная ситуация не может не отразиться на показателях общественного здоровья. Так, по данным ВОЗ на 2014 г., средняя продолжительность жизни мужчин в Гвинее составляла 58 лет, а женщин – 60 лет. При этом на 1000 родов приходится 101 случай мертворождения. Уровень детской смертности в возрасте до 5 лет составляет 650 на 100 тыс. населения. К основным причинам смерти в этом возрасте относят малярию, респираторные заболевания, а также болезни, сопровождающиеся диарейным синдромом. Значительная доля летальных случаев связана с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, корью, а также прочими инфекционными и паразитарными болезнями неустановленной этиологии.

Для взрослого населения Гвинеи наибольшим бременем являются ВИЧ-инфекция, малярия и туберкулез. Суммарная заболеваемость этими инфекциями составляет около 1500 случаев на 100 тыс. населения. По данным медицинской статистики Гвинеи, среди причин смертности взрослых 12,5% приходится на острые инфекции дыхательных путей, 10% на малярию, 6,1% на диарейные заболевания, 5% - на ВИЧ/СПИД и 3,7% - на гнойные менингиты.

Таким образом, бремя инфекционной патологии в Гвинее остается чрезвычайно высоким. При этом приведённые выше данные, по всей вероятности, являются заниженными, поскольку в большинстве случаев в стране отсутствует возможность для установления диагноза по причине нехватки квалифицированного медицинского персонала и необходимых средств лабораторной диагностики, особенно в удаленных районах страны.

Эпидемиологическую ситуацию осложняет также тот факт, что на территории Гвинеи существуют природные очаги разнообразных вирусных, бактериальных и паразитарных инфекций, в том числе и мало изученных, вызывающих заболевания различной степени тяжести со сходной клинической симптоматикой. В этой связи сохраняется опасность возникновения вспышечной заболеваемости, в том числе и эмерджентной, с высоким эпидемическим потенциалом. В качестве примера можно привести крупнейшую эпидемию лихорадки Эбола, имевшую место в период с 2014 по 2016 гг. и унесшую жизни 11 тыс. человек (WHO. Situation report, 28 April 2016).

Следует отметить, что первые случаи лихорадки Эбола возникли еще в 2013 г., но в силу отсутствия средств диагностики и схожести клинической картины с прочими заболеваниями, протекающими с геморрагическим синдромом, а также отсутствия настороженности органов здравоохранения, болезнь широко распространилась, в том числе и среди городского населения. При этом с эпидемиологической точки зрения, болезнь приобрела черты антропоноза, так как подавляющая часть случаев возникла из-за контакта с инфицированными людьми.

В этой связи комплексная оценка эпидемиологической ситуации в Гвинее, основанная на результатах изучения распространенности инфекционных болезней среди населения, а также на анализе эпидемиологических рисков представляется весьма актуальной научной проблемой.

Степень разработанности темы исследования

Было бы неправильно утверждать, что инфекционная заболеваемость в Гвинее совершенно не изучена. В медицинской литературе встречается большое количество публикаций, посвященных различным аспектам инфекционной патологии на данной территории. Однако все они носят узкую направленность и, как правило, посвящены либо изучению биологических свойств возбудителей отдельных инфекционных болезней, организации и проведению специфической профилактики, либо особенностям клинического течения и терапии заболеваний в условиях Западной Африки.

Несколько иначе обстоит ситуация с социально значимыми инфекциями, такими как ВИЧ/СПИД, туберкулез, жёлтая лихорадка, малярия. Это связано с существованием адресных профилактических программ, финансируемых ВОЗ.

Вместе с тем, отсутствие объективных данных о распространенности инфекционных болезней в Гвинее, а также рисков, обуславливающих возможность осложнения эпидемиологической ситуации, свидетельствует о необходимости проведения настоящего исследования и его актуальности.

Цель исследования

Комплексная оценка эпидемиологической ситуации в Гвинее с выделением приоритетных нозологий и групп инфекционных болезней, а также мероприятий по их профилактике на основе оценки риска.

Задачи исследования

1. Провести обобщенный анализ и систематизацию данных о заболеваемости, распространенности и смертности населения Гвинеи от инфекционной патологии с выявлением приоритетных нозологий.
2. Изучить особенности эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям.

3. Представить ситуацию по актуальным для Гвинеи особо опасным нетрансмиссивным инфекциям.
4. Дать современную характеристику эпидемиологической ситуации по трансмиссивным природно-очаговым арбовирусным инфекциям и риккетсиозам.
5. На основании полученных результатов систематизировать данные об эпидемиологических факторах риска, действующих на территории Гвинеи, и разработать научно обоснованный комплекс мероприятий по их профилактике.

Научная новизна исследования

Выполненное исследование – это первая диссертационная работа, посвященная изучению и оценке особенностей эпидемиологической ситуации в Гвинее по данным статистического наблюдения, а также по результатам собственных исследований, позволившая разработать новую научную концепцию комплексного влияния эпидемиологических рисков на здоровье населения.

Впервые всесторонне оценены структура, уровни и динамика заболеваемости населения Гвинеи инфекционными болезнями и связанные с ней причины смертности. На основе результатов ретроспективного анализа проведено ранжирование заболеваемости, для каждой учитываемой нозологии установлены группы риска.

Получены новые данные о заболеваемости острым гнойным отитом, кишечными гельминтозами, брюшным тифом, а также о распространенности среди населения энтеральных гепатитов А, Е и кори с анализом связанных с ними эпидемиологических рисков. Эпидемиологическая ситуация по гепатиту Е и кори изучена впервые.

Определены особенности современной эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям (ВИЧ-инфекция, туберкулез, парентеральные гепатиты В и С, а также другие инфекции, передающиеся

половым путем (ИППП)), которые широко распространены среди населения Гвинеи, являются одной из причин высокой смертности и на фоне активности полового пути передачи возбудителей приводят к нарушениям репродуктивного здоровья, способствуя формированию бесплодия, патологии беременности и родов при вертикальном инфицировании плода и новорожденного.

Обобщены данные об эпидемиологических особенностях вспышки болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), на территории Гвинеи, а также факторы, способствующие ее возникновению и распространению. Применение современных диагностических методов и средств позволило установить новые эпидемиологические характеристики данной особо опасной инфекции, заключающиеся в возможности передачи вируса *Zaire ebolavirus* (ZEBOV) через такие биологические жидкости как грудное молоко и семенная жидкость.

Впервые обобщены результаты эпидемиологического анализа вспышек холеры на территории Гвинеи, начиная с 1970 г. Выявлены локализация и масштабы распространения данной инфекции, летальность, а также причины, обусловившие обострения ситуации. Детально, с анализом качества и эффективности проведенных мероприятий, изучена последняя вспышка холеры, имевшая место в Гвинее в 2014 г.

Изучены динамика проявлений эпидемического процесса желтой лихорадки, а также причины низкой эффективности контроля за данной особо опасной инфекцией, несмотря на наличие средств специфической профилактики.

Получены новые данные о циркуляции на территории Гвинеи возбудителей трансмиссивных арбовирусных инфекций (вирусов лихорадки денге, Зика, Чикунгунья, ЛЗН, ККГЛ, Синдбис, Батаи, Бханджа) и риккетсиозов (клещевые пятнистые лихорадки, лихорадка Ку), не учитываемых системой статистического наблюдения.

С использованием современных средств и методов лабораторной диагностики изучена частота выявления маркеров флавивирусов среди населения, в т.ч. среди условно-здоровых доноров, лихорадящих больных, а также среди переносчиков, носителей и резервуаров возбудителей различных арбовирусных инфекций.

Подтверждена установленная ранее циркуляция вирусов денге, Чикунгунья, ЛЗН и ККГЛ. Получены новые данные о ранее неизвестных особенностях территориального распределения арбовирусных инфекций, не связанных со степенью урбанизации и обусловленных высокой миграционной активностью в западноафриканском регионе.

Впервые в условиях Гвинеи всесторонне изучены, обобщены и систематизированы данные о действии природных, социальных и биологических факторов риска, способствующих осложнению эпидемиологической ситуации.

Теоретическая и практическая значимость

Выявлены особенности организации и проведения статистического наблюдения за заболеваемостью и смертностью населения с точки зрения решения задач эпидемиологического надзора по оценке ситуации, в том числе по оценке качества профилактических мероприятий.

В работе представлены данные, позволяющие оценить прогресс в области борьбы и профилактики социально значимых и особо опасных инфекций в Гвинее.

Показано значение специфической профилактики в борьбе с желтой лихорадкой, а также ее возможности по локализации вспышек холеры.

Проведена типизация эпидемических очагов БВВЭ, а также доказана возможность передачи вируса ZEBOV на поздних сроках реконвалесценции, что явилось основанием для разработки соответствующих рекомендаций по выписке переболевших из стационара и организации их диспансерного наблюдения.

Получены новые данные о рисках, связанных с передачей возбудителей инфекционных болезней, реализуемых среди населения Гвинеи различными путями.

Результаты исследования явились научным обоснованием для разработки рекомендаций по профилактике инфекционных болезней среди населения Гвинеи в части оптимизации системы учета и регистрации случаев инфекционных болезней; совершенствования лабораторной, клинической и эпидемиологической диагностики; определения основных направлений и содержания мониторинга рисков, а также профессиональной подготовки специалистов, в части ресурсного и научного обеспечения при участии российских специалистов.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационного исследования явились системный подход, теоретические основы эпидемиологии инфекционных болезней, изложенные в трудах российских и зарубежных авторов, а также принципы доказательной медицины. При разработке дизайна исследования использованы общенаучные подходы и специальные методы исследований, включающие ретроспективные и проспективные описательно-оценочные и аналитические эпидемиологические, лабораторные (бактериологические, иммунологические, серологические и молекулярно-генетические), а также статистические методы. Материалами исследования явились данные научных публикаций по изучаемой проблеме, информация ВОЗ, МЭБ и других официальных источников, статистические данные министерства здравоохранения и других министерств и ведомств Гвинеи, а также результаты собственных исследований, проведенных на базе института Пастера Гвинеи (до 2005 г.), а позднее (с 2005 по 2018 гг.) – на базе Исследовательского Института прикладной биологии Гвинеи (IRBAG) и Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии (ЦНИИЭ) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) Российской Федерации.

Положения, выносимые на защиту

1. Инфекционные болезни в настоящее время продолжают оставаться главной причиной нарушения здоровья населения Гвинеи, однако их бремя по-прежнему недооценивается.
2. Современная ситуация по социально-значимым инфекциям характеризуется дальнейшим распространением среди населения Гвинеи ВИЧ-инфекции, туберкулеза, парентеральных гепатитов В и С и других инфекций, передающихся преимущественно половым путем, различной этиологии.
3. Осложнения эпидемиологической ситуации в Гвинее связаны со вспышками инфекционных, прежде всего особо опасных болезней (лихорадка Эбола, желтая лихорадка, холера), возникающих на фоне изменения свойств циркулирующих возбудителей, их завоза и заноса с неблагополучных территорий, а также действия природных и множественных социальных факторов риска.
4. Практически на всей территории Гвинеи имеются условия для широкой циркуляции возбудителей и поддержания активности эпизоотического процесса арбовирусных инфекций, а также риккетсиозов.
5. Причины эпидемиологического неблагополучия в Гвинее обусловлены действием комплекса природных, социальных и биологических факторов риска, а также низким качеством и эффективностью реализуемого надзора и контроля.

Степень достоверности и апробация работы

Все научные положения, представленные в диссертации, обоснованы, аргументированы и достоверны. Степень достоверности полученных результатов исследования определена достаточным объемом информации,

адекватным числом наблюдений и репрезентативностью выборок, использованных для решения поставленных задач, а также современными методами исследования с применением адекватной статистической обработки первичного материала.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на VII, VIII, IX, X и XI Ежегодных Всероссийских Конгрессах по инфекционным болезням с международным участием (г. Москва, 2015, 2016, 2017, 2018 и 2019 гг.); I и II Евразийских научно-практических конференциях по пест-менеджменту "Управление численностью проблемных биологических видов" (г. Москва, 2013 и 2016 гг.); Конференции Международного географического союза «География, культура и общество нашей будущей Земли» («Geography, Culture and Society for our Future Earth») (г. Москва, 2015 г.); научно-практическом семинаре по медицинской географии и экологии человека (г. Владимир, 2015 г.); XV Всероссийском научном форуме с международным участием имени академика В.И. Иоффе «Дни иммунологии в Санкт - Петербурге» (г. Санкт-Петербург, 2015 г.); IV Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (г. Санкт-Петербург, 2016 г.); V Конгрессе Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням (г. Новосибирск, 2018 г.); Третьей Байкальской международной научной конференции по природно-очаговым трансмиссивным инфекциям, посвященной 100-летию образования Иркутского государственного медицинского университета (г. Иркутск, 2018 г.), Международной конференции «Молекулярные основы эпидемиологии, диагностики, профилактики и лечения актуальных инфекций», посвященной 110-летию Санкт-Петербургского НИЭМ имени Пастера (г. Санкт-Петербург, 2018 г.), IV конференции Главного медицинского Управления делами Президента Российской Федерации и ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» при поддержке и участии Департамента здравоохранения г. Москвы, федеральных министерств, агентств и медицинских служб силовых ведомств - «IV Межведомственная научно-

практическая конференция - Инфекционные болезни – актуальные проблемы, лечение и профилактика» (г. Москва, 2018 г.); итоговой конференции по результатам российско-гвинейского научно-технического сотрудничества в области изучения эпидемиологии, профилактики и мониторинга бактериальных и вирусных инфекций в Гвинее в 2015 - 2017 годах (г. Санкт-Петербург, 2017 г.); Правительственной Конференции по вакцинам и сывороткам с международным участием (Гвинея, г. Конакри, 2015 г.); ежегодных заседаниях Национального Комитета Гвиней по борьбе с эпидемиями (Гвинея, г. Конакри, с 1990 г. по настоящее время); ежегодных заседаниях Министерства здравоохранения Гвиней по разработке практических рекомендаций по профилактике инфекционных заболеваний (Гвинея, г. Конакри, с 1990 г.); заседаниях Министерства здравоохранения Гвиней по разработке Национальной политики в области медицинской биологии и лабораторных исследований (Гвинея, г. Конакри, 2017-2018 гг.).

Внедрение результатов исследования

Полученные результаты внедрены в практику здравоохранения Гвиней, что подтверждено свидетельством за подписью Генерального директора Национального агентства по санитарной безопасности Министерства здравоохранения Гвиней.

Материалы исследования использованы при разработке методических рекомендаций Министерства здравоохранения Гвиней по профилактике малярии, холеры, сальмонеллёзов, шигеллёзов, риккетсиозов, а также особо опасных вирусных инфекций, таких как геморрагические лихорадки, в том числе лихорадка Эбола.

Результаты исследования освещаются в учебном процессе при проведении профессиональной подготовки специалистов и научных кадров Гвиней по борьбе против эпидемий, что подтверждено свидетельством №0338 от 28.03.2019 г. за подписью Генерального секретаря Министерства высшего образования и научных исследований Гвиней (MESRS).

Материалы диссертации вошли в учебное пособие, включены в содержание курса лекций и семинаров по эпидемиологии, бактериологии и вирусологии на медицинских факультетах университетов Гвинеи, а также в образовательных центрах системы Роспотребнадзора и кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Отдельные фрагменты исследования, касающиеся оценки эпидемиологической ситуации в период вспышек инфекционных болезней в Гвинее, вошли в информационные бюллетени ВОЗ.

Личное участие автора в получении результатов

Личное участие автора заключается в организации всех этапов исследования, начиная с постановки исследовательских задач, формирования выборок, сбора материалов, работы со статистической отчетностью до обобщения результатов исследования и оформления их в виде публикаций и монографий. Автор принимал непосредственное участие в расследовании вспышек инфекционных болезней на территории Гвинеи, разработке и реализации противоэпидемических и профилактических мероприятий. Автором самостоятельно проведен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, выполнен статистический анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы научные положения, выводы, практические рекомендации и определены перспективные направления дальнейших исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 5, 6, 8 паспорта специальности 14.02.02 - эпидемиология.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 59 печатных работ, в том числе 14 печатных работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций.

Структура и объём диссертации

Работа изложена на 293 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 6-ти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы. Список использованной литературы включает 302 источников, в том числе 51 российских и 251 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 75 таблицами и 38 рисунком.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общая характеристика Гвинейской Республики

1.1.1. Исторические и политические аспекты развития страны

Новейшая история Гвинеи ведет свой отсчет с момента провозглашения государственной независимости страны - 15 октября 1958 г. - момента, когда она престала быть французской колонией. По сути, Гвинея стала первым африканским государством, продемонстрировавшим возможности обретения независимости под лозунгом «мы предпочитаем свободу в бедности богатству в рабстве» [Faligot R., et al., 2012; Schmidt E., 2013].

Первый избранный народом президент Гвинейской Республики Ахмед Секу Туре заявлял, что он сторонник «научного социализма с африканской спецификой» и продемонстрировал готовность к самому тесному взаимодействию с СССР и другими социалистическими странами [Филиппов В.Р., 2015]. Советский Союз одним из первых признал суверенитет Гвинеи и установил с молодым независимым государством дипломатические отношения.

Вплоть до начала 1980-х Гвинея находилась под значительным влиянием СССР и других социалистических стран, пытаясь внедрить в свою экономику и социальную сферу новые принципы, основанные, в том числе на идеологии марксизма-ленинизма и однопартийной системе, в рамках которой структуры партии и власти слились в единые органы, выполнявшие политические и административные функции. О прежнем мощном присутствии СССР в Гвинее свидетельствуют многочисленные объекты, построенные по проектам советских архитекторов: радиоцентр (1961 г.), спортивный комплекс со стадионом и корпусом Политехнического института (1964 г.), шестиэтажный корпус гостиницы «Камайен» (1965 г.), здание медицинского факультета Политехнического института (1969 г.),

Океанографический центр (1981 г.). Построено немало дорог, качество которых по-прежнему высоко ценится местным населением.

Опыт социалистического развития Гвинеи фактически закончился с уходом из жизни в 1984 г. президента А.С. Туре [Брегадзе А., 2018]. Пришедший ему на смену в результате переворота Военный комитет национального возрождения во главе с полковником Лансаной Конте взял курс на поощрение частного предпринимательства, активное привлечение в страну иностранного капитала. Внешняя политика страны была полностью переориентирована на Францию и США. С этого времени в Гвинее началась печальная цепь военных переворотов и трайбалистских конфликтов [Филиппов В.Р., 2015].

Л. Конте, который стал впоследствии генералом, избирался президентом страны в 1993, 1998, и 2003 гг. В 2001 г. для восстановления двусторонних связей с Российской Федерацией была подписана Декларация о принципах дружественных отношений и партнерства. Оппозиция не признавала третий мандат Л. Конте, ситуация в стране, в том числе экономическая, резко обострилась, и в 2006 и 2007 гг. прошли всеобщие забастовки, которые не обошлись без человеческих жертв.

В декабре 2008 г. после кончины Л. Конте к власти вновь пришли военные во главе с М. Д. Камарой, методы правления которых вызывали негодование местного населения. После второго военного переворота международное сотрудничество России с Гвинеей вновь было приостановлено, политический строй в стране стали относить к переходным - от авторитарного режима к демократическому [Евсеенко В.И., 2017]. И только к концу 2010 г. удалось обеспечить мирный переход к гражданскому режиму. В президентских выборах победу одержал «убежденный panaфриканист», «вечный оппозиционер» профессор Альфа Конде, который в 2015 г. подтвердил свой статус Президента Гвинеи [Брегадзе А., 2018]. В результате современная Гвинея представляет собой президентскую

республику, имеющую кабинет министров, правительство и однопалатный парламент (Национальная Ассамблея).

Таким образом, начало XX в. было ознаменовано глубокими политическими преобразованиями, происходившими не только в Гвинее, но и на всем Африканском континенте. Сложившаяся ситуация повлекла за собой возникновение стойких структурных проблем, в том числе крайней нищеты, чрезвычайно низкого уровня образования граждан, слабой инфраструктуры, которые негативно отражались и на характере эпидемиологической ситуации.

1.1.2. Социально-экономическая и демографическая ситуация

Гвинея – одна из экономически слабо развитых стран Западной Африки. Наметившийся здесь в конце прошлого века экономический рост значительно затормозили военные конфликты в соседних странах, которые не обошли и Гвинею. По трем критериям - демократия, рыночная экономика и управление – Гвинея была отнесена к числу самых отстающих на африканском континенте стран.

К 2010 г. из 18 стран Западной и Центральной Африки Гвинея занимала последнее место в рейтинге индексов состояния (политической и экономической трансформации) и качества управления (Рисунок 1.1).

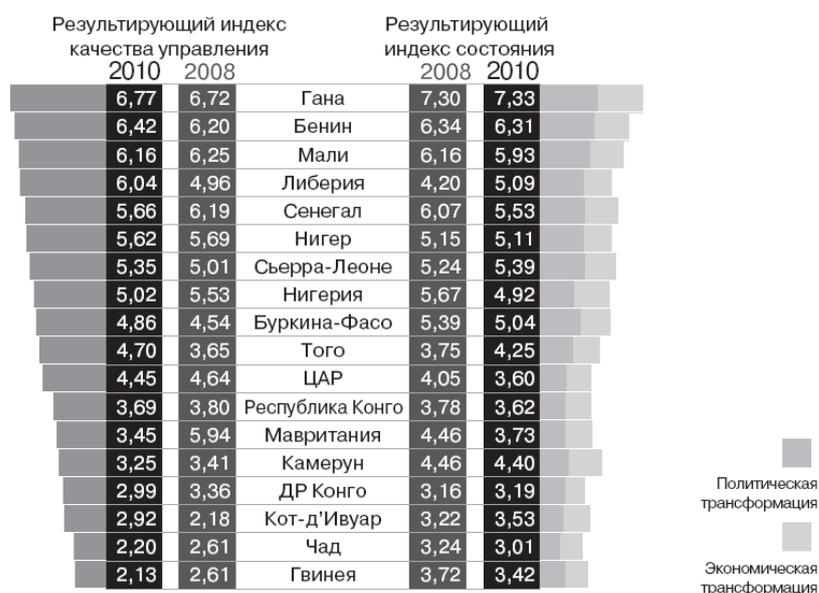


Рисунок 1.1 - Рейтинг политического и экономического развития стран Западной и Центральной Африки [Баседо М., 2010].

В этот период валовой национальный продукт на душу населения составлял всего 400-500 долл. США в год. Основные макроэкономические показатели страны приведены в Таблице 1.1, из которых видно, что в последние годы наметилась тенденция к росту экономического развития.

Таблица 1.1 - Основные макроэкономические показатели развития Гвинеи в период с 2009 по 2012 гг.

Показатели	Годы			
	2009	2010	2011	2012
ВНП в млрд. гвинейских франков	22 132,60	27 081,60	33 038,10	42642.7
ВНП в млн. долл. США	4 636,50	4 522,80	4 904,60	6119.1
Динамика показателей (рост/снижение, в %)				
ВНП	-0,3	1,9	4,0	3,9
ВНП на душу населения	-3,4	-1,2	0,8	0,7
ВНП на душу населения в долл. США	436,9	412,9	433,8	524,4

Численность населения республики неуклонно растёт и в настоящее время составляет около 12 млн. жителей, что свидетельствует о постепенном росте благосостояния народа. Динамика численности населения представлена в Таблице 1.2.

Таблица 1.2 - Динамика численности населения Гвинеи с 1997 по 2016 гг.

Год	Численность населения (млн. чел.)	Плотность населения (чел. на 1 кв. км)
1979	Около 4 млн.	16,3
1996	7 156 406	29,1
2007	9 910 319	40,0
2008	9 615 639	39,1
2009	10 217 591	41,6

2010	10 537 233	43,0
2011	10 869 003	44,2
2012	10 137 685	41,0
2013	10 280 304	41,8
2014	10 523 261	42,7
2015	11 700 000	47,6
2016	12 000 000	48,8

Особенностью социальной и демографической структуры населения является преобладание сельского населения (около 70%), а также детей младше 15 лет, которые составляют около половины проживающих на селе.

Если в целом в Гвинее 40% населения проживает ниже черты бедности (доход менее 300 долл. США в год), то в сельской местности этот процент ещё выше - 52%. Школы имеются лишь в 47% населённых пунктов, безграмотность достигает - 69% (на 1996 г.). В тоже время занятость сельского населения составляет 60%, а сельское хозяйство даёт 55% ВВП. В последнее время отмечается активная миграция молодёжи в города [Санкон Аллассори, 2001],

В административном плане страна делится на 8 провинций, которые примерно совпадают с физико-географическими областями Гвинеи, 38 префектур, 334 сельских и 38 городских коммун [Гвинея. Справочник, 1980].

Существенный рост населения в 90-х годах XX в. объяснялся не только переходом страны на рыночные отношения, но и массовым притоком беженцев из-за военных конфликтов в соседних странах (Сьерра-Леоне, Либерия, Кот д'Ивуар).

В целом же ежегодный прирост численности населения в стране высок: коэффициент прироста составляет более 2%. В Таблице 1.3 представлен рост численности населения по отдельным префектурам, объединенным в разрезе физико-географических областей страны [Гвинея. Справочник, 1980].

Таблица 1.3 - Динамика численности населения по префектурам и физико-географическим областям Гвинеи

Физико-географическая область	Префектура	Годы		Прирост, %
		1996	2014	
Нижняя (Приморская) Гвинея	Боффа	156 558	212 583	1,7
	Боке	293 917	450 278	2,4
	Фрия	81 790	96 700	0,9
	Конакри	1 092 936	1 660 973	2,3
	Коя	85 148	263 861	6,3
	Дюбрека	131 337	330 548	5,1
	Форекарья	195 836	242 942	1,2
	Киндиа	287 611	439 614	2,4
Средняя Гвинея	Гавал	137 624	193 612	1,9
	Кундара	90 230	129 974	2,0
	Телимеле	228 380	284 409	1,2
	Кубия	91 882	100 170	0,5
	Лабе	251 702	318 938	1,3
	Лелума	137 273	163 069	1,0
	Мали	204 041	288 001	1,9
	Туге	114 647	124 280	0,5
	Далаба	136 656	133 677	-0,1
	Маму	236 326	318 981	1,7
	Пита	239 236	278 530	0,8
Верхняя Гвинея	Дабола	111 363	181 137	2,7
	Дингирае	137 380	196 469	2,0
	Фарана	147 347	280 170	3,6
	Курусса	150 059	268 630	3,3
	Мандиана	173 150	335 999	3,7

	Сигири	271 224	687 002	5,2
	Бейла	169 730	326 082	3,6
	Канкан	262 350	473 359	3,3
	Керуане	154 861	207 547	1,6
Лесная Гвинея	Киссидугу	206 755	283 778	1,8
	Гекеду	347 541	290 611	-1,0
	Лола	134 326	171 561	1,4
	Масента	278 789	278 456	-0,01
	Нзерекоре	283 413	396 949	1,9
	Йому	134 988	114 371	-0,9
ИТОГО		7 156 406	10 523 261	2,1

Максимальная плотность населения характерна для населенных пунктов, расположенных вдоль океанического побережья, а также на границах со Сьерра-Леоне, Либерией и Мали (Рисунок 1.2.).

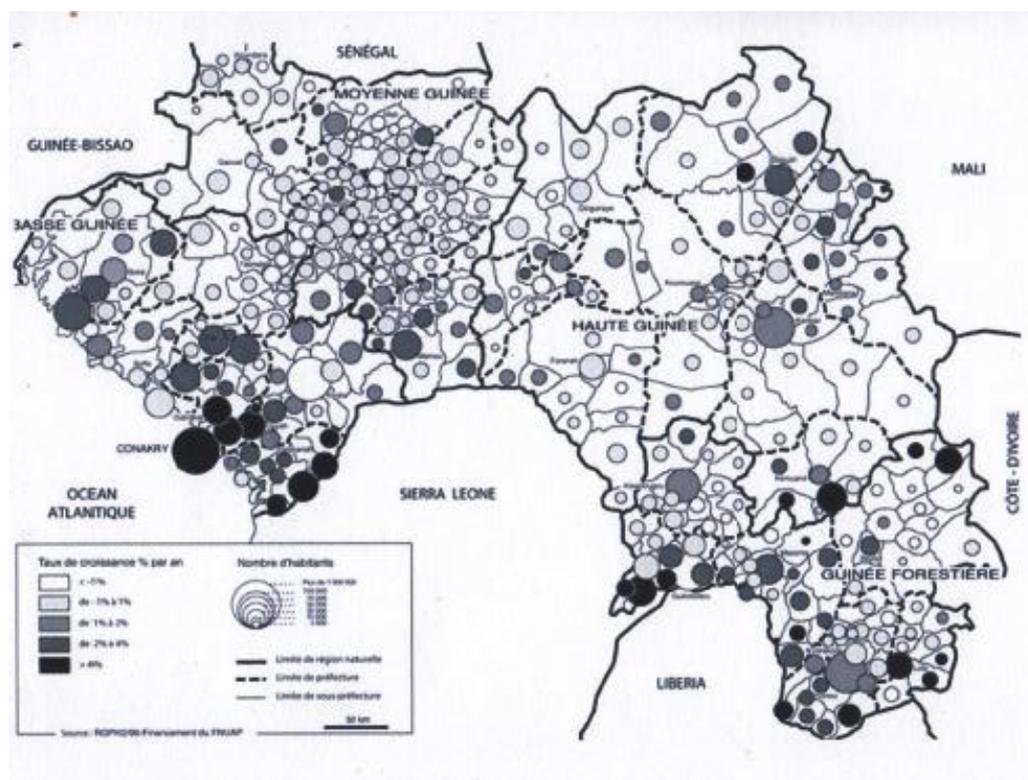


Рисунок 1.2 – Распределение численности населения Гвинеи по плотности проживания.

По данным 2009 г., из двух десятков социолингвистических групп, проживающих в Гвинее, в настоящее время доминируют фульбе, доля которых достигает 30-40%, малинке (25-30%) и сусу (15-20%) Прочие сообщества, такие как «форестье» или «лесные люди», составляют примерно 10%.

Территориальное расселение основных социолингвистических групп, сформировавшееся уже в XVIII в., фактически закрепило разделение Гвинеи на четыре региона, в каждом из которых преобладает одна общность. Так, в Приморской Гвинее в основном проживают сусу (19%), в Средней Гвинее – фульбе (23%), в Верхней Гвинее – малинке (20%) и в Лесной Гвинее – «форестье» (10-20%). Кроме того, родоплеменные общины формируются и в отдельных районах крупных городов [Филиппов В.Р., 2011].

Наименьший прирост численности населения (0,5-2,0%) наблюдается в Средней Гвинее, где преимущественно проживают фульбе. Это область, где особенно сильны традиции мусульманской религии и имеется стабильная социально-экономическая обстановка. Низкий прирост характерен и для Лесной Гвинеи.

Интенсивный прирост населения происходит в Верхней (малинке) и Нижней Гвинее (сусу). В Верхней Гвинее он обусловлен притоком населения на разработки драгоценных металлов, кроме того это область интенсивного расселения, в Нижней – за счёт миграции населения в столичный регион и роста домостроительства в агломерации столицы г. Конакри (префектуры Коя, Дюбрека). Ряд наиболее значимых социально-демографических характеристик Гвинеи представлен в Таблице 1.4.

Несмотря на высокий прирост населения и индекс рождаемости, ряд показателей значительно уступают аналогичным характеристикам экономически развитых стран. До сих пор высока смертность, в том числе материнская и младенческая, а продолжительность жизни в среднем составляет всего 54 года. Во многом это обусловлено недостаточным уровнем медицинского обслуживания населения.

Таблица 1.4 – Динамика основных социально-демографических показателей Гвинеи в период с 1996 по 2013 гг.

Основные социально-демографические показатели	Годы				
	1996	1992	1999	2005	2012
Валовая рождаемость, на 1000 населения	39,7	41	36,9	38,4	34
Общий коэффициент рождаемости, на 1000 населения	170	195	193	194	176
Синтетический индекс фертильности, на 1000 населения	н/д	5,7	5,5	5,7	5,1
Коэффициент неонатальной смертности	н/д	67	68	69	70
Коэффициент младенческой смертности	н/д	136	98	91	67
Детская и младенческая смертность	н/д	229	177	163	123
Уровень материнской смертности, на 100 тыс. живорождений	н/д	666	528	980	724

1.1.3. Природно-климатические условия

Гвинейская Республика расположена в западной части Африканского континента между 7° и 12° с.ш. и 8° и 15° з.д. в тропическом поясе. Площадь страны составляет 245 857 км². На севере она граничит с Сенегалом и Мали, на востоке - с Республикой Кот д'Ивуар, на юге - со Сьерра-Леоне и Либерией, на западе - с Гвинеей – Бисау.

Длина сухопутных границ составляет около 3 000 км, морских, без учета изрезанности линии - более 300 км. Столица республики - г. Конакри - находится на атлантическом побережье.

Гвинея (Guinée) в переводе с языка сусу, одного из наиболее многочисленных этносов, означает «женщина». И следует признать, что Гвинея - не только красивая (буйная природа этой страны прекрасна и весьма

разнообразна), но и богатая «женщина». Недра Гвинеи традиционно притягивают к себе иностранных инвесторов в связи с наличием месторождений бокситов, золота, железной руды. В последнее время на гвинейском шельфе активизировались поиски нефти и газа [Брегадзе А., 2017].

Географическое положение страны определяет ее климатические особенности: Гвинея находится на границе между субэкваториальным и тропическим климатом, между влажным лесом и саванной. Климат Гвинеи экваториально-муссонный с периодичной сменой сезонов: жаркого и сухого с ноября по апрель, когда выпадает не более 300 мм осадков, и дождливого и менее жаркого периода с мая по октябрь, когда годовое количество выпавших осадков в прибрежной части Гвинеи в районе г. Конакри может достигать 4000 мм.

В летнее время, когда Сахара сильно прогревается, с Гвинейского залива устремляются воздушные массы, насыщенные океанической влагой (Рисунок 1.3).

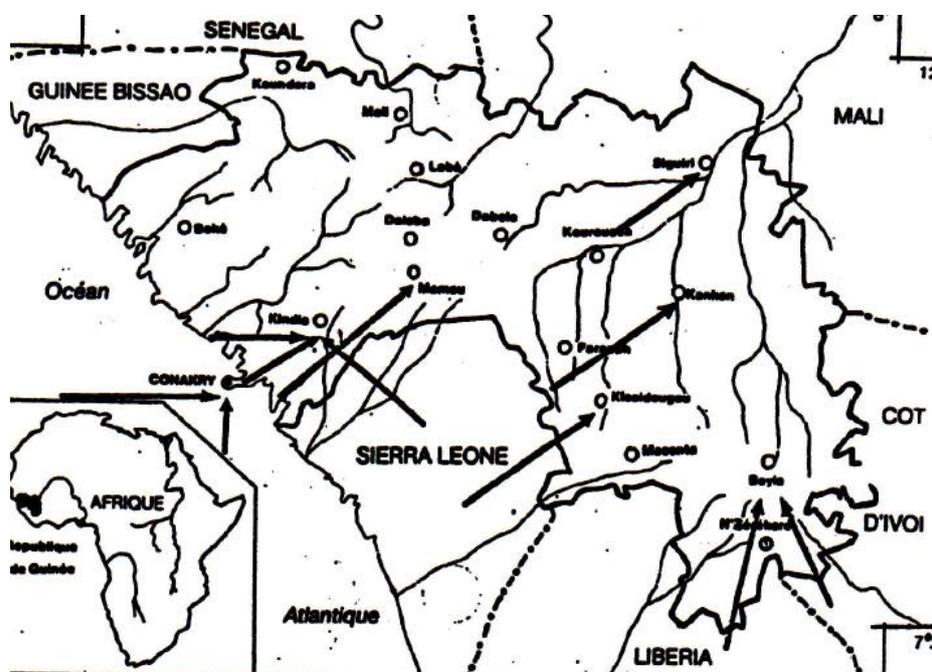


Рисунок 1.3 – Период муссонов на территории Гвинеи. Стрелками показано направления движения ветров.

Возвышенности Гвинеи оказываются той первой преградой, на которой муссоны оставляют значительную часть своей влаги - основные дожди приходится на июнь-октябрь. В сезон этих муссонных ливней наибольшее количество влаги выпадает в прибрежной части страны, дождевым экраном для которой служит массив Фута-Джаллон.

В г. Конакри большинство из годовых осадков выпадает всего за 6 месяцев - это один из самых влажных районов всей западной Африки. К северо-востоку и востоку от возвышенности среднегодовое количество осадков значительно меньше - от 1500 мм в более южных до 1200 мм в более северных районах страны.

В зимнее время, когда акватория Гвинейского залива особенно сильно прогрета, из Сахары устремляется жаркий и очень сухой воздух: дует пассат (Рисунок 1.4). Особенно сухо и жарко в декабре-марте.

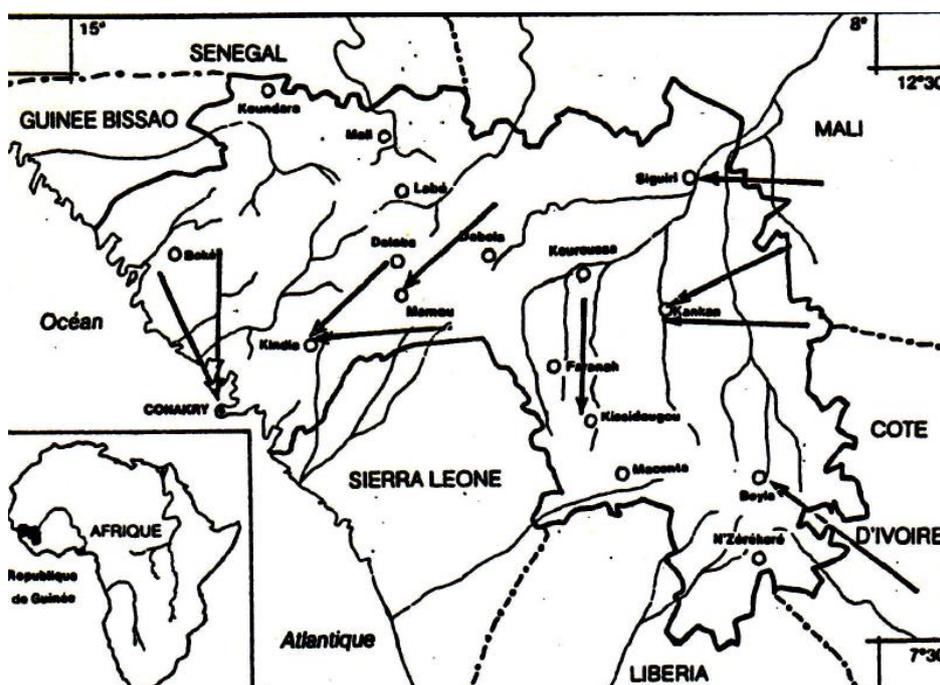


Рисунок 1.4 - Период пассатов на территории Гвинеи. Стрелками показано направления движения ветров.

В Гвинее наблюдаются и своеобразные непродолжительные переходные сезоны между сухим и дождливым периодами. Они длятся обычно 2-3 недели и для них характерен фронтальный тип погоды с сильными грозами, ветрами и бурями. Местные ветры значительны лишь на

побережье океана, где весь год два раза в сутки сменяются бризы: днем с моря, ночью - с суши.

Различия в средних месячных температурах в течение года составляют всего 3-6⁰С. Средние температуры самого жаркого месяца (апрель) на побережье +27⁰С, во внутренних районах страны - +23-25⁰С. В период дождей ночью температура на 10-12⁰С ниже, чем днем. При высокой влажности в этот сезон на побережье или в горах даже такие суточные перепады температур заметно ощущаются человеком (например, днем +30⁰С, а ночью +18⁰С). Абсолютная максимальная температура, зарегистрированная в Гвинее по среднегодовым наблюдениям, составляет +46,1⁰ С (район Боке, март), но для большинства других районов страны абсолютные максимумы температур составляют всего +35 - 40⁰ С. Абсолютная минимальная температура для Гвинеи зафиксирована в районе Курусы (+3,9⁰ С), однако в целом по стране минимальные температуры не ниже +7-10⁰ С, а в Конакри температура ниже +17⁰ С вообще не наблюдалась. Среднемесячные температуры по всей стране в течение всего года превышают +20⁰С.

Среднегодовые показатели относительной влажности на территории Гвинеи изменяются не столь резко, как осадки. Наиболее влажные - прибрежная зона и территория Лесной Гвинеи, где даже в самый сухой период (январь-февраль) относительная влажность не опускается ниже 40%. В наиболее северных областях Гвинеи (Сигири, Мали) в этот же период относительная влажность падает до 20% и даже ниже.

Согласно принятому районированию территория Гвинеи делится на четыре крупные природно-географические зоны: нижняя, средняя, верхняя и лесная [Базилевская Н.А., 1973].

Нижняя (Приморская) Гвинея представляет собой прибрежные равнины Атлантического побережья, где расположены эстуарии многочисленных рек, стекающих из континентальной части страны. Она занимает около 18% площади и подразделяется на два субрайона:

прибрежная низменность и предгорья Фута-Джаллона с возвышенностями и выровненными плато. Климат здесь субэкваториальный (жаркий и влажный). Годовая сумма осадков от 2500 до 5060 мм в год. В прибрежной части широко распространены мангровые заросли.

Средняя Гвинея - горный массив Фута – Джаллон, составляющий 22% территории страны. Здесь берут начало многие реки Гвинеи, а также соседних стран. Климат более умеренный, годовая сумма осадков от 1600 до 2500 мм в год. Сухой сезон длится 6 месяцев.

Верхняя Гвинея – это приподнятые над уровнем моря равнины бассейна Верхнего Нигера, занимающие большую часть страны (40% территории). Климат здесь сухой, количество осадков не превышает 1700 мм в год. Засушливый сезон также длится 6 месяцев. Минимальная температура 13°, максимальная – 40 °С. В пойменных участках реки Нигер имеются заболоченные участки.

Лесная Гвинея - часть Северо-Гвинейской возвышенности, покрытая влажным тропическим лесом (20% территории) - наиболее южная часть страны. Количество осадков здесь колеблется от 1500 до 3000 мм. Продолжительность сухого сезона - 3-5 месяцев. Только на территории этого региона сохранились участки первичного леса, общая площадь которого составляет около 13 000 км² [Калинина Л.П., 1994].

С климатогеографическими особенностями Гвинеи связан характер растительности и животный мир, который меняется под воздействием хозяйственной деятельности человека. Видовой состав и численность крупных животных особенно сократились в XX в. Тем не менее, фауна Гвинеи и сегодня еще остается разнообразной и довольно богатой, в которой сохраняются типичные для саванн и тропических лесов виды животных.

Весьма многочисленны в Гвинее обезьяны. Из человекообразных обезьян в труднодоступных горных лесах встречается только шимпанзе (*Pan troglodises*). Повсеместно в зоне лесосаванн распространены бабуины (*Papio papio*). Они живут крупными стаями до 200 голов и более, питаются плодами,

яйцами птиц, совершают набеги на возделанные поля. В тропических лесах много мелких обезьян, в частности, мартышек рода *Cercopithecus*, ряд редких видов рода *Colobus* и т. д. Из крупных млекопитающих на отдельных участках течения р. Нигера и в Лесной Гвинее сохранились карликовые гиппопотамы (*Choeropsis liberiensis*), на севере страны - крупные антилопы и леопарды (*Pantera pardus*). Из представителей отряда хищных среднего размера следует отметить полосатого шакала *Canis adusrus*, золотистого кота *Felix aurata*, цивету *Viverra civetta*, мангуста рода *Atilax* и ряд видов генет (*Genetta spp.*).

Характерными представителями млекопитающих Гвинее являются многочисленные рукокрылые (свыше 50 видов), из которых можно выделить крупных растительноядных крыланов (подотряд *Megachiroptera*) и мелких насекомоядных подотряда *Microchiroptera*. Многочисленны грызуны (около 40 видов), среди которых часто встречаются земляные (род *Euxeros*) и древесные белки (роды *Heliosciurus* и *Funisciurus*). Из мышевидных грызунов повсеместно распространены черная крыса (*Rattus rattus*), домовые мыши родов *Mus* и *Leggada*, полусинантропные многососковые крысы рода *Mastomys*. Последние являются основными вредителями сельскохозяйственных культур и запасов продовольствия; они же являются резервуарами и носителями возбудителей инфекционных болезней, в т.ч. особо опасных, например, вируса лихорадки Ласса.

Фауна птиц Гвинее представлена около 300 видами, из которых можно выделить многочисленные популяции ткачиков (*Ploceus cuculata*) - основных вредителей злаковых культур.

Весьма разнообразны в Гвинее пресмыкающиеся и земноводные, которые рассматриваются в качестве носителей сальмонелл и других, патогенных для человека возбудителей. Во многих реках еще можно встретить тупорылого крокодила (*Osteolaemos tetraspis*), численность которого из года в год резко сокращается из-за охоты на него ради кожи. По той же причине ведется охота на крупных варанов. Имеются сухопутные и

водные черепахи. Очень много в Гвинеи ящериц и змей, распространенных во всех районах и ландшафтах страны.

Особого внимания заслуживает фауна членистоногих, прежде всего потенциальных переносчиков возбудителей инфекционных болезней, особенно кровососущих членистоногих, имеющих медицинское значение. Она насчитывает свыше 200 видов комаров, более 30 видов иксодовых клещей, 32 вида мошек семейства *Simuliidae*, ряд видов мокрецов, встречаются и москиты. Распространены мухи цеце (сем. *Glossinidae*) - переносчики возбудителей трипаносомоза человека гамбийского типа.

Таким образом, наряду с описанными выше социальными факторами, природно-климатические условия представляются благоприятными для круглогодичного развития переносчиков и резервуаров возбудителей природно-очаговых трансмиссивных инфекций, способствуя сохранению высокого уровня заболеваемости населения.

1.1.4. Структура системы здравоохранения и состояние эпидемиологического надзора и контроля

Система здравоохранения Гвинеи строится исходя из административно-территориального деления страны на провинции, префектуры, сельские и городские коммуны.

Административная структура представлена 3-я уровнями:

- центральный, который включает центральные дирекции здравоохранения и структуры, созданные при кабинете министров и Генерального секретариата;
- промежуточный, включающий областные дирекции здравоохранения (8 дирекций);
- периферийный, представленный санитарными префектурами (33 префектуры и 5 коммун в г. Конакри).

Организация и функционирование структур оказания медицинской помощи включает 3 эшелона:

- первый (низший) состоит из медпунктов и центров здоровья;

- второй представлен префекторальными госпиталями, коммунальными медицинскими центрами и областными госпиталями;

- третий - включает три национальных госпиталя, расположенных в столице Гвинеи – г. Конакри.

К 2014 г. в структуру системы здравоохранения Гвинеи входили национальные госпитали Донка, Игнас Дин и Кипе, 7 областных и 26 префекторальных госпиталя, 418 центров здоровья областей, префектур и коммун, а также 726 медицинских пункта. Кроме перечисленных государственных структур имеется значительное количество частных и ведомственных (армейских) медицинских организаций, а также народных целителей, вклад которых в оказание медицинской помощи населению признаётся Министерством здравоохранения Гвинеи.

В Таблице 1.5 представлена иерархия организационной структуры системы здравоохранения Гвинеи в соответствии с уровнями административного деления.

Таблица 1.5 - Структура организации здравоохранения в Гвинее

Уровень	Административные структуры	Структуры оказания медицинской помощи
Центральный	Национальные дирекции Службы поддержки Привлечённые службы Госучреждения	Национальные госпитали
Региональный	Областные дирекции здравоохранения	Областные госпитали
Локальный	Префекторальная/ коммунальная дирекции здравоохранения	Префекторальные госпитали, коммунальные медцентры, усовершенствованный центр здоровья, центры здоровья и медпункты

В систему здравоохранения Гвинеи также входит Национальная система санитарной информации, к функциям которой относится сбор и

анализ всей информации в области здравоохранения. Это техническое подразделение по статистике и санитарной информации Генерального Комитета стратегии и развития.

К настоящему моменту качество медпомощи улучшилось за счёт повышения уровня диагностики и укрепления материально-технической базы здравоохранения страны (Таблица 1.6).

Вместе с тем, очевидно, что обеспеченность медицинскими работниками в Гвинее до сих пор крайне низкая, что характерно для развивающихся стран. Наиболее благоприятная ситуация наблюдается в столице Гвинеи, где на 1-го врача приходится 4 474 чел.

Наихудшая ситуация с медицинским обслуживанием населения наблюдается в областях Канкане, Фаране (Верхняя Гвинея) и в Нзерекоре (Лесная Гвинея), что закономерно отражается на эпидемиологической ситуации на данных территориях.

Таблица 1.6 - Обеспеченность населения Гвинеи медицинской помощью (данные 2014 г.).

Область	Численность населения, чел.	В т.ч. женщин детородного возраста	Численность медицинских работников, чел., в т.ч.			Число жителей на 1 медсестру	Число женщин детородного возраста на 1 акушерку	Число жителей на 1 врача
			медсёстры и санитары	акушерки	врачи			
Боке	1082325	263390	74	14	70	14626	18814	15462
Конакри	1659785	455709	467	265	371	3554	1720	4474
Фарана	940925	218734	73	19	52	12889	11512	18095
Канкан	1960981	438791	66	13	67	29712	33753	29268
Киндиа	1559331	385302	86	36	118	18132	10703	13215
Лабэ	992255	240303	50	10	66	19845	24030	15034
Маму	730337	173986	38	12	43	19219	14499	16985
Нзерекоре	1577193	387960	147	30	84	10729	12932	18776
ИТОГО	10 503132	2 564175	1 001	399	871	10 493	6 427	12 059

1.2. Ситуация по инфекционным болезням в Гвинейской Республике

1.2.1. Инфекции дыхательных путей

Инфекции дыхательных путей широко распространены на территории Гвинеи. По данным мировой статистики, среди причин смерти взрослых 12,5% приходится на острые инфекции дыхательных путей. Вместе с тем, этиология данных инфекций среди населения Гвинеи остается неизученной, за исключением нозологий, имеющих высокую социальную, медицинскую, в т. ч. эпидемиологическую значимость. Среди таких инфекций следует выделить туберкулез и корь.

Туберкулез

В странах Африки к югу от Сахары, и в том числе в Гвинее, туберкулезная пневмония является наиболее распространенным заболеванием легких среди людей, живущих с ВИЧ/СПИДом [ESSIDAGUI, 2001; Ouedraogo M. Et al., 2003; Engohan Alloche E., 2006]. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) часто рассматривали как причину изменения эпидемиологии туберкулеза, и многие исследования показали связь между туберкулезом и ВИЧ-инфекцией во всем мире [Republique de Guinee. Protocole de surveillance de deuxième génération de l'infection VIH/SIDA/IST, 2002; Aubry P., 2007; Renoux E. et al., 2002; Tabarsi P. et al., 2006; Mphahlele M. et al., 2008]. В Гвинее, по данным Обзора демографии и здоровья 2005 г. (EDSGIII), 1,5% взрослых в возрасте 15–49 лет инфицированы ВИЧ [Zabsonre P. et al., 2002], тогда как количество больных туберкулезом составляет 16,7% [ESSIDAGUI, 2005].

По оценкам ВОЗ, доля заболевших детей в возрасте до 15 лет составляет в Гвинее 4%, что более чем в 2 раза ниже, чем на Африканском континенте в целом. По тем же данным, сочетанная заболеваемость ВИЧ-инфекцией и туберкулезом составляет 177 случаев на 100 тыс. населения, что ниже региональных показателей в 1,6 раз. Доля случаев туберкулеза,

характеризующихся множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), среди всех регистрируемых форм в Гвинее в среднем составляет 1,7%, в то время как в Африке - 2,1%. Вместе с тем, этот процент значительно выше у ранее леченных больных – 17% и 11%, соответственно [WHO, 2015]. Данный факт может свидетельствовать как о циркуляции в Гвинее слабовирулентных штаммов микобактерий туберкулеза, так и о недостаточных лечебно-профилактических мероприятиях.

В пользу широкой распространенности в стране устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза свидетельствуют результаты исследования, в котором из общего числа изученных в регионе западной Африки штаммов 27% было выявлено в Гвинее [Gehre F. et al., 2014]. Используя культуральный метод, было обнаружено, что 74,1% штаммов оказались чувствительными к основным препаратам, используемым для лечения больных на данной территории (изониазид, этамбутол, рифампицин и стрептомицин). Из всей выборки лишь один штамм был отнесен к группе с МЛУ. Наиболее представленной оказалась Евро-Американская (78,3%) линия возбудителя [Kent P.T. et al., 1985].

Таким образом, малое число исследований и отсутствие статистически достоверных данных создает трудности для оценки реальной эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Гвинее. Вместе с тем, известно, что основные риски распространения инфекции связаны с отсутствием доступной для населения медицинской помощи и слабо развитой системой учреждений противотуберкулезной сети, что нередко приводит к неправильному лечению из-за отсутствия специалистов фтизиатрического профиля. Кроме того, не развитая сеть диагностических лабораторий, способных современными методами выявлять наличие возбудителя и определять его чувствительность к противотуберкулезным препаратам, способствует увеличению случаев туберкулеза с МЛУ [Traoré A. et al., 2014; Bah H. et al., 2012].

Корь

Несмотря на успехи в борьбе с корью, в мире по-прежнему возникают вспышки этой инфекции [Weekly Epidemiol. Rec., 2006]. Не является исключением и Африканский континент. В 2010 - 2011 гг. здесь крупные вспышки регистрировались в Демократической Республике Конго (более 121 тыс. случаев), на юге Африки (176 тыс. случаев), в Нигерии (около 30 тыс. случаев) и в ряде других африканских стран [MMWR. 2011].

В связи с подъемом заболеваемости в мире был принят новый стратегический план, который предусматривал пересмотр предполагаемых сроков элиминации кори в отдельных регионах ВОЗ. В Американском регионе показатель заболеваемости корью менее 1 случая на млн. населения был достигнут к 2010 г. В это время здесь регистрировали преимущественно импортированные случаи заболевания [Kutty P. et al., 2011]. Элиминация кори в Западно-Тихоокеанском регионе ВОЗ предусматривалась к 2012 г., в Европейском и Восточно-Средиземноморском регионах — к 2015 г., а в Африканском - к 2020 г. Однако, сроки реализации глобальной программы элиминации кори и краснухи в связи с осложнением эпидемиологической ситуации были вновь перенесены.

В Гвинее в настоящее время вакцинация против кори проводится однократно детям в возрасте девяти месяцев. По данным ВОЗ, в период с 1980 по 2001 гг. заболеваемость корью в стране была высокой, в отдельные годы регистрировали до 15–18 тыс. больных в год (Рисунок 1.5).

В 2002 г. число случаев кори снизилось в 3,4 раза по сравнению с 2001 г. и в 8,4 раза по сравнению с 1999 г. В последующие годы регистрировали единичные случаи кори. Однако в 2014–2015 гг. снова отмечен рост заболеваемости. По мнению экспертов, этот подъем заболеваемости может быть связан со снижением уровня охвата вакцинацией против этой инфекции в Гвинее из-за вспышки БВВЭ [WHO, 2016], что требует пристального внимания к ситуации в настоящее время.

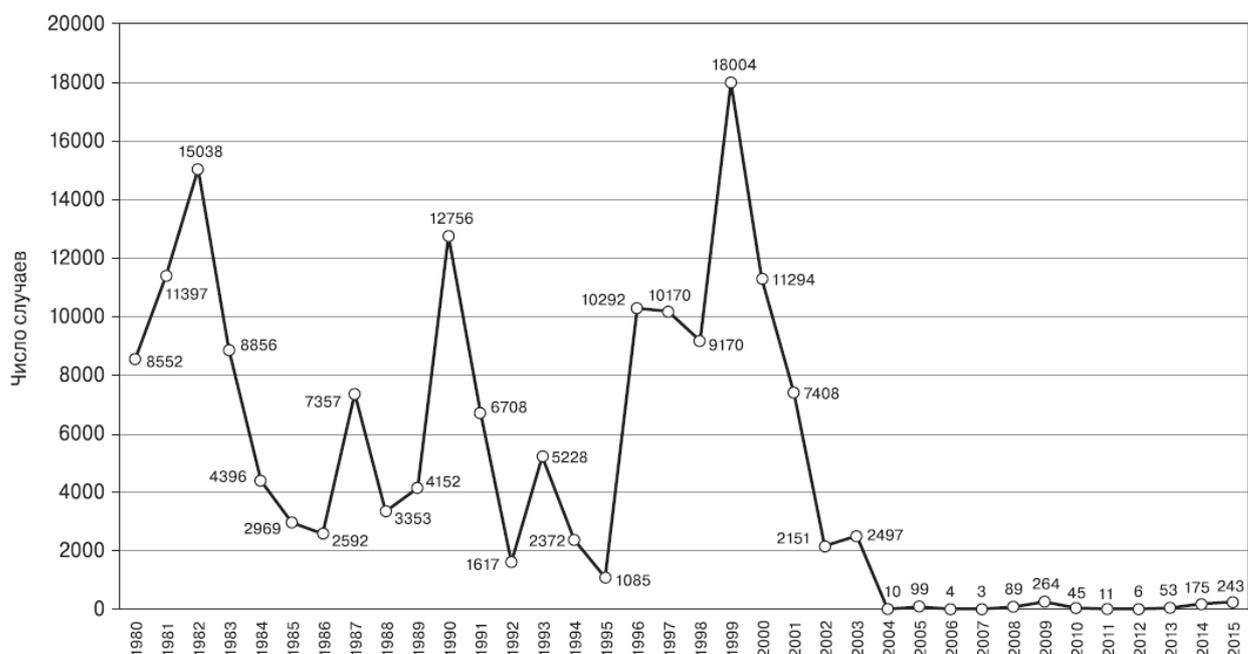


Рисунок 1.5 – Динамика заболеваемости корью в Гвинее в 1980-2015 гг. (ВОЗ, 2016)

1.2.2. Кишечные инфекции

Холера

Холера продолжает оставаться приоритетной проблемой мирового здравоохранения [Faruque S.M. et al., 2008; Wkly Epidem. Rec. 2016; Титова С.В. с соавт., 2016]. Впервые азиатская холера, вызванная холерными вибрионами классического биовара, появилась в Африке еще в 1820 г., в период первой пандемии, когда случаи заболевания были зарегистрированы на восточном побережье континента [Ганин В.С., 2011].

Распространение холеры по странам Африки в период второй пандемии (1836–1837 гг.) происходило двумя волнами: вначале болезнь была занесена на северо-западное побережье в Марокко, а затем вторая волна стала распространяться вдоль побережья Индийского океана, поразив восточный регион - Сомали, Кению и Танзанию. В результате умерло более 70 тыс. человек [Swerdlow D.L. et al., 1994].

Во время третьей пандемии в 1848 г. холера проникла в Египет, вызвав там обширную эпидемию и унеся более 30 тыс. человеческих жизней.

Впоследствии инфекция распространилась по Нилу в северную часть Египта и Судан. Эпидемии холеры наблюдались также в Уганде и Занзибаре в 1858–1859 гг. [Echenberg M.J., 2011].

В период четвертой пандемии холера, попав в 1868–1870 гг. на континент через Марокко, получила широкое распространение в странах Северной (Тунис и Алжир) и Западной (Сенегал, Гамбия, Гвинея-Бисау) Африки, а затем и на востоке континента - в Эфиопии, Танзании, Сомали, Мозамбике, на Занзибаре, Мадагаскаре и других островах Индийского океана.

Во время пятой пандемии холера несколько раз была занесена на территорию Африки различными путями. Первый раз в 1883 г. холера попала в Египет с паломниками из Мекки и унесла 58 тыс. жизней. Вторая волна холеры началась в 1893–1896 гг. и была более масштабной, захватив Ливию, Тунис, Алжир, Марокко, Судан, Египет и французскую часть Западной Африки, включающую сегодняшние Кот-д'Ивуар, Буркина-Фасо, Нигер, Мавританию, Бенин, Сенегал, Мали, и в т.ч. Гвинею [Echenberg M.J., 2011].

Шестая пандемия холеры на Африканском континенте затронула лишь Египет, унеся в 1902 г. более 34 тыс. человеческих жизней [Холера в СССР в период VII пандемии. Под ред. В.И. Покровского, 2000].

Последняя, седьмая пандемия азиатской холеры в Африке началась в Египте в 1947 г. и была связана с заносом во время отступления английских войск с зараженных холерой индийских и пакистанских территорий. В это время было выявлено 32 тыс. случаев заболеваний и 20 тыс. смертей [Scrascia M. et al., 2008]. С 1947 по 1970 гг. холера в Африке не регистрировалась.

Таким образом, вспышки холеры на Африканском континенте регистрировали в период всех пандемий, но они имели исключительно завозной характер, который происходил либо с паломниками, следовавшими с караванами из Мекки, либо морским путем на торговых судах. Возбудителями первых шести пандемий азиатской холеры (1817–1923 гг.) были *V. cholerae* классического биовара, тогда как последняя, седьмая

пандемия, начавшаяся в 1961 г. и продолжающаяся до сих пор, вызвана *V. cholerae* биовара Эль Тор [Faruque S.M. et al., 2008; Смирнова Н.И. с соавт., 2010].

В период 7-й пандемии глобальное распространение холеры происходило из Бангладеш в виде трех независимых, но перекрывающихся по времени волн [Mutreja A. et al., 2013]. Результаты эпидемиологических исследований позволяют говорить о том, что впервые возбудитель холеры Эль Тор был занесен в Африку в 1970 г. из стран Юго-Восточной Азии двумя независимыми путями: с паломником из Мекки на самолете в г. Конакри, Гвинея (Западная Африка) и на торговых судах из стран Ближнего Востока в Сомали, Эфиопию и Джибути (Восточная Африка) [Felix H., 1971; Марамович А.С., 1995; Lan R., 2002; Langa J.P., 2015].

Вскоре вспышки холеры стали отмечать и в других странах Африки — Ливии, Тунисе, Алжире, Марокко, Кении, Уганде, Анголе и др. К концу 1971 г. о случаях холеры сообщили 25 стран Африки [Swerdlow D.L., 1994]. При этом наиболее широкое распространение холера получила в странах Западной Африки (в Сьерра-Леоне, Либерии, Кот д'Ивуаре, Гане, Того, Бенине (Дагомей), Нигерии и др.), что могло быть связано с отсутствием иммунной прослойки у населения, так как ранее холера в большинстве этих стран не регистрировалась. Эпидемии охватили 15 из 16 стран Западной Африки и за период 1970–1980 гг. здесь было зарегистрировано 87 486 больных холерой [WHO, 2000; Bertrand S., 2009; Stanislas R., 2012].

По данным ВОЗ, в период с 1970 по 1980 гг. холера была зарегистрирована в 36-ти из 54-х стран Африки, количество заболевших составило 185 591 человек, а количество умерших — 19 583 человека, что составило 5% от мирового уровня [Dior B.M., 1991; OMS, 1995].

В период с 1981 по 1990 гг. происходило смещение эпицентра проявлений холеры с запада на восток континента. При этом сформировалось 12 вторичных эндемичных очагов в Восточной, Западной (Гана, Либерия, Нигерия), Центральной и Южной Африке (Южно-Африканской Республике).

Общее количество больных холерой увеличилось в 1,8 раза по сравнению с предыдущим десятилетием [Марамович А.С., 1995; WHO, 2000]. В начале 80-х годов Африканский континент впервые стал лидером по числу случаев холеры, оставив позади страны Азии и Европы [Dodin A., 1981] (Рисунок 1.6).

На протяжении текущей пандемии возбудитель холеры в течение более 50 лет претерпевал различные генетические изменения, наиболее значимые из которых затронули ключевые гены патогенности, пандемичности и антибиотикорезистентности [Safa A., 2009; Taviani E., 2010].

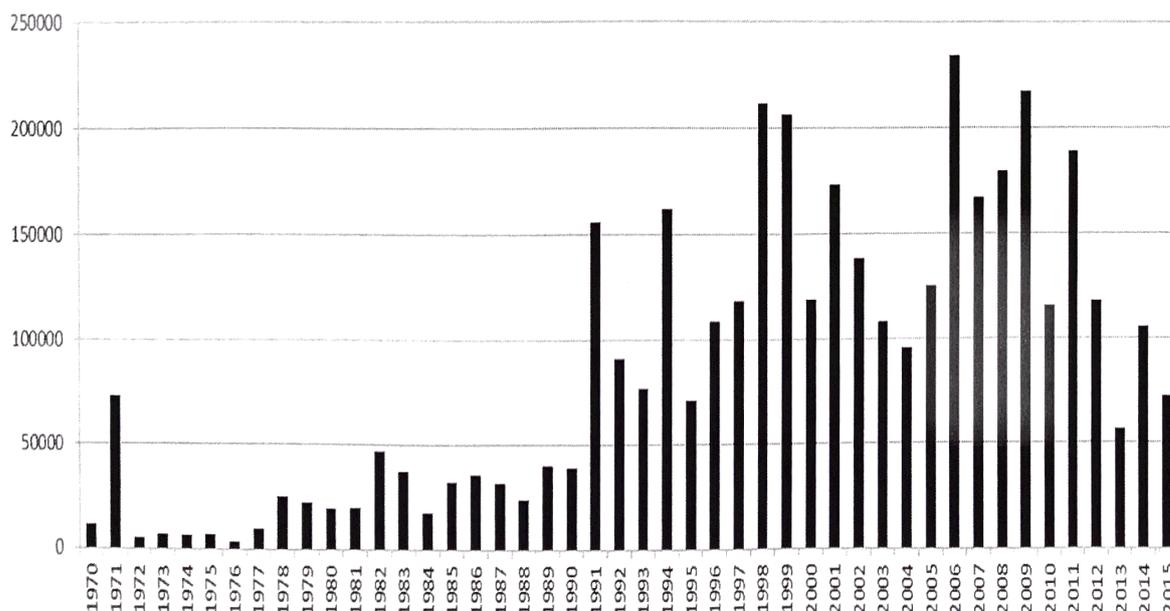


Рисунок 1.6 - Динамика заболеваемости холерой на Африканском континенте в 1970 -2015 гг. (по данным официальной регистрации, абс. показатели).

Вследствие накопленных в процессе эволюции изменений генома эпидемически опасные штаммы *V. cholerae* биовара Эль Тор разделились на две основные группы. В первую группу входят типичные штаммы, вызвавшие 7-ю пандемию холеры и доминировавшие на всех континентах до 1991 г., во вторую – атипичные или генетически измененные (геноварианты),

впервые появившиеся в 1991 г. [Nair G.B., 2002; Смирнова Н.И. с соавт., 2014].

Начиная с 1991 г. число случаев холеры в мире увеличилось в 8 раз по сравнению с 1990 г. и в 3,4 раза по сравнению с 1971 г. [Anagonou S.Y., 1993; Morillon M., 1995; Dalsgaard A., 1996]. Данный подъем заболеваемости в Африке исследователи связывают с появлением штаммов холерного вибриона, которые в результате горизонтального переноса приобрели гены антибиотикорезистентности, локализованные на мобильных генетических элементах, таких как SXT-элемент, плаزمиды IncC, интегроны I и II класса и др. [Dalsgaard A., 2001; Faruque S.M.A., 2007; Opintan J.A., 2008; Kiiru J.N., 2009; Pugliese N., 2009; Choi S.Y., 2010].

Развитие эпидемического процесса холеры в Африке сопровождалось формированием вторичных эндемичных очагов, где возбудитель присутствует постоянно, обычно в поверхностных водоемах, что требует постоянного мониторинга прибрежных зон Гвинеи. Вместе с тем не исключаются и заносы возбудителя с других территорий.

В следующее десятилетие, с 2001 по 2010 гг., на фоне снижения уровня заболеваемости в мире, на Африканском континенте количество среднегодовых случаев холеры возросло до 155 263, а среднее количество стран, поражаемых холерой ежегодно - до 30. Наиболее пораженными оказались такие страны, как Ангола, Эфиопия, Судан, ДРК и Танзания [Wkly Epidem. Rec., 2002-2006; Saccarelli D., 2011; Москвитина Э.А., 2012; Naha A., 2013]. Особое эпидемиологическое значение имеет тот факт, что данный подъем заболеваемости был в значительной мере связан с появлением на континенте новых вариантов возбудителя с повышенной патогенностью.

В современный период эпидемиологическая ситуация по холере на Африканском континенте остается крайне неблагоприятной - ежегодно заболевают более 50–60 тыс. человек [Wkly Epidem. Rec., 2016; Adewale A.K., 2016; Eibach D., 2016]. Несмотря на отмеченную тенденцию к снижению заболеваемости холерой в динамике на континенте, в ВОЗ продолжают

поступать сообщения об эпидемиях и крупных вспышках. В 2010–2015 гг. эпидемии холеры были зарегистрированы в Нигерии, Камеруне, Сьерра-Леоне, Танзании, Южном Судане, а также в Гвинее и других африканских странах [Rapport de la DPLCL, 2008; Kaas R.S., 2010; Rebaudet S., 2014; Langa J.P., 2015; Wkly Epidem. Rec., 2016]. К концу 2016 г. в Западной и Центральной Африке эпидемические вспышки холеры были выявлены в 19 странах [UNICEF, 2016].

Приводимые данные свидетельствуют о сохраняющейся эпидемиологической значимости холеры для Гвинеи, что диктует необходимость обобщения данных о заболеваемости и смертности населения, изучения современных клинико-эпидемиологических особенностей данной инфекции, а также выявления и оценки эпидемиологических рисков.

Энтеральные гепатиты

Вирусные гепатиты А и Е в настоящее время являются одними из наиболее распространенных кишечных инфекций в мире и представляют проблему для общественного здравоохранения, как развитых, так и развивающихся странах. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 1,4 млн. случаев гепатита А (ГА) [ВОЗ, 2015] и более 20 млн. случаев гепатита Е (ГЕ) [ВОЗ, 2017]. Считается, что в настоящее время треть населения Земного шара инфицировано вирусом гепатита Е (ВГЕ) [Kim J.H., 2014]. Однако, по мнению специалистов, истинный уровень заболеваемости может превышать официальный в 10 раз [Aggarwal R., 2011].

Анализ случаев смерти от острых вирусных гепатитов в мире показал, что ГЕ в 4 раза чаще, чем ГА является причиной летальных случаев. По данным 2015 г., в мире зарегистрировано 43 805 случаев смерти от ГЕ и 10 996 - от ГА [WHO, 2016]. Частота развития летальных исходов ГЕ составляет 0,1–4,0%, что связано с развитием фульминантного течения, а также заболеваемостью беременных, инфицированных в третьем триместре [Kumar A., 2004].

Не является исключением и Африка. В 2015 г. в регионе было зарегистрировано 2408 случаев смерти от ГА и 7592 случаев - от ГЕ. При этом в возрастной структуре смертности от ГА преобладали дети в возрасте до 6 лет (53,7%), а от ГЕ – молодые лица в возрасте 15–29 лет (41,9%) [WHO, 2016].

Различия в проявлении эпидемических процессов ГА и ГЕ связаны с эпидемиологическими особенностями инфекций. Несмотря на то, что инфицирование происходит посредством фекально-орального механизма передачи возбудителя, при котором основными факторами риска являются контаминированные вода и продукты питания, ГА является антропонозом, а ГЕ – зоонозом [Tei S., 2003; Михайлов М.И., 2007; Dalton H.R., 2007]. Впервые передача ВГЕ от человека к человеку была доказана в период крупной вспышки ГЕ на территории северной Уганды, длившейся с октября 2007 г. по конец июня 2008 г. [Teshale E.H., 2010]. Менее распространенными путями передачи возбудителей являются переливание инфицированных продуктов крови [Boutrouille A., 2007], употребление сырых или не подвергшихся тепловой обработке моллюсков [Stefanidis I., 2004; Vaughan G., 2014; Hewitt P.E., 2014]. Для ГЕ характерна передача вируса при употреблении подвергшихся недостаточной термической обработке мяса или мясных продуктов, полученных от инфицированных животных [Matsuda H., 2003; Bouwknegt M., 2008; Colson P., 2010; Huang F., 2016]. Доказан факт наличия вертикальной передачи ВГЕ, приводящей к летальному исходу у беременной и плода в 25% случаев [Kumar A., 2004; Patra S., 2007; Chandra V., 2008; Navaneethan U., 2008]. Кроме того, эпидемиологическая значимость ГЕ, в отличие от ГА, связана с возможностью хронизации патологического процесса, которая наблюдается в основном у лиц с иммунодефицитами [Dalton H.R., 2009; Pischke S., 2010; Семенов Т.А., 2014].

По уровню распространенности маркеров ГА (анти-ВГА IgG) среди населения все территории принято делить на регионы с низкой (серопозитивность <15%), средней (15–50%) и высокой (>50%)

эндемичностью [ВОЗ, 2012], что связано с социально-экономическими условиями, санитарно-гигиеническим состоянием и доступом населения к чистой питьевой воде. В развивающихся странах с плохими санитарными условиями и отсутствием у населения гигиенических навыков 90% детей инфицируются ВГА до достижения ими 10-летнего возраста [Jacobsen К.Н., 2010].

Число опубликованных работ по изучению распространенности ГА в странах Западной Африки крайне ограничено. В основном эти исследования относятся к концу 1970-х гг., когда было показано, что более 80% детей в возрасте 4–5 лет в Либерии имели антитела к ВГА, причем в 45% случаев инфицирование наблюдалось в возрасте от 1 до 4 лет [Willcox М., 1980; Prince А.М., 1985]. В Сенегале в этот же период показана практически стопроцентная инфицированность детей в возрасте до 5 лет [Barin F., 1980; Baylet R., 1981]. Исследование, проведенное в Нигерии, показало, что более 90% взрослых имели антитела к ВГА [Ayoola E.A., 1982].

В работах 1980-х гг. выявлены более низкие уровни распространенности ГА в Кабо-Верде [Sixl W., 1987], а в исследованиях, проведенных в начале 1990-х гг. в Камеруне, обнаружили распространенность анти-ВГА IgG среди взрослого населения более чем в 90% случаев [Ndumbe P.M., 1989; Stroffolini T., 1991; Skalsky J.A., 1995]. В обзоре по эпидемиологии энтеральных гепатитов Е.В. Эсауленко с соавт. [Эсауленко Е.В., 2017] также ссылаются на результаты исследования, опубликованные в 1998 г. доказывающие высокий уровень распространенности (97%) ГА среди школьников в Сьерра-Леоне [Hodges M., 1998].

Достоверные статистические данные о числе зарегистрированных случаев ГА среди населения Гвинеи, а также о влиянии ГА на структуру причин смерти отсутствуют. Литературные данные о частоте встречаемости антител к ВГА среди населения Гвинеи крайне ограничены. Так, исследование, проведенное в 1987–1988 гг. А.П. Ивановым и соавт. показало

наличие анти-ВГА IgG у детей 0–10 лет в 82% случаев, 0–15 лет — в 74%, у детей и взрослых от 0 до 30 лет — в 74% [Ivanov A.P., 1990]. Значительный уровень серопозитивности, особенно среди детей, свидетельствует и о значительной заболеваемости у местного населения. Лица, прибывшие из районов с низким уровнем заболеваемости в районы с высокой заболеваемостью, подвергаются значительному риску инфицирования в случае отсутствия у них антител к ВГА.

Таким образом, можно предположить, что в настоящее время на фоне экономического развития стран Африки, в т.ч. Гвинеи, ситуация по ГА существенно изменилась, что требует дальнейшего изучения.

Также как и ГА, GE распространен в странах с ограниченными ресурсами и затрудненным доступом к основным службам водоснабжения, санитарии, гигиены и охраны здоровья [Jacobsen K.H., 2005; ВОЗ, 2017]. По уровню распространенности GE выделяют регионы с высокой (страны с субтропическим и тропическим климатом) и низкой (с умеренным и холодным климатом) эндемичностью [WHO, 2014].

В низкоэндемичных по GE экономически развитых странах вспышечная заболеваемость не регистрируется, частота обнаружения антител не превышает 5%, а заболеваемость находится на спорадическом уровне и связана в т.ч. с завозными случаями [Быстрова Т.Н., 2010; Aggarwal R., 2011; 54].

Подтверждением активности эпидемического процесса являются вспышечная заболеваемость и высокая частота обнаружения антител к ВGE среди жителей эндемичных регионов, которая превышает 20-25% [Okamoto H., 2008; WHO, 2014]. К таким регионам относят Центральную Америку, Средний Восток, большую часть Африки и Азии [Meng X.J., 2009]. Вспышки, как правило, здесь связаны с сезонами дождей, наводнениями и скученностью проживания населения. В литературе описаны эпидемии GE, в которые вовлекались сотни и даже тысячи человек в странах Азии, Африки, Среднего Востока и Южной Америки [Echevarria J.M., 2013; Kim J.H., 2014].

Первая крупная вспышка в Африке была описана именно в регионе Западной Африки южнее Сахары на территории Кот-д'Ивуара в 1986 г. [Kmush B., 2013]. У вовлеченных во вспышку лиц в 90% случаев были обнаружены антитела к ВГЕ [Kim J.H., 2014].

В периоды вне эпидемических подъемов уровень распространенности ГЕ широко варьирует в зависимости от страны или групп, в которых проводится исследование. Опубликованные данные свидетельствуют о широкой вариабельности уровня распространенности ВГЕ в Африке в разных группах населения - от 0 до 94% [Aggarwal R., 2000; Grabow W.O., 1994; Aubry P., 1997; Martinson F.E., 1999; Menendez C., 1999; Ola S.O., 2012; Traore K.A., 2012]. Так, среди беременных распространенность ГЕ составила 11,6% на территории Буркина-Фасо и 84,3% - на территории Египта. В Замбии средний уровень серопревалентности ВГЕ среди 106 взрослых, которые участвовали в исследовании в 1999 г., составил 42%, а среди детей, включенных в проспективное исследование в 2011 г. - 8 - 36% [Jacobs C., 2014].

Вместе с тем, в литературе практически отсутствуют сведения о современной эпидемиологической ситуации по ГЕ в странах с низким и средним уровнем доходов, прежде всего, в странах Африканского континента, где активность путей и факторов передачи возбудителей остается максимальной.

Не изучены здесь и генетические особенности возбудителей, которые расширяют возможности эпидемиологической диагностики в ходе расследования вспышек, используются для установления источника возбудителя инфекции и определения путей передачи ВГА и ВГЕ. Последние, как известно, характеризуются генетической вариабельностью и представлены семью генотипами ВГА, четыре из которых (I, II, III и VII) ассоциированы с заболеванием у людей [Robertson V.H., 1991; Costa-Mattioli M., 2002], и 24 субгенотипами ВГЕ [Schlauder G.G., 2001; Teshale E.H., 2011; Purdy M.A., 2011].

1.2.3. Инфекции наружных покровов

ВИЧ/СПИД/ИППП

Первые случаи СПИД были выявлены в Гвинее ещё в 1986 г., а годом спустя официально были зарегистрированы 8 случаев ВИЧ – инфекции. В том же году Минздравом Гвинеи была разработана первая программа изучения, борьбы и профилактики ВИЧ/СПИД/ИППП. В последующий период (1988 г., 1990-1995 гг., 1996-1999 гг.) действовали аналогичные программы [PNUD, 1996]. Они позволяли оценить существующую ситуацию на основе выборочных исследований, которые показали, что в Гвинее в 1996 г. ИППП были заражены 52% горняков, 5% работниц гостиниц, ночных работников, шоферов. Группами риска по ВИЧ-инфекции считались секс-работники с распространенностью ВИЧ 14,2%; мужчины, имеющие секс с мужчинами, с распространенностью ВИЧ 56,6% и заключенные с распространенностью ВИЧ 8,5%. Доля серопозитивных среди доноров крови составила 2%, а среди беременных - всего 1,5%, тогда как среди незамужних женщин детородного возраста она достигала 32% [www.unaids.org].

Между тем, эффективность действующих профилактических программ была ниже ожидаемой и в 2001 г. был разработан стратегический план мероприятий в отношении данных инфекций. В июне 2001 г. в Гвинее стартовала «Национальная программа борьбы с эпидемией ВИЧ-инфекции, СПИД и другими ИППП» (далее - Программа).

Целью Программы были оценка современной ситуации по ВИЧ с выявлением факторов эпидемиологического риска, а также обоснование приоритетных направлений борьбы и профилактики ВИЧ-инфекции.

Методология реализации Программы включала приглашение консультантов (как национальных, так и иностранных); создание междисциплинарной и межведомственной бригады, а также рабочих групп; сбор информации по социальному положению и возрастной структуре населения; организацию и проведение скрининговых исследований, проводимых совместно с местными властями и представителями других

ведомств; обсуждение результатов исследований на расширенных пленумах; анализ и синтез результатов в единый отчет.

Программа поддерживалась Комитетом Организации объединенных наций (ООН) по СПИД и рядом некоммерческих организаций (НКО). Анализ результатов первых 2-х лет выполнения Программы позволил выделить основные факторы, способствующие распространению эпидемии ВИЧ в Гвинее. Это социально-экономические, бытовые, религиозные и поведенческие факторы риска, способствующие широкому эпидемическому распространению не только ВИЧ-инфекции, но и других ИППП. При этом половой путь заражения был отмечен у 90% ВИЧ-инфицированных. Рост числа выявляемых случаев ВИЧ - инфекции в период с 1987 по 2000 гг. представлен в Таблице 1.8.

Таблица 1.8 - Число случаев ВИЧ – инфекции, зарегистрированных в Гвинее в 1987-2000 гг.

Год	Мужчины	Женщины	Дети	Всего	Нарастающим итогом
1987	8	0	0	8	8
1988	24	3	2	29	37
1989	55	15	2	72	109
1990	75	32	5	112	221
1991	165	47	8	220	441
1992	154	79	3	236	677
1993	210	117	1	328	1005
1994	329	201	13	543	1548
1995	325	273	12	610	2158
1996	491	421	10	922	3080
1997	474	488	43	1005	4085
1998	835	764	29	1648	5733
1999	553	516	49	1098	6831
2000	737	848	61	1646	8477
ИТОГО	4435 (52,3%)	3804 (44,9%)	238 (2,8%)		8477

Если в начале эпидемии среди заболевших преобладали мужчины (соотношение 8:1), то в дальнейшем эпидемия захватила и женщин. В 2000 г.

соотношение заболевших мужчин и женщин составило 1,2:1. Эпидемия затронула все социальные и профессиональные слои населения. В плане возрастной структуры наибольшая заболеваемость среди мужчин отмечена в возрасте 35-39 лет, а среди женщин - 25-29 лет. Максимальное число случаев выявлено в группах наиболее социально активного возраста (20-49 лет) – 91,3% от числа ВИЧ-инфицированных.

Таким образом, к началу 2001 г. на молодежь в возрасте 10-24 лет приходилось 16% случаев ВИЧ-инфекции/СПИД, регистрируемых в Гвинее, что позволило считать данную часть населения страны группой эпидемиологического риска.

В целом результаты исследований, проведённых в период реализации Программы, указывали на наличие следующих факторов распространения ВИЧ/СПИД/ИППП: множественность сексуальных партнёров; нежелание использовать презервативы; низкий жизненный уровень населения; высокая безграмотность; рост проституции; рост количества ИППП; отрицание реальности существования ВИЧ-инфекции/СПИД; ранние половые контакты, контакты подростков со взрослыми; увеличивающаяся концентрация населения в городах и в местах добычи ископаемых; низкая мораль; слабый социально – экономический статус женщин; значительная внутренняя и внешняя миграция.

Экспертами были отмечены препятствия в интенсификации борьбы с ВИЧ/СПИД/ИППП. Среди них верность населения традициям и нежелание их изменять, а также неоднозначная политика религии в отношении использования противозачаточных средств.

Далее, по данным статистики, для региона западной и центральной Африки было отмечено замедление темпов роста числа ВИЧ-инфицированных, и даже небольшое снижение распространенности за счет роста населения. Согласно различным оценкам, на конец 2014 г. в регионе было выявлено от 6 до 7,5 млн. ВИЧ-инфицированных, что составляло 2-2,5% от общей популяции, проживающей на данной территории. В Гвинее с

2010 г. число новых случаев заражения ВИЧ возросло на 11%, а смертность от СПИДа снизилась на 7%. Исторически наиболее высокая пораженность ВИЧ отмечалась в столице государства Конакри, а также в регионе Лесная Гвинея на Юго-Востоке страны, граничащем с Кот- д'Ивуаром, Либерией и Сьерра-Леоне. Так, по данным 2005 г., при средней пораженности по стране около 3%, этот показатель в Конакри составлял 5%, а в Лесной Гвинее - 7% [www.usaid.gov].

Считается, что ситуация по ВИЧ-инфекции в Гвинее, по сравнению с другими странами региона, является относительно благополучной. Оценочное количество ВИЧ-инфицированных на 2014 г. составило от 100 до 140 тыс. человек или 1,4-1,8% от населения страны.

По данным UNAIDS, в 2016 г. в Гвинее было зарегистрировано в среднем 8300 (6200–11 000) новых случаев ВИЧ-инфекции и 5800 (4600–7100) случаев смерти от СПИДа. В 2016 г. было 120 000 (100 000 - 150 000) людей, живущих с ВИЧ, из которых 35% (25 - 43%) получали антиретровирусную терапию. Среди беременных женщин, живущих с ВИЧ, 43% (32 - 53%) получали доступ к лечению или профилактике вертикальной передачи возбудителя. По оценкам, 1300 (<1000 - 1800) детей были недавно инфицированы ВИЧ из-за передачи от матери ребенку [www.unaids.org].

Серологическое обследование заболевших позволило определить в структуре возбудителя, циркулирующего на территории Гвинеи, преобладание ВИЧ 1-го типа - 94%; а также в 0,2% случаев наличие сочетанного (ВИЧ-1+ВИЧ-2) инфицирования [Chaillet P., 2010].

Доминирующим на сегодняшний день вариантом вируса является рекомбинантная форма ВИЧ-1 CRF02AG, выявляемая по данным разных авторов с различной частотой – 59,6% [Freimanis, 2012] до 73% [Diouara, 2014] и 89% [Charpentier, 2011]. В настоящее время в международной базе данных института Лос-Аламос депонированы всего 120 гвинейских нуклеотидных последовательностей ВИЧ-1, подавляющее число которых (80,8%) относятся к CRF02_AG [<https://www.hiv.lanl.gov>].

Кроме того, существуют опубликованные данные о циркуляции в стране «чистых» (не рекомбинантных) вариантов ВИЧ-1. В первую очередь, это касается субтипов D и F. По данным 2012 г., доля каждого из них не превышала 20% в общей популяции вируса [Freimanis, 2012]. Так, в исследовании 2014 г., проведенном с образцами от 136 ВИЧ-инфицированных, вирус субтипа D был выявлен лишь у 2-х пациентов [Diouara, 2014]. Также с небольшой частотой в Гвинее выявляются вирусы субтипов A (по данным Лос-Аламоса около 3%). Стоит отметить сходство выявляемого на территории Республики Гвинея варианта ВИЧ-1 субтипа A1 с преобладающим на территории России и стран СНГ вариантом IDU (FSU)-A. По данным молекулярно-филогенетического анализа вариант A1, циркулирующий в Гвинее, с высокой вероятностью может быть предком варианта ВИЧ-1, доминирующего на территории СНГ [Riva, 2008].

Наконец в Гвинее в разное время и в единичных случаях были выявлены такие редкие рекомбинантные комплексные формы как CRF06_cpx [Diouara, 2014] и CRF09_cpx [Charpentier, 2011].

Что касается циркуляции ВИЧ-2, то в Гвинее частота встречаемости этого вируса невелика (по данным 2012 года не более 5% [Freimanis, 2012]). Тогда как в таких соседних государствах как Сенегал, Гамбия, Кот-д'Ивуар и Гвинея-Бисау он широко представлен [Menendez-Agias, 2014], что создает предпосылки для увеличения числа случаев инфекции ВИЧ-2 в Гвинее.

Охват ВИЧ-инфицированных антиретровирусной терапией (АРТ) в Гвинее из года в год увеличивается. Если в 2010 г. доступ к АРТ имели не более 5% от нуждающихся, то в период с 2010 по 2014 гг. препараты получили 27% нуждающихся, а к 2016 г. - уже 35% [www.unaids.org].

В связи с этим особого внимания заслуживает проблема распространения в Гвинее передаваемой и приобретенной лекарственной устойчивости (ЛУ) ВИЧ-1. Исследование, проведенное в г. Конакри в 2011 г., не только продемонстрировало доминирование варианта CRF02_AG (89% случаев), но и показало, что частота встречаемости мутаций,

ассоциированных с ЛУ, у не леченых пациентов составляет 8,6%, что значительно выше по сравнению с другими странами Западной Африки [Charpentier, 2011]. При этом наиболее часто встречались мутации ЛУ к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы (ННИОТ), такие как K101E, K103N и Y181C.

Значительное влияние на снижение эффективности лечения ВИЧ-инфекции и противоэпидемических мероприятий на территории Гвинеи оказала вспышка лихорадки Эбола. Эпидемия БВВЭ сильно нарушила отлаженную работу органов здравоохранения страны не только из-за смерти медицинского персонала, но и из-за перераспределения основных финансовых и человеческих ресурсов [Leuenberger, 2015]. В результате в период с июня по декабрь 2014 г. в Национальном Госпитале Донка (одном из ведущих медицинских центров по лечению ВИЧ-инфекции) было отмечено сокращение числа пациентов, получавших терапию на 42% [Ndawinz, 2015].

Таким образом, широкое распространение ВИЧ-инфекции в Гвинее требует не только оценки современной эпидемиологической ситуации, но и выявления факторов риска способствующих поддержанию активности эпидемического процесса.

Парентеральные гепатиты

Вирус гепатита В (ВГВ) - один из наиболее распространенных гепатотропных вирусов, число инфицированных которым в мире составляет почти 2 млрд. человек, 240 млн. из них страдает хроническим гепатитом В (ХГВ) [Locarnini S., 2010]. Интенсивность эпидемического процесса гепатита В (ГВ) определяется по частоте встречаемости поверхностного антигена ВГВ (HBsAg), которая варьирует в зависимости от географического региона и классифицируется как высокая ($\geq 8\%$ населения), средняя (2–7% населения) и низкая ($< 2\%$ населения) [McMahon B.J., 1985]. Встречаемость HBsAg в Африканском регионе составляет от 8 до 25%, а количество людей, живущих с хроническим ГВ - более 75 млн человек [Schweitzer A., 2017]. Отмечается

широкий разброс в оценках распространенности HBsAg между африканскими странами – от 13% в Сенегале и Нигерии до 18% в Либерии [Lemoine M., 2016; Hodges M., 1998; Wurie I.M., 2005]. При этом Гвинею наряду с другими государствами Африки, расположенными к югу от Сахары, относят к числу стран с наибольшим распространением ВГВ [Lader N.G., 2014].

ВГВ в этих странах передается преимущественно в возрасте 2–10 лет, что существенно отличает основной путь передачи возбудителя от наиболее распространенного в странах Западной и Восточной Европы полового пути. Вполне вероятно, что дети с высоким уровнем вирусемии передают возбудитель через порезы и ссадины восприимчивым братьям, сестрам, друзьям по играм [Bernier R.H., 1982]. Имеются данные и о высоких рисках перинатальной передачи ВГВ, которая является причиной развития около 10% случаев хронической инфекции [Shimakawa Y., 2014].

Хронический ГВ (ХГВ) остается значительной проблемой во многих странах мира и, в первую очередь, на африканском континенте, особенно в странах Западной Африки. Здесь он выявлен у 10-25% населения, а контактировали с вирусом более 75%, что подтверждается обнаружением анти-HBcor IgG и анти-HBs IgG [Nkrumah B., 2011].

Несмотря на значительные проблемы, связанные с ГВ, во многих странах этого региона систематическое наблюдения за случаями инфицирования отсутствует. Это связано, прежде всего, с тем, что методы выявления ВГВ и диагностика заболеваний печени, в странах с низким и средним уровнем доходов населения существенно отличаются от тех, которые применяются в странах, имеющих доступ к более современным технологиям и обеспеченных высококвалифицированным персоналом.

Отсутствует также информация о генетической характеристике распространенного в том или ином регионе вируса и о его ЛУ. Большинство исследований на эту тему в странах Африки ограничивается выявлением HBsAg, в то время как молекулярно-генетические методы, позволяющие

более точно оценить распространенность ВГВ, генотипировать вирус и дать количественную оценку ДНК ВГВ, доступны только в центральных лабораториях крупных городов. Кроме того, практически отсутствуют данные о распространенности серологических маркеров ВГВ, поскольку серологический скрининг часто проводят только в отдельных группах населения - группах риска (ВИЧ-инфицированные лица, заключенные, наркоманы и т. д.), а также «индикаторных» группах (доноры крови, беременные женщины).

Одной из форм естественного течения ХГВ является оккультный ГВ (окГВ), для которого характерны сохранение ДНК ВГВ в тканях печени и крайне низкая ее концентрация при неопределяемом уровне HBsAg в периферической крови [Guo J.T., 2015]. Несмотря на отсутствие в периферической крови HBsAg, большинство пациентов с окГВ являются серопозитивными по одному или нескольким серологическим маркерам — в зависимости от фазы течения заболевания анти-HBs IgG, HBeAg, анти-HBe IgG, анти-HBcor IgG, но более 20% больных серонегативны по всем маркерам ВГВ [Torbenso M., 2002]. В таких случаях обнаружение и количественный анализ кольцевой ковалентно-замкнутой ДНК ВГВ в гепатоцитах представляется важным лабораторным маркером диагностики заболевания [Семенов А.В., 2014]. При этом в большинстве случаев репликация вируса и экспрессия генов могут быть подавлены настолько, что вирусная нагрузка в периферической крови больного крайне низка, вплоть до невозможности выявить ДНК ВГВ стандартными методами, но элиминации вируса при подавлении репликации не происходит. По всей видимости, это является главной причиной, по которой почти 30% хронических вирусных гепатитов в мире остаются не выявленными, несмотря на то, что значимая доля среди них представлена пациентами с поражениями печени, этиологию которых не удастся определить [Georgiadou S.P., 2004; Семененко Т.А., 2013; Rizvi M., 2014,]. У пациентов с тяжелыми заболеваниями печени при HBsAg-негативном варианте течения окХГВ встречается с частотой 59%, а у

больных гепатоцеллюлярной карциномой — 85% [Pollicino T., 2014]. Распространенность окХГВ в мире варьирует, однако, в целом они коррелирует с распространенностью манифестной формы данного заболевания, а генотипы и субтипы окХГВ — с распределением генотипов ВГВ в том или ином регионе. При этом для окХГВ показана более тяжелая клиническая картина [Kishk R., 2014]. Таким образом, наибольшая частота встречаемости оккультной формы ХГВ обнаруживается в странах с высоким уровнем распространения возбудителя. Это представляется особенно значимым в связи с давно продемонстрированной возможностью заражения от оккультных носителей ВГВ в связи с активными миграционными процессами, происходящими в регионах, где гепатотропные вирусы широко распространены.

Несмотря на характерное географическое распределение генотипов и субтипов ВГВ, обращает на себя внимание все более частое обнаружение новых для тех или иных территорий субтипов. Они появляются, в том числе, за счет множественных завозов вируса населением соседних стран [Семенов А.В., 2016], связанных с миграционными волнами, а т.ч. трудовой миграцией и иными формами активных международных отношений.

Таким образом, Гвинею относят к регионам с высокой распространенностью гепатотропных вирусов, что обуславливает значимость оценки эпидемиологической ситуации по ГВ на данной территории. При этом необходимо использовать методы, позволяющие не только выявлять манифестную и оккультную форму ХГВ, но и секвенировать обнаруженные изоляты с целью выявления вакцин избегающих штаммов, которые вызывают серонегативную оккультную форму ХГВ с последующей реактивацией инфекции [Feeney S.A., 2013].

Гепатит С

По оценкам ВОЗ, более 150 млн. человек в мире инфицировано вирусом гепатита С (ВГС). Ежегодно около 700 тыс. человек умирает от болезней печени, ассоциированных с гепатитом С (ГС) [WHO, 2017]. ВГС

является одним из наиболее динамично эволюционирующих патогенов, что затрудняет разработку эффективных профилактических вакцин и позволяет возбудителю успешно адаптироваться к действию факторов иммунной защиты организма человека, способствуя значительной частоте хронизации инфекции.

Несмотря на значительную генетическую вариабельность ВГС, эпидемическими вариантами признаны только 6 субтипов (1a, 1b, 2a, 2b, 2c, 3a), которые и обеспечили на протяжении XX в. убиквитарное распространение возбудителя [Жебрун А.Б., 2016]. Остальные субтипы характеризуются локальными географическими ареалами, расположенными в основном на территории Африки и Юго-Восточной Азии, где, как правило, не наблюдается доминирования ни одного из шести эпидемических вариантов вируса.

На Африканском континенте общая инфицированность населения ВГС является одной из наиболее высоких в мире [ВНО, 2017]. Кроме того, в Африке обнаружено огромное разнообразие вариантов ВГС: в странах Центральной Африки — генотипы 1 и 4, в Северной Африке — генотипы 2 и 4, в странах Западной Африки и Камеруне — генотип 2 [Njouom R., 2009; Markov P.V., 2009; Калинина О.В., 2015; Messina J.P., 2015; Purdy M.A., 2015]. Изучение эволюции ВГС указывает на то, что большинство его субтипов произошло более 300 лет назад именно на Африканском континенте, который рассматривают сейчас как потенциальный пул «будущих» эпидемических вариантов вируса. При этом до сих пор в силу экономических и социальных причин распространенность и генетическое разнообразие ВГС, пути передачи возбудителя и клиническое течение инфекции во многих странах южнее Сахары, в том числе в Гвинее, остаются малоизученными.

Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что распространенность ВГС в Гвинее колеблется от 2,6% у беременных женщин до 15% среди лиц из группы риска — пациентов с хроническими

заболеваниями почек. Так, при обследовании в 1996 г. 1421 пациентов в возрасте от 16 до 45 лет в г. Конакри наличие анти-ВГС было выявлено у 6,7% [Ruggieri A., 1996]. Среди пациентов поликлиник и клиник инфицированность достигала 8,6%, среди доноров крови — 4,4%. Среди 579 пациентов с хроническими заболеваниями почек, находившихся под наблюдением в период 2009–2013 гг. в единственном нефрологическом центре Гвинеи, у 15% были выявлены анти-ВГС [Bah A.O., 2015].

Имеющиеся данные о распространенности ВГС в странах Африки указывают на достаточно выраженные территориальные различия интенсивности эпидемического процесса в разных регионах, как всего африканского континента, так и внутри отдельных стран, связанных, в том числе, с национальными традициями, характерными для определенных этнических групп. Например, частота выявления маркеров ГС в разных регионах Нигерии варьировала от 1,9% среди беременных в г. Бенин до 15% - в изолированных сельских коммунах [Onakewhor J.U., 2009; Forbi J.C., 2012].

Согласно результатам метаанализа, выполненного Gower E. et al., распространенность ВГС в странах Западной Африки максимальная в регионе и в среднем составляет 5,3%, в Центральной Африке — 4,2%, в странах Восточной Африки — 1,0%, в Южной Африке — 1,3% [Gower E., 2014]. По данным Mora N. et al., основанного на анализе опубликованных данных за 2000–2013 гг., частота выявления ВГС в странах Западной Африки в среднем составляет 4,1% [Mora N., 2016]. В целом, в развивающихся странах в условиях отсутствия массового скрининга и регистрации случаев ГС судить о динамике развития эпидемического процесса затруднительно. Сложность оценок затрудняет и наличие большого количества ложноположительных результатов серодиагностики ВГС, что отмечено в ряде исследований [Mullis C.E., 2013; Tagny C.T., 2014]. Возможно, это связано с кросс-реакциями, ассоциированными с *Schistosoma mansoni*, широко распространенной на Африканском континенте.

Фактическое распространение ВГС в странах Африки южнее Сахары в современных условиях активной миграции населения может быть значительно выше среднего расчетного. В пользу этого говорят цифры, полученные при обследовании 14 205 африканских иммигрантов в возрасте от 15 до 58 лет, находившихся в официальных национальных лагерях в период 2013–2015 гг., организованных на территории Ливии [Daw M.A., 2016]. Частота выявления маркеров ГС среди иммигрантов из Западной Африки составила 8,1%, Центральной Африки — 5,7%, Восточной Африки — 8,4% и Северной Африки — 10%.

Таким образом, бремя ГС остается значительным в странах с низким и средним уровнем доходов населения, особенно в Африке. Снижение его возможно при условии совершенствования мер эпидемиологического надзора и контроля, основанных на объективной оценке ситуации, что, в свою очередь, реально только при условии внедрения в практику здравоохранения методов эффективной лабораторной диагностики, доступных большинству населения.

1.2.4.Кровяные инфекции

В 70-х гг. прошлого столетия началось Российско-Гвинейское сотрудничество в области изучения распространения природно-очаговых инфекций на территории Гвинеи. В то время, на базе Советско-Гвинейской научно-исследовательской микробиологической и вирусологической лаборатории (НИМВЛ), были получены данные о циркуляции возбудителей бактериальных, вирусных и паразитарных инфекций на территории всех физико-географических зон страны. Была установлена циркуляция вирусов лихорадки Ласса, желтой лихорадки, лихорадки Западного Нила (ЛЗН), Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), лихорадки Чикунгунья и других хантавирусов, ряда риккетсий и прочих возбудителей болезней человека и животных [Бутенко А.М., 1996, 2013], что позднее было

подтверждено другими исследователями [Diatta G., 2006; Jentes E.S., 2010; Medyannikov O., 2012, 2014].

Маркеры арбовирусов Бутенко А.М. с соавт. ранее обнаружены в материале от носителей и переносчиков, отловленных в разных географических зонах Гвинеи Республики. Данные же о распространенности этих инфекций среди населения, за исключением малярии и желтой лихорадки, в Гвинее очень малочисленны, в основном публикации касаются исследований, проведенных в отдельных странах, например, в Сенегале на базе Института Пастера в Дакаре [Sokhna C., 2013].

Согласно самым последним оценкам ВОЗ, только в 2015 г. в мире переболели малярией 214 млн. человек, из них 438 000 случаев закончились летальным исходом. Приблизительно на 15 стран, расположенных главным образом в Африке к югу от Сахары, приходится 80% всех случаев заболевания и 78% всех случаев смерти от малярии в мире [Сергиев В.П., 2016]. В 2015 г. на этот регион пришлось 89% от числа зарегистрированных случаев заболевания и 91% случаев смерти от малярии [ВОЗ, 2015]. В Гвинее регистрируют от 5 до 15 тысяч случаев малярии в год [Ratmanov P., 2013]. Диагностика здесь проводится классическим микроскопическим методом, используется также экспресс-тест, основанный на выявлении антигена методом иммунохроматографии, и метод ПЦР (только в IRBAG), который является наиболее чувствительным и специфичным [Roucher C., 2014]. Регистрация клинических случаев заболевания малярией в Гвинее связана исключительно с *P. falciparum*, хотя в Сенегале в 1990-2004 гг. у детей выявляли бессимптомное паразитоносительство *P. ovale* и *P. malariae* [Sokhna C., 2013].

Не меньшую эпидемиологическую значимость для стран Западной Африки представляет желтая лихорадка. По данным ВОЗ, здесь ежегодно регистрируется около 200 тыс. случаев желтой лихорадки, из которых 30 тыс. заканчиваются летальным исходом. Свыше 90% всех случаев приходится на страны Африканского континента [Wilson M.E, 2004]. Приблизительно в 15%

случаев развивается тяжелая геморрагическая форма желтой лихорадки, при которой летальность составляет более 50%. В настоящее время эндемичные по желтой лихорадке районы, официально признанные ВОЗ, расположены между 15° северной и 15° южной широты и охватывают территорию 34-х африканских стран, в том числе Гвинею, в которых проживают приблизительно 500 млн. человек [Mutebi J.P., 2002].

В 1950 - 1959 гг., благодаря практике обязательной вакцинации населения (только во франкоязычных странах Африки было вакцинировано свыше 40 млн. человек), активность эпидемического процесса желтой лихорадки на континенте была низкой. Общее число случаев заболеваний за этот период составило 362 (в среднем 36 случаев ежегодно) [WHO, 1996].

Начиная со второй половины 1950-х гг. и, особенно с начала 1960-х, когда многие африканские страны получили независимость, на фоне относительного эпидемиологического благополучия по желтой лихорадке наметилось явное снижение интереса к данной инфекции, в том числе к программам иммунизации населения. Активизация природных очагов желтой лихорадки неизбежно привела к осложнению ситуации - увеличилось число спорадических случаев и вспышек. В связи с этим еще в 1988 г. совместной технической группой специалистов ВОЗ и ЮНИСЕФ в целях сдерживания желтой лихорадки было рекомендовано в каждой из 34-х африканских стран, находящихся в зоне риска, ввести в национальные программы плановую вакцинацию против этой инфекции [WHO, 1996]. Охват прививками против желтой лихорадки детей до 1 года должен был составлять не менее 80-90%. Однако в силу ряда причин (в основном экономического характера) в большинстве африканских стран программа вакцинации детей против желтой лихорадки выполнена не более чем на 40% [ВОЗ, 2014].

Таким образом, несмотря на наличие эффективной вакцины и успехи в разработке мер защиты населения от комаров - переносчиков, желтая лихорадка продолжает оставаться одной из социально-значимых проблем общественного здравоохранения ряда стран Африки, включая Гвинею.

Обобщенные результаты первого широкого серо-эпидемиологического обследования населения Гвинеи на наличие очагов циркуляции вируса желтой лихорадки и других флавивирусов за период с 1978 по 1988 гг. приведены в обзоре А.М. Бутенко [Бутенко А.М., 1998]. Согласно представленным в работе данным, антитела к вирусу желтой лихорадки, выявляемые в реакциях торможения гемагглютинации (РТГА), связывания комплемента (РСК), методом иммунофлюоресценции (МФА) и иммуноферментного анализа (ИФА), у местного населения обнаружены соответственно в 40,4; 14,2; 10,9 и 26,8% случаев. Всего в этих реакциях было обследовано соответственно 4462; 233; 193 и 138 сывороток. По мнению автора, выявление достаточно высокого уровня группоспецифических антител к вирусу желтой лихорадки и (или) другим флавивирусам свидетельствует об интенсивной циркуляции этой группы вирусов на территории страны.

В 1989 г. в связи с активизацией природных очагов желтой лихорадки в сопредельных с Гвинеей странах (Гана, Буркина-Фасо, Мали, Нигерия, Либерия, Сьерра-Леоне), согласно утвержденной Программе научно-исследовательских работ НИМВЛ на 1990-1992 гг., одним из основных направлений исследований было изучение распространения и эпидемиологических особенностей желтой лихорадки. В соответствии с планом работ по данной тематике в течение 1990-1991 гг. было собрано и исследовано в РСК с антигенами вируса желтой лихорадки 3667 образцов сывороток крови здорового населения из 21 населенного пункта Гвинеи. В связи с антигенным родством вируса желтой лихорадки с другими патогенными для человека и распространенными в Западной Африке флавивирусами положительные сыворотки были также тестированы с антигенами вирусов лихорадок Западного Нила, Уганда Б, Вессельсброн и Зика. В результате у 15,5% обследованных были выявлены антитела к вирусу желтой лихорадки и (или) родственным флавивирусам. Это указывает на циркуляцию данных вирусов на территории Гвинеи и подтверждает

полученные ранее данные. Показатели гуморального иммунитета к флавивирусным инфекциям у местных жителей колебались от 1,6 до 24,0% в зависимости от места их проживания. Приведенные данные согласуются с результатами исследований по эпидемиологии желтой лихорадки в Западной Африке [Cordillier R., 1992].

В 1992 г., на завершающем этапе выполнения темы, планировалось продолжить изучение природных очагов желтой лихорадки и особенностей циркуляции её возбудителя. Однако в связи с закрытием НИМВЛ в конце 1991 г. все исследования в этом направлении были прекращены.

Между тем, активность природных очагов желтой лихорадки в Африке продолжала нарастать. Эпидемические вспышки и спорадические случаи заболевания были зафиксированы в Кении (1992-1993), Гане (1994-1995), Габоне (1994-1995), Либерии (1995, 2000), Сенегале (1995-1996), Бенине (1996), Нигерии (1994) [WHO, 1998, 2000]. В сентябре 2000 г. крупная вспышка желтой лихорадки разразилась и в Гвинее, где, начиная с конца 50-х годов, активные мероприятия по массовой иммунопрофилактике населения против желтой лихорадки, в том числе вакцинация детей, не проводились.

Несмотря на многочисленное число публикаций, посвященных изучению распространенности других арбовирусных инфекций, ситуация в Гвинее остается до конца не изученной. Вместе с тем, известно, что ее относят к странам со спорадической заболеваемостью лихорадкой Рифт-Валли (ЛРВ) [www.cdc.gov]. Возбудитель ЛРВ был впервые выявлен в 1930 г. во время расследования эпидемии среди овец на ферме в Кении [Daubney R., 1931]. С тех пор в Африке к югу от Сахары регистрируются вспышки болезни [Niklasson B., 1984]. В 1977 г. крупная вспышка лихорадки имела место в Египте, куда вирус был занесен в результате торговли инфицированным скотом в районе расположенных вдоль Нила ирригационных систем. В 1997–1998 гг. после проявлений Эль-Ниньо и сильных наводнений вспышки произошли в Кении, Сомали и Танзании. В результате торговли

инфицированным скотом из стран Африканского Рога в сентябре 2000 г. вирус был завезен в Саудовскую Аравию и Йемен.

В настоящее время эта болезнь считается эндемической в странах Африки к югу от Сахары, причем периодические крупные вспышки происходят на большей части африканского континента и связаны они с эпизодами сильных дождей и наводнений [Nderitu L., 2011]. С начала текущего века эпидемические проявления этой болезни были зафиксированы в Саудовской Аравии и Йемене (2000–2001), Египте (2003), Кении (2006–2007), Танзании (2007), Сомали (2007), Судане (2007) и Мавритании (2010, 2012). Только за последние 15 лет вирус ЛРВ стал причиной десятков тысяч случаев заболевания людей, сотен человеческих смертей и более 100 000 смертей домашних животных [Linthicum K.J., 2016]. В 297 сыворотках, собранных в Нигерии, 14,1% были выявлены антитела класса IgG к вирусу ЛРВ [Bukbuk D.N., 2014]. Последняя вспышка наблюдалась в 2016 г. в Нигере (регион Тахуа), где по данным ВОЗ выявлено 105 случаев заболеваний людей, в т.ч. 28 закончились летальным исходом.

Лихорадка Зика

Вирус Зика был впервые выделен в 1947 г из крови обезьяны макаки резус, заразившейся в лесу Зика, Уганда, а в начале 1948 г – из пула комаров *Ae.africanus*, отловленных там же. Проведенные в последующие годы серологические исследования показали, что вирус может инфицировать также и человека. С 1951 по 2006 гг. на эндемичных территориях в Африке и Юго-восточной Азии было зарегистрировано всего 14 подтвержденных случаев лихорадки Зика [Ioos S., 2014, Grard G., 2014]. В последние годы инфекция начала быстро распространяться за пределы своего нозоареала: вспышки заболевания зарегистрированы на острове Яп, Микронезия в 2007 г. [Chen T.H., 2009], во Французской Полинезии в 2013-2014 гг. [Cao-Lormeau V.M., 2013], в Новой Каледонии и на островах Кука в 2014 г., на Самоа и Соломоновых островах в 2015 г., и на других островах тихоокеанского региона [Musso D., 2014; Cao-Lormeau V.M., 2014]. В начале 2015 г. случаи

лихорадки Зика были впервые выявлены в Бразилии, и в последующие месяцы аутохтонные случаи передачи вируса зарегистрированы в Новом Свете от Парагвая до Мексики и США (Майями) [Zanluca C., 2015; Hennessey M., 2016].

Быстрое распространение лихорадки Зика в 2015-2016 гг. сопровождалось новыми клиническими проявлениями со стороны плода, в частности, микроцефалией [ECDC; 2015; Heukelbach J., 2016], внутричерепной кальцификацией [Oliveira Melo A.S., 2016], атрофией сетчатки глаз [Ventura C.V., 2016], а также другими неврологическими синдромами, в частности - синдром Гийена-Барре [ECDC; 2015]. Отсутствие популяционного иммунитета на территории, где вирус распространяется впервые, отсутствие вакцины, и также диагностических методов, в частности молекулярных, позволяющих проводить раннюю диагностику способствуют молниеносному продвижению инфекции. Это диктует необходимость оценки существующей ситуации по лихорадке Зика в Гвинее, особенно, с учетом активности полового пути передачи возбудителя, возможность реализации которого считается доказанной [Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus, 2016].

Лихорадки денге и Чикунгунья

В последние десятилетия отмечается рост заболеваемости лихорадкой денге (ЛД) во всем мире, но о распространенности данной инфекции в Африке известно мало. В течение 1960–2010 гг. 22 африканские страны сообщили о спорадических случаях или вспышках ЛД, в 12 других странах случаи выявлены только у путешественников. По данным, приводимым в обзоре Amarasinghe A. с соавт. [Amarasinghe A., 2011]. Вместе с тем, наличие случаев заболевания и высокая распространенность антител к вирусу ЛД в ограниченных серологических исследованиях свидетельствуют об эндемичности данной инфекции во всех или во многих частях Африки. Как отмечают исследователи, бремя ЛД недооценивается из-за низкой осведомленности медицинских работников, широкого распространения

других геморрагических лихорадок, отсутствия диагностического тестирования и систематического наблюдения. Другие гипотезы объясняют низкое число зарегистрированных случаев возможностью формирования перекрестной защиты при инфицировании флавивирусами, генетическими факторами хозяина, а также низкой активностью механизма передачи. Для доказательства тех или иных гипотез, а также определения истинного бремени арбовирусных инфекций в Африке необходимы исследования по изучению распространенности ЛД в Гвинее. То же касается и лихорадки Чикунгунья (ЛЧ), возбудитель которой был обнаружен более 50 лет назад в Восточной Африке [Ross R.W. 1956] и в последнее время с ним связаны миллионы случаев заболеваний людей, выявляемых по всему миру [Lerarg-Goffart I., 2014]. Случаи, как правило, регистрируются во время вспышек. Такие крупные вспышки неоднократно отмечались в странах Африки (Сенегале, Судане, Камеруне, Габоне), последняя расшифрованная вспышка имела место в Республике Конго в 2011 г. [Kelvin A.A ., 2011; Moyen N., 2014].

Инфекции, передающиеся клещами

Существенное значение для здравоохранения стран Африки имеют клещевые риккетсиозы группы пятнистой лихорадки (КПЛ) и лихорадка Ку (кокциеллез) [Здродовский П. Е., 1958, 1972; Федорова Н. И., 1968; Лобан К. М., 1980; Raoult D., 1997]. Долгое время территория Гвинеи в отношении распространения указанных риккетсиозов оставалась совершенно неизученной, хотя риккетсиозы группы КПЛ и лихорадка Ку широко распространены на Африканском континенте [Carroni M., 1972; Dupont H. T., 1995]. Территория Гвинеи, расположенная в тропической Африке, где имеются все природные условия для циркуляции риккетсий и круглогодичной активности их переносчиков - клещей не является исключением в этом плане. В Африке южнее Сахары встречаются следующие виды риккетсий из группы КПЛ: *R.conorii*, *R.aeshlimannii*, *R.sibirica*, *R.massilae*, *R.felis*. В 1996 г. Р. J. Kelly с соавт. [Kelly P. J., 1996] установили,

что возбудитель южноафриканской, восточноафриканской и западноафриканских клещевых лихорадок, который диагностировался ранее как *R.conorii*, принадлежит к новому виду риккетсий - *Rickettsia africae*. Высокий уровень зараженности иксодовых клещей Гвинеи этим видом риккетсий был установлен О. Медяниковым [Medyannikov O., 2012]. Эти данные позволяют предположить, что именно этот возбудитель африканских клещевых лихорадок циркулирует на территории Гвинеи. Тогда как собственно *R.conorii* (возбудитель марсельской клещевой пятнистой лихорадки) распространен лишь на севере Африки - в бассейне Средиземного моря.

Основным переносчиком *R. africae* в Западной, Центральной и Восточной Африке являются клещи *Amblyomma variegatum*, а в Южной - *Amblyomma hebraeum* [Parola P., 2001; Jensenius M., 2003; Socolovischi C., 2009]. В Гвинее широко распространен первый вид - массовый паразит домашнего скота [Konstantinov O. K., 1990]. В Сенегале широкое распространение получила *R.felis*, возбудитель обнаруживается в организме комаров - переносчиков малярийных плазмодиев, а также у 15-40% лиц с лихорадкой [Socolovischi C., 2010].

Результаты исследований, проводимые сотрудниками института Пастера в Дакаре, демонстрируют невысокую долю больных коксиеллезом среди пациентов с лихорадочными заболеваниями - всего 0,5% в одной из деревень Сенегала [Angelakis E., 2014]. Вероятно, это связано с тем, что основной путь заражения человека лихорадкой Ку - это контакт с зараженным скотом и продуктами его переработки. Домашний скот является основным резервуаром возбудителя в антропургических очагах этого риккетсиоза [Федорова Н. И., 1968], тогда как трансмиссивный путь заражения (через укусы иксодовых клещей) редок и имеет ограниченное значение [Шувалова Е. П., 1989].

Исследования, посвященные изучению распространенности ККГЛ в Африке, еще более ограничены. В основном это работы, проводимые на

территории Центральной Африки, в Сенегале, Кении, Уганде [Wilson M.L., 1990; Grard G., 2011; Lutomiah J., 2014]. По данным прогнозных моделей, максимальный риск инфицирования ККГЛ имеется на территории Мали, Чада, Сомали, Джибути и Зимбабве [Messina J.P., 2015]. При этом объективная информация о циркуляции вируса ККГЛ в Гвинее отсутствует.

1.2.5. Болезнь, вызванная вирусом Эбола

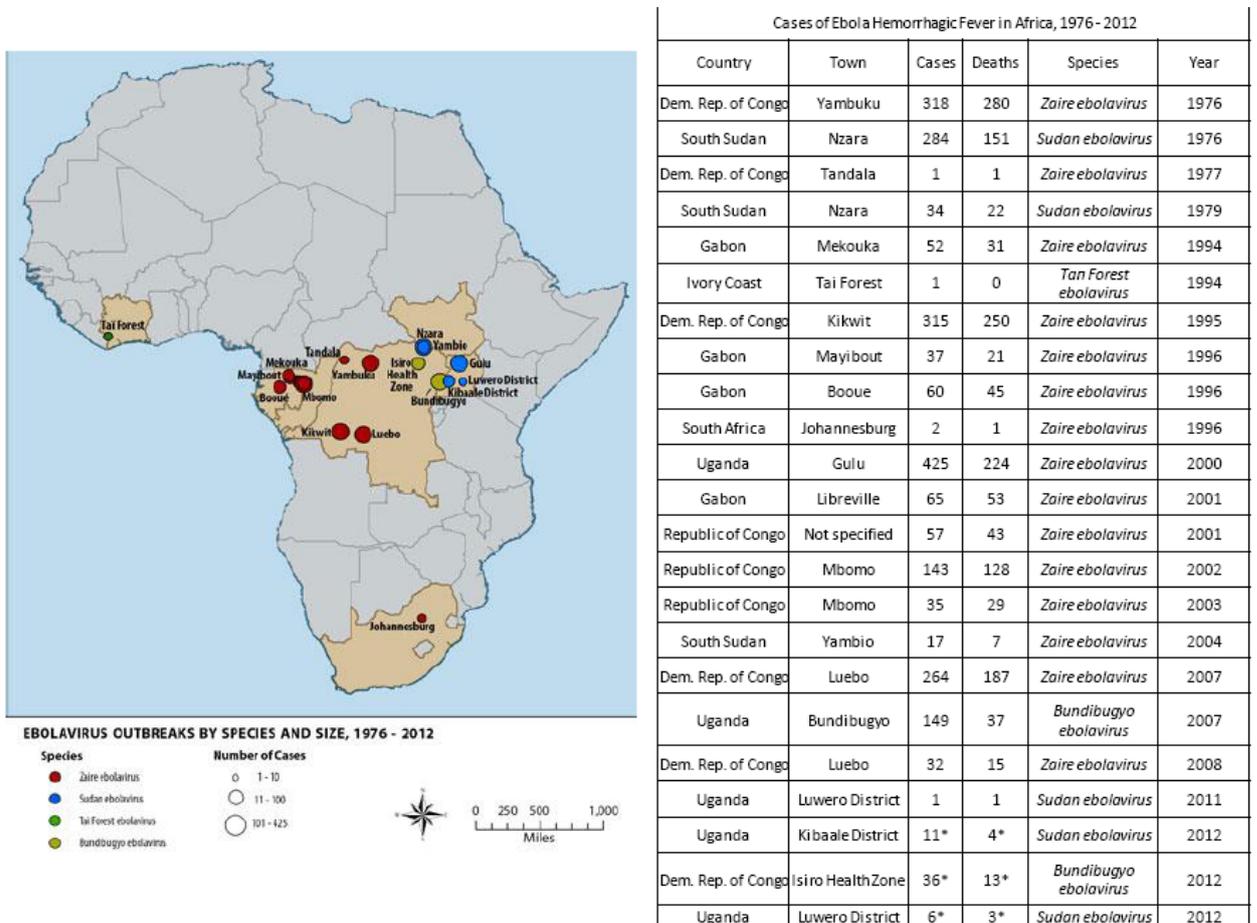
Среди многообразия инфекций, являющихся причиной заболеваемости населения африканского континента, особое место занимает лихорадка Эбола, или в соответствии с новой терминологией, принятой ВОЗ, болезнь, вызванная вирусом Эбола (БВВЭ). Данная опасность обусловлена не только чрезвычайно высокой летальностью, но и огромным эпидемическим потенциалом, связанным патогенными свойствами *Zaire ebolavirus* и различными путями его передачи. Именно эти эпидемиологические особенности, а также отсутствие до недавнего времени эффективных средств лечения и профилактики позволяют рассматривать данный возбудитель как потенциальный агент биотерроризма [Онищенко Г.Г., 2005].

Впервые человечество столкнулось с вирусом EBOV в 1976 г. когда в Заире (ныне Демократическая Республика Конго) было зарегистрировано 318 случаев заболевания лихорадкой Эбола, 218 из которых окончились летальным исходом. Далее, в период с 1976 по 2013 гг., вспышки этой лихорадки, вызванные *Zaire ebolavirus*, происходили только в Центральной Африке (Рисунок 1.7).

В феврале 2014 г. вспышка лихорадки Эбола, вызванная вирусом Заир (ZEBOV), возникла на территории Западной Африки. Она распространилась на пять стран, включая Гвинею, Либерию, Нигерию, Сенегал и Сьерра Леоне. Из-за плохого оснащения лабораторной службы выявление возбудителя произошло с большой задержкой, что привело к запаздыванию соответствующих противоэпидемических мероприятий и распространению

инфекции из сельской местности на городские территории с общим количеством населения около 25 млн. человек.

В экваториальных дождевых лесах Западной Африки были установлены природные очаги инфекции. РНК вируса Эбола была найдена у человекообразных обезьян *Gorilla gorilla*, *Pan troglodytes*, антилоп рода *Cephalopus*, крыланов (отряд рукокрылых) *Eromops franqueti*, *Hypsignathus monstrosus*, *Myonictoris torquata*, грызунов *Mus setulosus*, *Praomys spp.*, землероек рода *Sylvisorex*.



Cases of Ebola Hemorrhagic Fever in Africa, 1976 - 2012					
Country	Town	Cases	Deaths	Species	Year
Dem. Rep. of Congo	Yambuku	318	280	Zaire ebolavirus	1976
South Sudan	Nzara	284	151	Sudan ebolavirus	1976
Dem. Rep. of Congo	Tandala	1	1	Zaire ebolavirus	1977
South Sudan	Nzara	34	22	Sudan ebolavirus	1979
Gabon	Mekouka	52	31	Zaire ebolavirus	1994
Ivory Coast	Tai Forest	1	0	Tai Forest ebolavirus	1994
Dem. Rep. of Congo	Kikwit	315	250	Zaire ebolavirus	1995
Gabon	Mayibout	37	21	Zaire ebolavirus	1996
Gabon	Booue	60	45	Zaire ebolavirus	1996
South Africa	Johannesburg	2	1	Zaire ebolavirus	1996
Uganda	Gulu	425	224	Zaire ebolavirus	2000
Gabon	Libreville	65	53	Zaire ebolavirus	2001
Republic of Congo	Not specified	57	43	Zaire ebolavirus	2001
Republic of Congo	Mbomo	143	128	Zaire ebolavirus	2002
Republic of Congo	Mbomo	35	29	Zaire ebolavirus	2003
South Sudan	Yambio	17	7	Zaire ebolavirus	2004
Dem. Rep. of Congo	Luebo	264	187	Zaire ebolavirus	2007
Uganda	Bundibugyo	149	37	Bundibugyo ebolavirus	2007
Dem. Rep. of Congo	Luebo	32	15	Zaire ebolavirus	2008
Uganda	Luwero District	1	1	Sudan ebolavirus	2011
Uganda	Kibaale District	11*	4*	Sudan ebolavirus	2012
Dem. Rep. of Congo	Isiro Health Zone	36*	13*	Bundibugyo ebolavirus	2012
Uganda	Luwero District	6*	3*	Sudan ebolavirus	2012

Рисунок 1.7 – Вспышки лихорадки Эбола в Африке в 1976-2012 гг. (ВОЗ, 2014)

Антитела к ZEBOV обнаружены у крыланов *Eromophorus gambianus*, *Eidolon helvum*, *Micropteropus pusillus*, *Rousettus aegyptiacus*, *Rousettus amplexicaudatus*, у насекомоядных летучих мышей *Mops condylurus* и *Hipposideros gigas*. Однако ни у одного из этих видов животных сам вирус выделен не был. Эксперименты показали, что крыланы способны

поддерживать репликацию вируса и его выделение, без клинических проявлений. Остальные дикие животные репродуцировать вирус были неспособны, то есть не являются резервуаром вируса [Olson S.H., 2012]. Они могут быть временными носителями вируса и являться источником заражения людей вследствие контакта с ними [Walsh P.D., 2003].

Геномы изолятов центральноафриканских вирусов близки между собой, в отличие от изолятов ZEBOV, выделенных в период эпидемии в Западной Африке [Maganga G.D., 2014]. Факт отсутствия связи вспышки БВВЭ в Центральной Африке в 2014 г. с эпидемией в Западной Африке в 2013-2015 гг. был официально подтверждён ВОЗ.

Первой страной, откликнувшейся на необходимость оказания помощи Гвинее в локализации и ликвидации вспышки, снова стала Российская Федерация, которая в рекордные сроки (около 2-х месяцев) построила инфекционный госпиталь на 50 коек, получивший название «Центр исследований по эпидемиологии и микробиологии и оказания медицинской помощи», торжественно открытый 17 января 2015 г президентом Гвинеи профессором А. Конде.

Для борьбы с эпидемией Федеральная служба Роспотребнадзора направила в Гвинею противэпидемическую бригаду, оснащённую мобильным комплексом для проведения лабораторных исследований (МК СПЭБ) [Попова А.Ю., 2017].

Сотрудники научно-исследовательских институтов Роспотребнадзора совместно с сотрудниками IRBAG проводили исследования по изучению свойств изолятов *Zaire ebolavirus*, по клинической и молекулярно-биологической диагностике инфекции [Краснов Я.М., 2017]. Это позволило своевременно расследовать вспышку и локализовать эпидемию. 28 декабря 2015 г. Президент Гвинеи А. Конде официально объявил о ликвидации вспышки БВВЭ в Гвинее.

Налаженное научно-техническое сотрудничество между Гвинеей и Россией открыло новые перспективы в изучении эпидемиологии,

совершенствовании надзора и контроля за инфекционными болезнями, основные совместные результаты и направления которых изложены в настоящей работе.

Таким образом, сложная социально-экономическая ситуация и специфика природно-климатических условий обуславливают характер эпидемиологической ситуации в Гвинее, особенности которой требуют дальнейшего изучения на основе применения современных методов диагностики и использования комплексной оценки рисков.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данной главе описаны материалы и методы исследований, использованные для поэтапного решения поставленных задач. В обобщенном виде они представлены в соответствии с основными направлениями исследований в Таблице 2.1.

Основным источником статистической информации об эпидемиологической и демографической ситуации в стране и регионе послужили информационные порталы международных организаций - Объединённой программы Организации Объединённых Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС) [www.unaids.org], ВОЗ [www.who.int] и Агентства США по международному развитию (USAID) [www.usaid.gov], собранные за период с 2008 по 2016 гг., а по отдельным инфекциям для выявления особенности вспышечной заболеваемости и прогресса в области их профилактики – за более длительный период.

Для оценки бремени инфекционных болезней в Гвинее проанализированы данные официальной статистики по регистрации заболеваний и смертей по 74-м нозологиям и синдромам, учтенные в материалах «Статистических ежегодников здравоохранения Гвинеи» за период 2008-2014 гг. Ретроспективно оценена структура и динамика заболеваемости и смертности населения Гвинеи по 22-м нозологиям и синдромам с расчетом среднемноголетних показателей, выявлением эпидемической тенденции и последующим ранжированием. Для выявления групп риска по среднемноголетним данным изучена возрастная структура заболеваемости населения, для выявления территорий риска – ее территориальное распределение, а для выявления факторов риска – этиология и свойства циркулирующих возбудителей.

Таблица 2.1 – Основные направления, материалы и методы исследований по задаче 1

Задача исследования	Направление исследования	Характеристика материалов	Количество	Годы	Используемые типы и методы исследований
Задача 1	Оценка структуры, уровней и динамики заболеваемости и смертности населения Гвинеи с выделением актуальных нозологий и групп инфекционных болезней	Данные официальной статистики о случаях регистрируемых заболеваний и смертей по 74-м нозологиям и синдромам	6 информационных сборников «Статистические ежегодники здравоохранения Гвинеи»	2008 -2014	Ретроспективное описательное эпидемиологическое исследование
	Изучение этиологии и резистентности возбудителей острых гнойных отитов к антибиотикам	Гнойное отделяемое	312 образцов	2005-2007	Бактериоскопический, культуральный, стандартные методы определения АМР
	Изучение этиологической структуры и особенностей распределения заболеваемости кишечными гельминтозами	Пробы кала	1515 образцов	2006	Бактериоскопический
	Выявление истинной распространенности брюшного тифа с установлением групп и факторов риска	Сыворотки крови	988 образцов	2006-2007	Ретроспективное и проспективное эпидемиологические исследования, серологические методы
	Изучение частоты встречаемости маркеров ГА	Сыворотки крови	280 образцов	2015-2016	ИФА
			510 образцов	2016-2017	
	Изучение частоты встречаемости маркеров GE	Сыворотки крови	510 образцов	2016-2017	ИФА
	Выявление антител к вирусу кори	Сыворотки крови	158 образцов	2015-2016	ИФА

Острые гнойные отиты

Этиология острых отитов изучалась по результатам исследования гнойного отделяемого, полученного от 312 пациентов в возрасте от 2-х до 62-х лет, находящихся на лечении в госпитале Донка. Каждый образец изучали бактериоскопически с окраской предметного стекла по Романовскому - Гимзе и в культуре клеток с инкубацией на чашках Петри.

В качестве питательных сред использовали для аэробных культур шоколадный агар Mac Conkey и среду Charman, для анаэробных - кровяной или шоколадный агар. Чашки Петри обследовали через 18-48 час. Видовое определение бактерий и оценку чувствительности к антибиотикам проводили стандартными методами.

Кишечные гельминтозы

Для установления структуры заболеваемости кишечными гельминтозами исследование проводили в начальных школах ряда коммун г. Конакри. На базе лабораторий госпиталей Донка и Игнас Дин было обследовано 1515 детей в возрасте от 6 до 15 лет. Использовали как прямой метод выявления гельминтов в пробах кала, так и с концентрацией проб.

Брюшной тиф

Для изучения распространенности брюшного тифа среди населения Гвинеи в 2006 г. (ретроспективно) и 2007 г. (проспективно) изучены результаты исследования сывороток крови лихорадящих больных, находящихся на лечении в региональной больнице провинции Киндиа. Материалами послужили 500 результатов бактериологических исследований гемокультур с использованием широко применяемой в Гвинее реакции Видаля, а также результаты 488 серологических тестов в РНГА. Выборки были однородны по возрасту и полу - соотношение женщин мужчин и составляло 1,2. Положительными считались результаты серологии с титром $\geq 1/200$.

Гепатиты А и Е

Характер эпидемиологической ситуации по энтеральным гепатитам определяли по материалам изучения частоты встречаемости маркеров ГА и GE

среди населения Гвинеи. В 2015-2016 гг. исследования проводили на базе мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады Роспотребнадзора (МК СПЭБ Роспотребнадзора) в стационарном инфекционном госпитале НКДЦОМ ОК «РУСАЛ» (г. Киндиа, Гвинея).

Материалом для изучения состояния иммунитета к ВГА являлись 280 образцов сывороток крови детей и взрослых - жителей префектуры Киндиа в возрасте от 1 до 75 лет без клинических симптомов инфекции. Для работы использовали набор реагентов для иммуноферментного (ИФА) количественного и качественного определения IgG к ВГА «Вектогеп А-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Сыворотки исследовали в разведении 1:100. Постановку реакции и учет результатов проводили в соответствии с инструкцией фирмы-производителя, использован качественный метод исследования.

Для дальнейшего изучения ситуации по энтеральным гепатитам исследованы образцы сывороток крови, полученные от 510 условно здоровых лиц в возрасте от 1 до 64 лет (средний возраст — $36,3 \pm 15,7$ лет), проживающих на территории двух соседних провинций (Боке, $n=62$ и Киндиа, $n=317$), различающихся по уровню социально-экономического развития, а также в столице Гвинеи (г. Конакри, $n=131$). Обследование проходило в рамках плановой диспансеризации сотрудников и членов их семей, рожденных и постоянно проживающих на территории Гвинеи и работающих в ОК «РУСАЛ», а также детей при скрининге, проводимом перед прививками в Центре вакцинации г. Киндиа. В общей выборке мужчины составили 83,5%, женщины — 26,5%. Обследованные лица отрицали заболевания ГА и ГЕ в анамнезе, а также проведение вакцинации. Антитела классов IgM и IgG к ВГА (анти-ВГА IgM и анти-ВГА IgG) определяли методом ИФА с использованием тест-систем Вектогеп А-IgM и Вектогеп А-IgG (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Для определения антител класса IgG к ВГЕ (анти-ВГЕ IgG) методом ИФА использовалась тест-система Вектогеп Е-IgG (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Уровень эндемичности территории по ГА определялся в соответствии с классификацией ВОЗ на основе частоты выявления IgG в различных возрастных группах:

- высокий уровень ($\geq 90\%$ в возрастной группе 0–10 лет);
- средний уровень ($\geq 50\%$ в возрастной группе 0–15 лет с $< 90\%$ в возрастной группе 0–10 лет);
- низкий уровень ($\geq 50\%$ в возрастной группе 0–30 лет с $< 50\%$ в возрастной группе 0–15 лет);
- очень низкий уровень ($< 50\%$ в возрастной группе 0–30 лет).

Корь

Эпидемиологическую ситуацию по кори оценивали по результатам исследования 22-х сывороток крови здоровых лиц в возрасте от 24-х до 71 года и 136-ти сывороток крови, полученных от детей и взрослых, находившихся на стационарном лечении в госпитале г. Киндиа в 2015–2016 гг. Сыворотки крови исследовали в ИФА на наличие IgM-антител к вирусу кори с тест-системой «Anti-Measles Virus ELISA (IgM)»; на наличие IgG-антител к вирусу кори с тест-системой «Anti-Measles Virus ELISA (IgG)»; авидность IgG-антител определяли с тест-системой «Avidity: Anti-Measles Virus ELISA (IgG)». Перечисленные тест-системы производства Euroimmun Medizinische Labordiagnostika AG (Германия) использовали в соответствии с инструкцией по применению. Часть сывороток исследована на наличие IgM-антител к вирусу кори в ИФА при помощи тест-системы «Вектор-Бест IgM-корь» (Россия).

Следующий этап исследования состоял в изучении особенностей эпидемиологической ситуации в Гвинее по социально значимым инфекциям (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Основные направления, материалы и методы исследований по задаче 2

Задача исследования	Направление исследования	Характеристика материалов	Количество	Годы	Используемые типы и методы исследований
Задача 2	Изучение распространенности и генетической структуры ВИЧ, ГВ и ГС	Сыворотки крови	5 566 образцов	2015-2017	Скрининговое исследование, ПЦР
	Выявление мутаций резистентности и анализ лекарственной устойчивости ВИЧ	РНК ВИЧ-1	35 образцов	2017	ПЦР, секвенирование
	Изучение распространенности ВГВ и его генетических свойств	Сыворотки крови	1214 образцов	2015-2017	ОТ-ПЦР, ИФА, ПЦР-РТ
	Изучение распространенности ВГС и его генетических свойств	Сыворотки и плазма крови	279 образцов	2015- 2017	ПЦР-РТ, ИФА, ОТ-ПЦР, гнездная ПЦР
	Изучение распространенности и структуры возбудителя туберкулеза и факторов риска инфицирования	Сыворотки крови	58 образцов	2008	Экспресс-тест
		Данные анкетирования	58 анкет	2008	Аналитическое исследование
		Данные клинических обследований	2644 образца	2009-2011	Микробиологические и рентгенологические
		Мокрота	53 образца	2017	ПЦР
	Изучение распространенности, этиологической структуры и свойств возбудителей ИППП	Моча	80 образцов	2005-2006	Бактериоскопия, культуральный, биохимический, стандартный метод определения АМР
		Сыворотки крови	63 образца	2005-2006	ИФА
		Цервико-вагинальные выделения	1171 образец	2010	Цитологический, бактериологические методы
		Вагинальные и уретральные мазки	120 образцов	2010	Иммунохроматография

Изучение особенностей эпидемиологической ситуации по социально значимым инфекциям проводилось по данным официальной статистики, а также материалам лабораторных исследований. С этой целью ретроспективно проанализированы более 60 тыс. результатов серологических обследований населения на ВИЧ - инфекцию в Центрах здоровья Гвинеи в 2008-2014 гг., охват антиретровирусной терапией беременных женщин в 2009 – 2016 гг., а также приверженность гвинейских женщин детородного возраста к использованию контрацептивов в 2009-2013 гг.

ВИЧ-инфекция и парентеральные гепатиты

Распространенность инфекций изучалась по результатам исследования образцов плазмы крови, полученной от 5 566 человек, обратившихся за медицинской помощью с февраля 2015 г. по октябрь 2017 г. (7 - в 2015 г., 17 - в 2016 г. и 11 - в 2017 г.) на маркеры ВИЧ, ГВ и ГС. Средний возраст пациентов, указавших дату рождения, составил 33 года (4698 человек, 84,41% исследуемой выборки). Соотношение мужчин и женщин составило 1,2:1, средний возраст мужчин - 34 года (2258 человек), женщин - 31 год (1778 человек).

Для выявления ВГС, ВГВ, ВИЧ-1 и ВИЧ-2 образцы тестировались с помощью набора реагентов «АмплиСенс HCV/HBV/HIV-1/2- FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия). Образцы, давшие положительный результат на РНК ВИЧ-1, с помощью набора «АмплиСенс HIV-Resist- Seq» подвергались выборочному исследованию на наличие маркеров резистентности к антиретровирусным препаратам (АРВП). Для 35-ти образцов были получены нуклеотидные последовательности региона pol (позиции 2253-3262 референсного штамма HXB-2), кодирующего протеазу и часть обратной транскриптазы ВИЧ-1.

Секвенирование очищенных фрагментов проводили с помощью генетических анализаторов Applied Biosystems (LifeTechnologies, США) в соответствии с инструкциями производителя. Обработку данных секвенирования и получение консенсусной нуклеотидной последовательности осуществляли с помощью программного обеспечения «ДЕОНА» (версия 1.2.3) (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия).

Предварительное определение генотипа проводилось с помощью он-лайн приложений REGA HIV-1 Subtyping Tool v3.0 (<http://dbpartners.Stanford.edu:8080/RegaSubtyping/stanford-hiv/typingtool/>) и COMET HIV-1 v2.2 (<https://comet.lih.lu>). Выравнивание нуклеотидных последовательностей и филогенетический анализ проводили в программе MEGA 6.0.

Для анализа основных мутаций резистентности и ЛУ ВИЧ-1 использовали базу данных Стэнфордского университета HIVdb v8.4. (<http://hivdb.stanford.edu>). Для оценки надзорных мутаций из листа SDRM 2009 г. использовали инструмент CPR v5.0. (<http://cpr.stanford.edu/cpr.cgi>).

Изучение распространенности ГВ проводили на 510 образцах сывороток крови, полученных в период с апреля по август 2017 г. от практически здоровых людей без подозрения на БВВЭ в рамках плановой диспансеризации сотрудников ОК «РУСАЛ» и членов их семей, а также детей при скрининге, проводимом перед вакцинацией в Центре вакцинации г. Киндиа. Обследованные лица отрицали инфицирование ВГВ в анамнезе.

Все исследуемые образцы были протестированы методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) при помощи набора реагентов «АмплиСенс EBOV Zaire-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) с целью исключения вероятности выявления РНК вируса Эбола и обеспечения биологической безопасности при работе с данным материалом. Во всех случаях был получен отрицательный результат.

Обследование пациентов на наличие маркеров ВГВ методом ИФА заключалось в качественном определении HBsAg, HBsIgG, HBcorIgG (ЗАО «Вектор-Бест», НПО «Диагностические системы», Россия), согласно инструкциям производителей.

Для 440 образцов сывороток крови, собранных у лиц, проживающих в 3-х регионах Гвинеи — Киндии, г. Конакри и Боке, проводили анализ на наличие ДНК ВГВ с применением коммерческого набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Анализ присутствия вируса проводили методом ПЦР с

гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» (ПЦР-РТ) с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), согласно инструкции к набору с модификациями, позволяющими идентифицировать ВГВ при вирусной нагрузке от 50 МЕ/мл.

При оценке статистической погрешности использовали «точный» интервал Клоппера–Пирсона. Результаты представлены в виде медианы (Me) с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Для изучения генетической структуры ВГВ материалом послужили 264 образца сыворотки крови, из которых 130 были получены с апреля по декабрь 2015 г. от людей без подозрения на БВВЭ, и 134 образца сыворотки крови, полученные с февраля по апрель 2016 г.

Все исследуемые образцы были протестированы методом ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) при помощи набора реагентов «АмплиСенс EBOV Zaire-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) с целью исключения вероятности выявления РНК вируса Эбола и обеспечения биологической безопасности при работе с данным материалом. Во всех случаях был получен отрицательный результат.

Для первичного выявления ВГВ из плазмы крови выделяли нуклеиновые кислоты (НК) с использованием коммерческого набора «АмплиПрайм РИБО-преп» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Анализ присутствия вируса проводили методом ПЦР-РТ с помощью коммерческого набора «АмплиСенс® HBV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), чувствительность которого составляет 100 МЕ/мл.

В дальнейшем использовали разработанную во ФБУН «Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора методику на основе ПЦР, позволяющую выявлять низкие концентрации ДНК ВГВ в различном клиническом материале и использовать полученные продукты амплификации для секвенирования, чувствительность составляет 5 МЕ/мл. Секвенирование проводили с использованием набора Genome Lab DTCS-Quick Start Kit (Beckman Coulter Inc., США). Первичный анализ полученного фрагмента проводили с помощью алгоритма BLAST

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>) в сравнении с нуклеотидными последовательностями, представленными в международной базе данных GenBank.

Для изучения распространенности маркеров ВГС изучены образцы сыворотки и плазмы крови, полученные в 2015–2016 гг. от 31 практически здоровых жителей Гвинеи в возрасте от 24 до 71 года. Наличие суммарных антител к ВГС (анти-HCV IgG+IgM) определяли с использованием тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HCV» (ООО «Диагностические системы», Россия). Образцы, показавшие реактивность на наличие суммарных анти-HCV, были тестированы повторно тем же методом. Наличие специфических антител (IgG+IgM) к структурному (core) и неструктурным (NS3, NS4, NS5) белкам ВГС подтверждали с использованием тест-системы «ДС-ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР-GM» (ООО «Диагностические системы», Россия). Наличие свободного core-антигена (Ag core) ВГС оценивали методом ИФА с использованием тест-системы «ДС-ИФА-HCV-АГ» (ООО «Диагностические системы», Россия), которая предназначена для выявления core антигена ВГС при отсутствии анти-HCV в образцах плазмы и сыворотки крови.

Исследование биологического материала на наличие РНК ВГС проводили двумя методами: методом ПЦР-РТ с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс HCV-FL» (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) и методом гнездовой ПЦР с типоспецифическими праймерами из наиболее консервативной области генома 5'-UTR.

Генотипы изолятов ВГС определяли методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с использованием коммерческой тест-системы «АмплиСенс HCV-генотип-FL» вариант 1–6, определяющей генотипы 1a, 1b, 2, 3a, 4, 5a, 6 (ФБУН ЦНИИЭ, Россия), а также с использованием филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей из 5'-UTR области генома.

Анализ нуклеотидных последовательностей осуществляли с помощью программы Mega, версия 6.0. Филогенетический анализ выполняли методом Maximum-Likelihood в программе Mega, версия 6.0.

На втором этапе образцы сыворотки крови были получены от здоровых взрослых, проживающих на территории префектуры Киндиа ($n = 248$). Средний возраст обследованных составлял $41,59 \pm 9,89$ лет. Исследование проводилось с использованием описанных выше методов.

Туберкулез

Для выявления распространенности туберкулеза, протекающего на фоне ВИЧ-инфекции, в 2008 г. на базе центра в Дубреке, специализирующегося на оказании лечебно-диагностической помощи больным туберкулезом, лепрой и трипаносомозом, проведено проспективное эпидемиологическое исследование. Группу наблюдения составили 58 больных с диагнозами ВИЧ-инфекция и туберкулез. После клинического обследования и консультирования у всех пациентов были отобраны пробы крови объемом от 3 до 5 мл для получения сывороток, которые затем исследовались в иммуносерологической лаборатории Национальной больницы Игнаса Дина. Каждый образец сыворотки в экспресс-тесте изучался на наличие антител к ВИЧ с использованием «ImmunoCombI» Abbott "Determine". Для серологического типирования был использован Bisroot "ImmunoComb II". По этическим соображениям каждый пациент с туберкулезом получил информацию о теме исследования, преследуемых целях, преимуществах и рисках, связанных с его или ее бесплатным участием или отказом от исследования.

Для последующего изучения распространенности и оценки качества диагностики была использована модель сплошного проспективного двойного слепого исследования. С этой целью были выбраны 2 клинические базы: амбулаторный центр Dispensaire Fondation Raoul Follereau в г. Дамаканья, в который обращались пациенты без тяжелых клинических проявлений, и областной госпиталь г. Киндиа, где проходили стационарное лечение пациенты с тяжелыми формами заболевания.

Для диагностики туберкулеза, согласно стандартам ВОЗ, были использованы 2 последовательно взятых образца мокроты у пациентов с клиническими симптомами туберкулеза легких: кашель, продолжающийся более

2-х недель, лихорадка, снижении массы тела и потливость, особенно в ночное время. Анкетирование пациентов проводилось при их информированном согласии. В исследование были взяты больные для первичной диагностики туберкулеза, а также с ранее установленным диагнозом на основании микроскопии с использованием специализированной окраски на кислото- и спирто-устойчивые бактерии по Цилю-Нильсену и/или рентгенологического исследования. У пациентов и врачей клиник были получены сведения о возрасте, поле, месте проживания, роде деятельности, наличии ВИЧ-инфекции, давности дебюта проявления клинических симптомов, а также результатах рентгенологического и микроскопического исследований, дате начала и схеме противотуберкулезной терапии для больных с ранее установленным диагнозом.

Исследованы образцы мокроты, полученные от 53-х больных. Из них персональные и анамнестические сведения в полном объеме собраны для 52-х пациентов.

Молекулярно-генетическое исследование было выполнено в 2017 г. с помощью наборов реагентов АмплиСенс® МТС-FL, предназначенного для обнаружения *M. tuberculosis complex*, АмплиСенс® МТС-diff-FL – для дифференциации части видов, входящих в состав *M. tuberculosis complex* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis BCG*), а также экспериментальной методики, в состав которой входят дополнительные мишени для индикации представителей группы *M. tuberculosis complex* (ФБУН ЦНИИЭ, Россия).

Другие инфекции, передающиеся половым путем

Изучение распространенности, этиологической структуры и свойств возбудителей ИППП осуществлялось в несколько этапов. На первом этапе было проведено проспективное исследование продолжительностью 6 мес. - с 8 октября 2005 г. по 8 апреля 2006 г. Материалом исследования явились пробы мочи, собранные от 80 пациентов, находившихся на лечении в отделении урологии Университетского госпиталя Игнас Дин (г. Конакри). Критериями включения были наличие у пациентов симптомов ИППП, отсутствие предшествующей или продолжающейся антибиотикотерапии, а также полностью представленные

анкетные данные. Результаты учитывались только для проб, собранных в асептических условиях, лабораторные исследования которых были начаты не позднее 3-х часов после забора материала. Собранные образцы мочи подвергались макро- и микроскопическому исследованию. Микроскопия проводилась после окрашивания по Граму. Культуральные среды (шоколадный агар с изовиталексом, среда Чепмана, среда Мак-Конки) были выбраны в соответствии с морфологической картиной. Каталазная реакция и оксидазная реакция и другие тесты использовались для идентификации определенных биохимических признаков выделенных бактерий. Тестирование чувствительности к антибиотикам (антибиограмма) проводили для всех изолированных видов бактерий.

На базе того же стационара в Центре гинекологии и акушерства в 2005-2006 гг. проведено исследование 63-х сывороток крови, собранных от женщин в возрасте от 16 до 47 лет, поступивших в родильное отделение на наличие маркеров цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ). В качестве диагностического метода использовался экспресс-тест (ImmunoCombII CMV IgM, ORGENICS, Франция), не позволяющий обнаружить IgM и IgG.

Следующий этап исследования проводился в 2010 г., когда цитологическими и бактериологическими методами на наличие возбудителей ИППП были обследованы мазки, полученные от пациентов, обратившихся в областной госпиталь г. Маму, с соответствующими жалобами (771 человек), а также от 400 женщин детородного возраста, в т.ч. беременных.

В этот же период методом иммунохроматографии проведено обследование пациентов, обратившихся по поводу ИППП и бесплодия в медицинские учреждения г. Киндиа. Всего обследовано 120 человек, в т.ч. 75 женщин в возрасте 18-42 лет и 45 мужчин в возрасте 20-60 лет. Мазки окрашивали по Романовскому - Гимзе и изучали под микроскопом.

Собранные данные были проанализированы вручную, а затем на персональном компьютере с использованием прикладных программ Word, Excel и Epi Info.

Ситуация по особо опасным нетрансмиссивным инфекциям в Гвинее изучалась по материалам расследования вспышек БВВЭ и холеры (Таблица 2.3).

Болезнь, вызванная вирусом Эбола

С целью разработки набора реагентов для совместного и отдельного выявления антител классов G и M к вирусу Эбола в сыворотке и плазме крови человека методом ИФА, апробации и последующего использования его в период эпидемических проявлений БВВЭ в Гвинее в качестве антигена использовали штамм вируса Эбола Заир Н. sapiens-wt/GIN/2015/Kalidie-Kindia-1022.

Штамм депонирован в Государственной коллекции возбудителей вирусных инфекций и риккетсиозов (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» № V-695). Процедуру постановки непрямого твердофазного ИФА разделили на две стадии. Контрольные и разведенные в 5 раз исследуемые образцы инкубировали с антигеном, сорбированным на полистироловые планшеты. После пятикратной отмывки от не связавшегося с антигеном материала проводили последующую инкубацию. Затем проводили вторую пятикратную отмывку от образовавшегося иммунные комплексы конъюгата и визуализацию результатов ИФА путем добавления раствора хромогена. Вносили стоп-реагент и учитывали результаты реакции на планшетном ридере при длине волны 450 нм.

Для выяснения диагностической ценности разработанного набора реагентов и валидации его диагностических и аналитических характеристик сформировали панель образцов сыворотки и плазмы крови людей, содержащих и не содержащих антитела к вирусу Эбола. В качестве положительных образцов использовали 139 образцов, собранных на территории Гвиней от больных и переболевших БВВЭ. Отрицательную референс-панель собрали из сывороток крови людей, полученных из лечебных учреждений Гвиней от больных с установленным окончательным диагнозом (не БВВЭ), а также с различными инфекционными болезнями (малярия, ККГЛ, ЛЗН, клещевой энцефалит), обратившихся за медицинской помощью в разных городах Российской Федерации, реконвалесцентов с диагнозом «лихорадка Марбург», вакцинированных против желтой лихорадки, а также здоровых доноров.

Таблица 2.3 - Основные направления, материалы и методы исследований по задаче 3

Задача исследования	Направление исследования	Характеристика материалов	Количество	Годы	Используемые типы и методы исследований
Задача 3	Оценка эпидемиологической ситуации по лихорадке Эбола	Материалы расследования вспышки	2628 случаев	2013-2015	Ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ
		Клинический материал	902 образца сывороток и плазмы крови	2015	ИФА
			12 проб сыворотки крови, 13 – грудного молока, 5 – слюны, 5 – мочи, 2 мазка из влагалища и 1 образец слезной жидкости	2015	ОТ-ПЦР, биопробы
	Оценка эпидемиологической ситуации по холере	Статистические отчеты органов здравоохранения	48 отчетных форм	1970-2018	Ретроспективный эпидемиологический анализ
		Материалы расследования вспышек	17 вспышек	1970-2014	
		Результаты мониторинга возбудителя	Лабораторное подтверждение диагноза у людей, выявление возбудителя в воде	1970-2018	Стандартные бактериологические методы
		Выделенные штаммы	7 штаммов <i>V. cholerae</i> O1 биовара Эль Тор, 1986 г.	2016	ПЦР

Всего использовано 902 образца сывороток крови и плазмы (Таблица 2.4).

Таблица 2.4 - Образцы сывороток крови и плазмы людей, использованных в исследовании

Исследуемый материал	Количество образцов
Сыворотки крови больных и переболевших БВВЭ (Гвинея)	139
Сыворотки крови больных с установленным диагнозом (не БВВЭ) (Гвинея)	214
Сыворотки крови больных с различными инфекционными болезнями (Россия)	381
Сыворотки крови реконвалесцентов с диагнозом «лихорадка Марбург» (Россия)	2
Сыворотки крови людей, вакцинированных против желтой лихорадки (Россия)	23
Сыворотки крови здоровых доноров (Россия)	143
Всего	902

С целью изучения возможности сохранения вируса Эбола в различных биологических жидкостях проведено исследование проб биологического материала, полученного от пациентки с подтвержденным диагнозом «БВВЭ». Пациентка проходила лечение в госпитале Научного клинико-диагностического центра эпидемиологии и микробиологии (НКДЦЭМ) и была выписана из стационара без клинических симптомов после двукратного отрицательного результата проб крови (с интервалом 48 ч).

Клинический материал исследовали методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с набором реагентов «АмплиСенс EBOV Zaire-FL» (регистрационное удостоверение РЗН2014/2036 от 16.10.2014) (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Выделение РНК осуществляли с использованием набора реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «АмплиПрайм РИБО-Преп»

(регистрационное удостоверение ФСР № 2012/14017) (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Всего методом ОТ-ПЦР протестировано 12 проб сыворотки крови, 13 – грудного молока, 5 – слюны, 5 – мочи, 2 мазка из влагалища и 1 образец слезной жидкости, взятые в разные сроки от начала болезни.

Работа по выделению вируса из проб биологического материала проводилась на базе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» в условиях максимального уровня биологической защиты (BSL-4). Материал получен как во время активной фазы болезни, сопровождавшейся клиническими симптомами, так и в период реконвалесценции. Для выделения вируса использовали культуры клеток линии Vero и 4647, а также новорожденных белых мышей (н.б.м.) линии BALB/c, для чего были взяты 4 пробы крови и 6 проб грудного молока от этой же больной. Репликацию вируса в культуре клеток, органах и тканях биопробных животных подтверждали методом ОТ-ПЦР.

Холера

Материалом для оценки эпидемиологической ситуации по холере в Гвинее послужили статистические отчеты органов здравоохранения (Rapport de la Division Prevention et lutte Contre la Maladie, 2007- 2014 гг.), в том числе крупнейшего в стране Университетского госпиталя Донка, собранные за период с 1970 г., а также данные, полученные специалистами IRBAG в ходе эпидемиологического расследования 17-ти вспышек холеры. Лабораторная диагностика возбудителя холеры проводилась в диагностической лаборатории госпиталя Донка и в IRBAG. Использовались стандартные бактериологические методы.

Молекулярно-биологический анализ выделенных штаммов возбудителя проводился в Центре FARO Марселя (Франция), а также в РосНИПЧИ «Микроб», Саратов (Россия). В качестве материалов использовались семь штаммов *V. cholerae O1* биовара Эль Тор, изолированных от больных и из объектов внешней среды в 1986 г. в Гвинее.

Для проведения сравнительного анализа результатов полногеномного секвенирования использовались данные о типичных штаммах, выделенных в

Кении (штамм RS 9, 1985 г.; номер доступа в NCBI GeneBank ACHX01000000), Анголе (штамм A5, 1989 г.; NZ_CWSE 00000000) и Мозамбике (штаммы A152, A154, A155, 1991 г.; NZ_CWOB00000000, NZ_CWNX00000000, CWOE 000000000), а также о референтном штамме *V. Cholerae* биовара Эль Тор N16961, изолированном в Бангладеш в 1975 г.

Желтая лихорадка

Эпидемиологическая ситуация по желтой лихорадке в Гвинее оценивалась по результатам ретроспективного эпидемиологического анализа, проведенного за период с 2000 г. (начало крупнейшей за последние десятилетия вспышки). Оценивались уровни и структура заболеваемости и смертности населения, территориальная приуроченность вспышек, изучались причины и условия распространения эпидемического процесса. Среди них – заносы случаев заболеваний, охват профилактическими прививками населения, обеспеченность средствами неспецифической профилактики. Современная ситуация по желтой лихорадке оценивалась по результатам лабораторных мониторинговых исследований, организованных на базе Российско - Гвинейского научно-исследовательского Центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней (РГ НИЦ ЭПИБ) в 2015–2017 гг.

Для оценки современной эпидемиологической ситуации по трансмиссивным природно-очаговым инфекциям в Гвинее изучалась распространенность арбовирусных инфекций, риккетсиозов и лихорадки Ку (Таблица 2.5).

Таблица 2.5 - Основные направления, материалы и методы исследований по задаче 4

Задача исследования	Направление исследования	Характеристика материалов	Количество	Годы	Используемые типы и методы исследований
Задача 4	Оценка эпидемиологической ситуации по желтой лихорадке	Статистические отчеты органов здравоохранения	16 отчетных форм	2000-2016	Ретроспективный эпидемиологический анализ
		Материалы расследования вспышек	5 вспышек	2000-2016	
		Результаты мониторинга возбудителя	Лабораторное подтверждение диагноза у людей, выявление возбудителя среди животных	2015-2017	ПЦР
	Оценка масштабов циркуляции возбудителей вирусных и бактериальных природно-очаговых инфекций	Сыворотки крови	326 образцов	2015-2016	ИФА
		Сыворотки крови	1375 образцов	2015-2017	ИФА, ПЦР
		Клещи	4125 экземпляров		
		Комары	2059 экземпляров		
		М. млекопитающие	413 экземпляров		
		Рукокрылые	193 экземпляра		
		Птицы	51 экземпляр		
	Результаты мониторинга возбудителей	Клинический материал -218 образцов Животные - 287 экземпляров	2018	ИФА, ПЦР	
	Оценка ситуации по риккетсиозам и Ку-лихорадке	Сыворотки крови людей, в т.ч. от больных этиологии	2136 образцов	Конец 80-х годов XX века	РСК
		Сыворотки крови домашнего скота	1822 образцов		
		Клещи	7407 экземпляров		РИНФ
Сыворотки крови людей		755 образцов	2016	ПЦР, ИФА	

Арбовирусные инфекции

Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе на базе IRBAG, стационарного инфекционного госпиталя НКДЦЭМ ОК «РУСАЛ» и МК СПЭБ Роспотребнадзора образцы крови людей, собранные в период с мая 2015 г. по февраль 2016 г. от больных с симптомами, исключаящими арбовирусную этиологию и БВВЭ, а так же от работников госпиталя НКДЦЭМ, тестировались методом ОТ-ПЦР с помощью набора реагентов «АмплиСенс EBOY ZaiTQ-¥L» (регистрационное удостоверение РЗН2014/2036 от 16.10.2014) (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) для исключения вероятности выявления РНК вируса Эбола. Во всех случаях результат был отрицательный. Далее сыворотки были исследованы методом иммунохроматографического анализа (ИХА) с использованием набора реагентов для определения антигенов возбудителей малярии Malaria Ag P.f/ Pan («SD BIOLANE», Корея). С целью снижения вероятности неспецифических реакций образцы, содержащие антиген малярийного плазмодия, были исключены из дальнейшего исследования.

Клинический материал на всех этапах исследования расценивался как потенциально опасный в связи с тем, что на территории Гвинеи ежегодно регистрируются случаи лихорадки Ласса. Работа с материалом проводилась в боксе микробиологической безопасности 3 класса.

Полученные сыворотки исследовали методом ИФА для выявления антител класса IgG к вирусам ЛД, ЛЗН, ККГЛ и Чикунгунья. Образцы тестировали с использованием коммерческих наборов производства ЗАО «Биосервис» (Россия) в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к препаратам. Оптическую плотность измеряли с основным фильтром 450 нм. Для подтверждения полученных результатов и исключения возможности неспецифической реакции все сыворотки были дополнительно исследованы методом ИФА на наличие иммуноглобулинов класса IgM к вирусам ЛД, ЛЗН, ККГЛ и Чикунгунья с применением наборов того же производителя.

Для исследования отобрано 326 образцов крови жителей провинции Киндиа, из которых 183 (56,1%) были взяты у женщин и 143 (43,9%) - у мужчин.

С целью обеспечения репрезентативности выборки для исследования выбирались сыворотки от людей различных возрастов в пропорциях, соответствующих естественной демографической структуре населения Гвинеи. В связи с отсутствием достаточного количества проб исключение составила группа детей до 15 лет. Общая характеристика выборки представлена в Таблице 2.6.

Таблица 2.6 - Общая характеристика выборки для изучения распространенности маркеров арбовирусных инфекций среди населения Гвинеи.

Возрастные группы, лет	Количество проб, абс.		Общее количество, абс. (%)
	мужчины	женщины	
до 15	11	15	26 (7,9)
от 15 до 25	28	59	87 (26,7)
от 25 до 35	36	40	76 (23,3)
от 35 до 45	21	21	42 (12,9)
от 45 до 55	19	19	38 (11,7)
от 55 до 65	12	18	30 (9,2)
от 65 до 75	11	8	19 (5,8)
от 75	5	3	8 (2,5)
Итого	143 (43,9)	183 (56,1)	326

Второй этап проводили на базе МК СПЭБ, вирусологической лаборатории IRBAG и Российско-гвинейского научно-исследовательского центра эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней (РГ НИЦЭПИБ) в 2016–2017 гг. Для исследования было отобрано 1375 образцов сывороток крови людей, проживающих во всех физико-географических зонах Гвинеи. Материал исследовали методом ИФА с целью выявления иммуноглобулинов класса IgG к возбудителям. Для подтверждения полученных результатов и исключения возможности неспецифической реакции все сыворотки были дополнительно

исследованы методом ИФА на наличие иммуноглобулинов класса IgM. Также методом ПЦР были исследованы сыворотки крови лихорадящих больных.

Сбор иксодовых клещей для исследования осуществляли на территориях всех ландшафтных зон Гвинеи. Эктопаразитов снимали с крупного и мелкого рогатого скота, домашних и бродячих собак. Всего было собрано 4125 экземпляров клещей 8 видов: *Amblyomma variegatum* (Fabricius, 1794), *Haemaphysalis leachi* (Audouin, 1826), *Hyalomma truncatum* (Koch, 1844), *Rhipicephalus decoloratus* (Koch, 1844), *Rhipicephalus geigy* (Aeschliman & Morel, 1965), *Rhipicephalus annulatus* (Say, 1821), *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806), *Rhipicephalus senegalensis* (Koch, 1844). Сбор и определение клещей осуществляли в соответствии с МУ 3.1.3012-11, регламентирующим данный вид работы.

Комплектацию пулов проводили с учетом вида, пола, фазы развития и упитанности отдельных особей. Имаго кровососущих комаров отлавливали при помощи автоматической ловушки Mosquito trap МТ 100, за период исследования было накоплено 3698 ч. За данный период было собрано 2059 экземпляров кровососущих комаров, относящихся к 17 видам: *Anopheles* (5), *Aedes* (7), *Culex* (4), *Mansonia* (1).

Исследованию подлежали мелкие млекопитающие, которые отлавливались в окрестностях г. Киндиа с помощью трапиковых живоловок Шермана, давилок Геро и дуговых капканов № 1 и 2. Всего отработано 2039 ловушко-ночей. При этом отловлено 413 экземпляров, принадлежащих к 11 родам: травяные мыши *Arvicanthis* (1), хомяковидные крысы *Cricetomys* (1), полосатые мыши — *Lemniscomys* (1), жестковолосые мыши — *Lophuromys* (2), многососковые крысы — *Mastomys* (1), домовые мыши — *Mus* (1), ручьевые крысы — *Pelomys* (1), мягковолосые крысы — *Praomys* (1), чёрные крысы — *Rattus* (1), землеройковые — *Crocidurinae* (1).

Отлов рукокрылых проводился сетями и мобильными ловушками в пещерах и путем расстановки сетей между деревьями. Добыто 193 экземпляра рукокрылых 6 родов: большие складчатогубы *Mops* (1), щелеморды *Nycteris* (1), пальмовые

крыланы *Eidolon* (1), домовые гладконосы *Scotophilus* (1), летучие собаки *Rousettus* (1), подковогубы *Hipposideros* (1).

Орнитологическими сетями длиной 10 и 12 метров добывались также птицы. Отловлен 51 экземпляр 11 видов, относящихся к семействам: вьюрковые - ткачики *Estrildidae* (1), вдовушковые *Viduidae* (1), настоящие козодои *Caprimulgidae* (1), ласточковые *Hirundinidae* (4), голубиные *Columbidae* (2), зимородковые *Alcedinidae* (1) и сизоворонковые *Coraciidae* (1). В исследование брали суспензии головного мозга птиц.

Сведения о биологическом и клиническом материале, использованном в работе, представлены в Таблице 2.7.

Таблица 2.7 - Характеристика материалов, использованных для определения циркуляции арбовирусов на территории Гвинеи в 2016-2017 гг.

№ п/п	Вид исследуемого материала	Количество проб (экземпляров)
1	Сыворотки крови практически здоровых людей	1375 (1375)
2	Сыворотки крови от лихорадящих людей	37 (37)
3	Суспензии клещей	695 (4125)
4	Суспензии комаров	134 (2059)
5	Суспензии органов птиц	51 (51)
6	Суспензии органов мелких млекопитающих и рукокрылых	606 (606)

Подготовку проб осуществляли в соответствии с инструкциями фирм-производителей. Полученный клинический материал был протестирован методами ИФА и ПЦР. Перечень диагностических препаратов, используемых в работе, представлен в Таблице 2.8.

Таблица 2.8 – Перечень материалов и методов, использованных в работе

Нозологическая форма/ этиологический агент	Вид исследуемого материала	Метод	Название тест- системы (производитель)
Вирусные инфекции			
Вирус ККГЛ	Сыворотки крови людей	ПЦР	АмплиСенс ССНFV-FI (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	БиоСкрин-ККГЛ комплект М (ЗАО «Биосервис»)
		ИФА	БиоСкрин-ККГЛ комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии клещей	ПЦР	АмплиСенс ССНFV-FI(ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	БиоСкрин-ККГЛ комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
Вирус ЛЗН	Сыворотки крови людей	ПЦР	АмплиСенс WNV-FI (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	БиоСкрин-ВЗН комплект М (ЗАО «Биосервис»)
		ИФА	БиоСкрин-ВЗН комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии комаров	ПЦР	АмплиСенс WNV-FI (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	БиоСкрин-ВЗН комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии клещей	ИФА	БиоСкрин-ВЗН комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии органов птиц	ПЦР	АмплиСенс WNV-FI (ФБУН ЦНИИЭ)

Вирус ЛД	Сыворотки крови людей	ПЦР	АмплиСенс Dengue-FI (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	БиоСкрин-Денге комплект М (ЗАО «Биосервис»)
		ИФА	БиоСкрин-Денге комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии комаров	ПЦР	АмплиСенс Dengue-FI (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	БиоСкрин-Денге комплект G (ЗАО «Биосервис»)
Вирус лихорадки Чикунгунья	Сыворотки крови людей	ИФА	БиоСкрин-Чикунгунья комплект М (ЗАО «Биосервис»)
		ИФА	БиоСкрин-Чикунгунья комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии комаров	ИФА	БиоСкрин-Чикунгунья комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
Вирус лихорадки Синдбис	Сыворотки крови людей	ИФА	БиоСкрин-Синдбис комплект М (ЗАО «Биосервис»)
		ИФА	БиоСкрин-Синдбис комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии комаров	ИФА	БиоСкрин-Синдбис комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
Вирус Батаи	Сыворотки крови людей	ИФА	БиоСкрин-Батаи комплект М (ЗАО «Биосервис»)
		ИФА	БиоСкрин-Батаи комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии комаров	ИФА	БиоСкрин-Батаи комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
	Сыворотки крови	ИФА	БиоСкрин-Бханджа комплект М (ЗАО «Биосервис»)

Вирус Бханджа	людей	ИФА	БиоСкрин-Бханджа комплект G (ЗАО «Биосервис»)
	Суспензии клещей	ИФА	БиоСкрин-Бханджа комплект AG (ЗАО «Биосервис»)
Хантавирусы	Сыворотки крови людей	ИФА	ВектоХанта-IgM (ЗАО «ВекторБест»)
		ИФА	ВектоХанта-IgG (ЗАО «ВекторБест»)
Бактериальные инфекции			
Возбудитель лептоспироза	Сыворотки крови людей	ПЦР	АмплиСенс Leptospira-F1 (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	Лептоспироз-ИФА-IgG (ООО «OmniX»)
	Суспензии органов мелких млекопитающих	ПЦР	Амплисенс Leptospira-F1 (ФБУН ЦНИИЭ)
Возбудитель боррелиоза	Сыворотки крови людей	ПЦР	Амплисенс Borrelia-F1 (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	Боррелиоз-ИФА-IgM (ООО «OmniX»)
		ИФА	Боррелиоз-ИФА-IgG (ООО «OmniX»)
	Суспензии клещей	ПЦР	Амплисенс Borrelia-F1 (ФБУН ЦНИИЭ)
Возбудитель лихорадки Ку	Сыворотки крови людей	ПЦР	АмплиСенс Coxiella burnetii-FL (ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	ИФА-анти-Ку (НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера)
	Суспензии	ПЦР	АмплиСенс Coxiella burnetii-FL

	клещей		(ФБУН ЦНИИЭ)
		ИФА	ИФА-Ку-АНТИГЕН (НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера)
Возбудитель туляремии	Суспензии органов мелких млекопитающих	ПЦР	Ген <i>Francisella tularensis</i> — РГФ (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»)
	Суспензии клещей	ПЦР	Ген <i>Francisella tularensis</i> — РГФ (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб»)

В процессе мониторинга циркуляции возбудителей в 2018 г. в ИФА на наличие IgM и IgG к вирусам ККГЛ и ЛЗН исследовано 316 образцов от лихорадящих больных из Фараны (81 больной), Нзерекоре (151), Маму (46), Боке (38). На наличие IgM и IgG к вирусам денге и Чикунгуньи исследовано 180 образцов сыворотки крови от лихорадящих больных из Фараны (61) и Нзерекоре (119).

Методом ПЦР также исследовано 42 экземпляра насекомоядных, 107 грызунов, 138 рукокрылых и 218 проб от людей.

Риккетсиозы и лихорадка Ку

Исследование носило многолетний характер, и было начато в 80-х гг. в IRBAG (бывшая советско-гвинейская Научно-исследовательская микробиологическая и вирусологическая лаборатория).

Сыворотки крови собирали во всех физико-географических районах Гвинеи: в Нижней, Средней, Верхней и Лесной Гвинее. Всего собрано 2136 сывороток людей и 1822 сыворотки домашнего скота. Более детальное изучение очагов риккетсиозов группы КПЛ проведено в провинции Киндиа, расположенной в переходной зоне от Нижней к Средней Гвинее. Сыворотки собирали во всех 8-ми префектурах (2017 сывороток людей и 1232 сыворотки скота). Кроме того, в больницах городов Киндиа и Конакри отобрано 286 сывороток крови лихорадящих больных (без малярии). Все сыворотки исследовали в реакции

связывания комплимента (РСК) по П.Е. Здродовскому (1972) с групповым антигеном *Rickettsia conorii -sibirica* (группа КПЛ) и антигеном *Coxiella burnetii*.

Иксодовых клещей собирали в 6 префектурах провинции Киндиа. Клещей собирали вручную с крупного и мелкого рогатого скота, собак, диких животных и растительности. 7407 клещей обследовали на носительство риккетсий методом гемоцитового теста с окраской по D. Gimenes. 4048 клещей анализировали прямым методом иммунофлуоресценции (РИФ) с групповым антигеном *R. conorii-sibirica* и *C. burnetii*. Положительные по гемоцитовому тесту пулы клещей (105 пулов из 2138 клещей) исследовали в биологических пробах на экспериментальных животных (морских свинок и беспородных белых мышах). Через 21~30 дней у подопытных животных исследовали кровь (в РСК) на наличие специфических антител.

В 2015-2017 гг. были исследованы 755 образцов сыворотки крови людей, полученных из 4-х районов Гвинеи, на наличие антител класса IgG и ДНК *Coxiella burnetii*. Реакцию ПЦР проводили, используя тест-систему АмплиСенс *Coxiella burnetii* – FL (ФБУН ЦНИИЭ, Россия) и ИФА с тест-систему ИФА-Ку-АНТИГЕН (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Россия). Постановку реакции и учет результатов проводили в соответствии с инструкцией фирмы-производителя.

Завершающий этап исследования был связан с оценкой факторов эпидемиологического риска, проведенной при помощи описательно оценочных эпидемиологических методов, а также результатов лабораторных исследований. Изучаемые факторы риска были сгруппированы по Б.Л. Черкасскому [Черкасский Б.Л., 2007].

В качестве факторов риска рассмотрены: климатические факторы, опасность переносчиков возбудителей, особенности демографической структуры и миграция населения, уровень и качество жизни населения, качество и безопасность питьевой воды, пищевых продуктов, особенности поведения населения и традиции, санитарная культура и информированность населения, доступность и качество медицинского обслуживания, генетическое разнообразие

и трансформабильность возбудителей, в т.ч. лекарственная устойчивость; высокая восприимчивость населения. Основные материалы по данному направлению исследований частично описаны в соответствующих разделах (ВИЧ-инфекция, ГВ и ГС и др.), остальные - представлены ниже.

Изучен видовой состав мелких млекопитающих, обитающих на территории Гвинеи и имеющих наибольшую эпидемиологическую значимость. Определена заселенность различных ландшафтов грызунами, в частности, многососковой крысой, выявлена зараженность клещей возбудителями группы КПЛ и лихорадки Ку, а также разнообразие и эпидемиологическая значимость кровососущих комаров.

В качестве одного из эпидемиологических факторов риска рассмотрена безопасность воды. Методом ПЦР в 20016 г. на наличие возбудителей холеры и других патогенных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы) был исследован 231 образец воды. 105 образцов было отобрано в различных районах г. Конакри и 126 - из сельских районов префектуры Киндиа. При этом 76 образцов воды было отобрано из природных водоисточников, среди которых 32 включали воду Атлантического океана с береговой линии Конакри. Остальные 155 образцов были отобраны из различных искусственных водоисточников, таких как колодцы, водораздаточные цистерны, а также сточные канавы.

Эпидемиологическая значимость пищевого и контактного путей передачи изучена на примере определения широты циркуляции возбудителей кампилобактериоза, бруцеллеза, лептоспироза и листериоза.

Кампилобактериоз

Методом ПЦР определяли наличие ДНК термофильных кампилобактерий (*Campylobacter spp.*) с использованием набора реагентов «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) на базе бактериологической лаборатории IRBAG.

Для выявления ДНК кампилобактерий было исследовано 46 проб, полученных от домашних птиц (куры и утки), из которых 5 - смывы с яиц, 17 - фекалии птиц и 24 - клоакальные смывы.

Бруцеллез

Материалами служили 68 проб биологического материала, собранного от крупного рогатого скота (суспензии лимфатических узлов, маток, околоплодная жидкость, кровь), доставленных с бойни находящейся в г. Киндия. Исследования проводили на базе инфекционного госпиталя НКДЦЭМ ОК «РУСАЛ».

Подготовку проб осуществляли согласно МУ 1.3.2569 - 09 «Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности». Выделение ДНК осуществляли с помощью набора реагентов для экстракции ДНК из клинического материала «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия). Постановку ПЦР проводили с использованием набора реагентов «Ген Brucella- идентификация - РФФ» (ФКУЗ РосНИПЧИ «Микроб», Россия) согласно инструкции по применению. Дополнительно для определения рода *Brucella* spp. были использованы праймеры и олигонуклеотидный зонд формата TaqMan к гену bcspr31, а также праймеры и зонды, комплементарные участкам последовательностей генов, специфичных для видов *B. abortus*, *B. canis*, *B. ovis*. Амплификацию осуществляли на приборе RotorGene 6000 (Corbett Research, Австралия).

Лептоспироз

С целью выявления специфических антител класса IgG к возбудителям лептоспироза методом ИФА было протестировано 126 образцов сывороток крови жителей провинции Киндия. Для работы были использованы тест- системы «Лептоспироз-ИФА-IgG» (ЗАО «Омникс», Россия).

Для определения возможных носителей лептоспир было исследовано 50 объединенных проб органов (легкие и почки) от 50 экземпляров мелких млекопитающих. Из них 3 принадлежали к отряду рукокрылых; 1 - к отряду хищных (циветта); 1 - к отряду насекомоядных и 45 - к отряду грызунов (многососковые и черные крысы, домовые мыши и др.). Все животные были отловлены на территории провинции Киндия. Исследования проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие 16sРНК возбудителей

патогенных геновариантов лептоспироза с использованием набора реагентов «АмплиСенс® Lcptospira-FL» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия).

Листерииоз

Исследование проведено в 1999-2000 гг. Обследовано 400 женщин в 4-х Центрах здоровья г. Киндии. Опытную группу составляли 200 беременных, контрольную - 200 небеременных женщин. Использовали метод обогащения на холоде с последующим культивированием на среде Despires и серотипированием.

Выявление и оценка факторов эпидемиологического риска

Особенность поведения и традиции изучались как по данным литературы, так и по результатам собственных наблюдений, полученных на основе интервьюирования населения. В общей сложности опрошено более 2,5 тыс. человек.

В качестве биологических факторов риска изучались особенности генетической структуры ВИЧ, ВГВ и ВГС (материалы и методы представлены выше), а также резистентность возбудителей к антибиотикам и противовирусным препаратам.

Изучены 875 штаммов бактерий, имеющих медицинское значение, из некоторых медицинских учреждений г. Конакри. Идентификация проводилась с использованием коммерческих питательных сред или питательных сред, приготовленных в IRBAG. Были выявлены следующие патогенные бактерии: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp.*, *g. Shigella sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sp.*, *Streptococcus hemolyticus*.

Для каждого штамма делали антибиотикограмму с агар-агаром методом преципитации на среде Мюллера – Хинтона. Были проверены диски с более чем 20 антибиотиками. Интерпретация результатов проводилась в соответствии с критериями комитета по антибиограммам Французского Микробиологического общества.

Для изучения ЛУ ВИЧ проанализирована встречаемость мутаций из списка SDRM (surveillance drug resistance mutations).

Изучены факторы риска, влияющие на восприимчивость населения к возбудителям инфекционных болезней. Среди них рассмотрены в динамике частота встречаемости первичных иммунодефицитов, алиментарные причины иммуносупрессии, а также состояние микробиоценоза кишечника.

Исследованы 106 проб фекалий, полученных от 46 жителей г. Конакри в возрасте от 24 до 64 лет. Определение качественного и количественного состава микробиоты кишечника проведено в осенне–зимние периоды (декабрь 2015 г., октябрь 2016 г.). Обследуемые лица были клинически здоровы и не имели в анамнезе соматических и инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта в течение 12 мес., предшествовавших исследованию. Опрос об особенностях питания показал, что рацион обследуемой группы жителей Гвинеи включал большое количество местных овощей, фруктов, зерновых культур и ограниченное количество мясных и, особенно, натуральных молочных продуктов.

Содержание микроорганизмов (бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, неферментирующие грамотрицательные бактерии и др.) в 1 г фекалий определяли бактериологическим методом. Для выделения и идентификации бактерий использовали российские селективные и дифференциально-диагностические питательные среды, согласно действующим нормативным документам. Родовую и видовую идентификацию проводили с использованием бактериологического анализатора Vitek 2 Compact, рутинных биохимических тестов, а также MALDI-TOF масс-спектрометрии.

Идентификацию микроорганизмов осуществляли с помощью программного обеспечения «MALDI Biotyper RTC» (Bruker Daltonics, Германия) путем сопоставления масс-спектров каждого исследуемого образца с данными эталонных спектров из таксономической базы и вычислением коэффициентов совпадения, представленных в виде оценок в баллах.

Степени микробиологических нарушений оценивали согласно Отраслевому стандарту ОСТ № 91500.11.004-2003 «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника», Федеральным клиническим рекомендациям «Определение

дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника» (2015).

Статистические методы

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием общепринятых методов биостатистики с предварительным расчетом относительных величин и интенсивных показателей заболеваемости. Для оценки достоверности различий численных данных, полученных при парных сравнениях, использовали, в зависимости от характеристик выборок, t-критерий Стьюдента, точный критерий Фишера или критерий χ^2 -квадрат с поправкой Йетса. Разница относительных результатов считалась достоверной при $t > 2$. В качестве порога достоверности различий было определено значение вероятности $p < 0,05$. Для выявления связи между изучаемыми показателями вычисляли коэффициент корреляции (r).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием лицензионных пакетов программ MS Excel и SPSS Statistica, а также статистического онлайн калькулятора [<https://medstatistic.ru>].

ГЛАВА 3. СТРУКТУРА, УРОВНИ И ДИНАМИКА ИНФЕКЦИОННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Бремя инфекционных болезней в Гвинее остается чрезвычайно высоким. Как показало исследование, в последние десятилетия официальной регистрации подлежали 74 нозологические формы инфекционных и неинфекционных болезней, а также ведущие синдромы, заболеваемость которыми составляла суммарно от 4,4 до 6,2 млн. случаев в год. Около половины от числа зарегистрированной патологии (1,9 - 2,5 млн. случаев) ежегодно приходилось на инфекционные болезни, из них треть – на заболевания детей в возрасте до 5 лет (Таблица 3.1).

При ретроспективном изучении эпидемиологической ситуации в Гвинее по данным официальной статистики наиболее распространёнными являлись малярия, острые респираторные инфекции, кишечные гельминтозы, а также заболевания, сопровождающиеся диареей без геморрагических проявлений (Рисунок 3.1).



Рисунок 3.1 – Структура заболеваемости населения Гвинеи в 2008-2014 гг. по среднемуголетним данным официальной регистрации случаев

Таблица 3.1 - Ранжированная заболеваемость населения Гвинеи по данным официальной статистики в 2010-2014 гг.

№ п/п	Заболевания и синдромы	Годы									
		2010		2011		2012		2013		2014	
		абс.	на 1000 нас.								
1	Простая малярия	865703	82	899188	83	101061	99,7	945221	91,9	749503	71,4
2	ОРЗ продолжительностью менее 3 нед.	508199	48	540187	50	575405	56,8	545451	53,1	452089	43,0
3	Кишечные гельминтозы	302230	29	326824	30	352645	34,8	333909	32,5	273173	26,0
4	Прочие неустановленные болезни	126461	12,0	159541	14,7	195117	19,2	211076	20,5	200480	19,1
5	Диарея негеморрагическая	180021	17	186371	17,1	189672	18,7	190636	18,5	151528	14,4
6	Малярия тяжелая	111489	11	135036	12,4	206553	20,4	199068	19,4	125192	11,9
7	Вагинальные выделения	85080	8	90108	8,3	101472	10,0	121394	11,8	105920	10,1
8	Боли внизу живота	61112	6	63450	5,8	83574	8,2	101535	9,9	95827	9,1
9	Язва желудка	77237	7	85921	7,9	103505	10,2	109164	10,6	93879	8,9
10	Травмы	61110	6	61611	5,7	97299	9,6	101262	9,9	90898	8,7
11	Анемии	56585	5	63577	5,8	73529	7,3	76925	7,5	64543	6,1
12	Брюшной тиф	16946	1,6	24477	2,3	40763	4,0	51997	5,1	53809	5,1
13	Артериальная гипертензия	20356	1,9	21772	2,02	45767	4,5	47814	4,7	44066	4,2
14	Чесотка	30248	2,9	30125	2,8	34294	3,4	37670	3,7	43083	4,1
15	Другие дерматологические болезни	40871	4	40474	3,7	56336	5,6	46148	4,5	37933	3,6
16	Уретральные выделения	32102	3,0	25396	2,3	27428	2,7	32738	3,2	31115	2,9
17	Нарушение всасывания	23818	2,3	26761	2,5	29405	2,9	30876	3	30960	2,9
18	Гинекологические заболевания, не передающиеся половым путем	25891	2,5	25281	2,3	32547	3,2	34018	3,3	29945	2,9
19	Болезни ЛОР-органов	16166	1,5	20332	1,9	43681	4,309	41690	4,06	29699	2,8
20	Анемия беременных	21668	2,1	24487	2,3	26796	2,6	31375	3,1	28049	2,7
21	Конъюнктивит	21763	2,1	28844	2,7	36183	3,6	32783	3,2	23639	2,3
22	Кариес зубов	12943	1,2	15628	1,4	26656	2,6	30970	3,0	23595	2,2
23	Другие болезни пищеварительной системы	13072	1,2	16585	1,5	26847	2,6	27631	2,7	20874	2,0

24	Другие болезни суставов	13390	1,3	17578	1,6	20498	2,0	20552	2	18516	1,8
25	Острые ревматические лихорадки	10381	1,0	11292	1,0	12737	1,3	14064	1,4	14670	1,4
26	ОРЗ продолжительностью более 3 нед.	11930	1,1	10589	1,0	60648	6,0	11193	1,1	14600	1,4
27	Кишечный шистосомоз	18694	1,8	21163	1,9	19485	1,9	18539	1,8	14349	1,4
28	Заболевания полости рта/зубов	11755	1,1	13245	1,2	29781	2,9	19859	1,9	13238	1,3
29	Болезни глаз	7397	0,7	7827	0,7	11568	1,1	13706	1,3	12400	1,2
30	Черепно-мозговые травмы	5788	0,5	6533	0,6	8003	0,8	10297	1	11447	1,1
31	СПИД	2867	0,3	2229	0,2	3638	0,4	5986	0,6	10871	1,0
32	Другие ИППП у женщин	5523	0,5	4873	0,4	6972	0,7	11138	1,1	10115	1,0
33	Сахарный диабет	5232	0,5	6828	0,6	8117	0,8	10538	1,0	10103	1,0
34	Аппендицит	6219	0,6	7116	0,7	8319	0,8	8477	0,8	9773	0,9
35	Другие сердечнососудистые болезни	10144	1,0	4325	0,4	11834	1,2	11468	1,1	9640	0,9
36	Заболевания мочевых путей, не передающиеся половым путем	5432	0,5	4660	0,4	8234	0,8	10808	1,1	9117	0,9
37	Переломы	3878	0,4	4528	0,4	8012	0,8	7854	0,8	8273	0,8
38	Ожоги	5832	0,6	4652	0,4	5624	0,6	6683	0,7	8154	0,8
39	Изъязвления половых органов у женщин	6879	0,7	6166	0,6	6598	0,7	8787	0,9	7909	0,8
40	Грыжи	6844	0,6	6777	0,6	8912	0,9	9076	0,9	7857	0,7
41	Диареи геморрагические	22920	2,2	14400	1,3	13216	1,3	12358	1,2	7800	0,7
42	Изъязвления половых органов у мужчин	5778	0,5	5089	0,5	6622	0,7	6796	0,7	7724	0,7
43	Нервные болезни	3268	0,3	2872	0,3	5452	0,5	6536	0,6	6489	0,6
44	Корь	2931	0,3	344	0,03	588	0,1	336	0,03	6282	0,6
45	Катаракта	5233	0,5	6958	0,6	8728	0,9	9806	1,0	6244	0,6
46	Другие ИППП у мужчин	4365	0,4	3730	0,3	4852	0,5	6647	0,7	6161	0,6
47	Укусы змей	12678	1,2	3789	0,3	3014	0,3	3824	0,4	5579	0,5
48	Астма	3636	0,3	5366	0,5	2973	0,3	3794	0,4	4345	0,4
49	Раны из-за травмы	2910	0,3	2573	0,2	6123	0,6	5697	0,6	3479	0,3
50	Мочевой шистосомоз	2260	0,2	2381	0,2	2311	0,2	3108	0,3	3455	0,3

51	Другие хронические респираторные заболевания	3616	0,3	1821	0,2	4979	0,5	4533	0,4	3348	0,3
52	Синдром острого живота	1331	0,1	1353	0,1	1599	0,2	2171	0,2	2321	0,2
53	Серповидноклеточная анемия	1627	0,2	1224	0,1	1388	0,1	2723	0,3	2286	0,2
54	Гнойный блефарит/новорожденных	1804	0,2	1891	0,2	3420	0,3	2698	0,3	1996	0,2
55	Туберкулез	1577	0,1	1093	0,1	1244	0,1	2484	0,2	1836	0,2
56	Психические болезни	1705	0,2	2454	0,2	2002	0,2	1692	0,2	1497	0,1
57	Желтуха	989	0,1	741	0,1	725	0,1	1169	0,1	1462	0,1
58	Непроходимость кишечника	621	0,1	729	0,1	1014	0,1	999	0,1	1439	0,1
59	Менингит	653	0,1	625	0,1	1234	0,1	1448	0,1	1357	0,1
60	Трахома/трихиаз	371	0,03	984	0,1	1609	0,2	1042	0,1	994	0,1
61	Вирусные гепатиты	396	0,04	440	0,04	758	0,1	1051	0,1	952	0,1
62	Трипаносомоз	861	0,08	568	0,1	662	0,1	824	0,1	908	0,1
63	Зоб	213	0,02	205	0,02	152	0,02	383	0,04	749	0,1
64	Онхоцеркоз	1336	0,1	1406	0,1	1683	0,2	1847	0,2	633	0,1
65	Столбняк новорожденных	21	0,001	39	0,004	1238	0,1	198	0,02	426	0,04
66	Дифтерия	1	0,001	664	0,06	593	0,06	341	0,03	384	0,04
67	Острый вялый паралич	79	0,01	100	0,001	84	0,02	119	0,01	297	0,03
68	Лепра	222	0,02	148	0,01	133	0,01	204	0,02	153	0,01
69	Столбняк	116	0,01	133	0,01	166	0,02	163	0,02	142	0,01
70	Коклюш	11	0,001	72	0,007	189	0,02	12	0	83	0,008
71	Желтая лихорадка	58	0,01	27	0,002	55	0,005	84	0,01	38	0,004
72	Холера	50	0,005	52	0,005	1041	0,1	177	0,02	2	0,0002
73	Полиомиелит	92	0,009	4	0,0004	1	0,001	4	0	1	0,001
74	Дракункулез (ришта)	1	0,001	12	0,001	0	0	0	0	0	0
	ИТОГО случаев:	2932986		3116644		3734920		3665644		3071693	

Основной причиной не только заболеваемости, но и смертности населения Гвинеи являлась малярия. Заболеваемость данной патологией в последние годы составляла от 70 до 100 случаев на 1000 населения, т.е. малярией заболел практически каждый десятый житель страны (Рисунок 3.2).

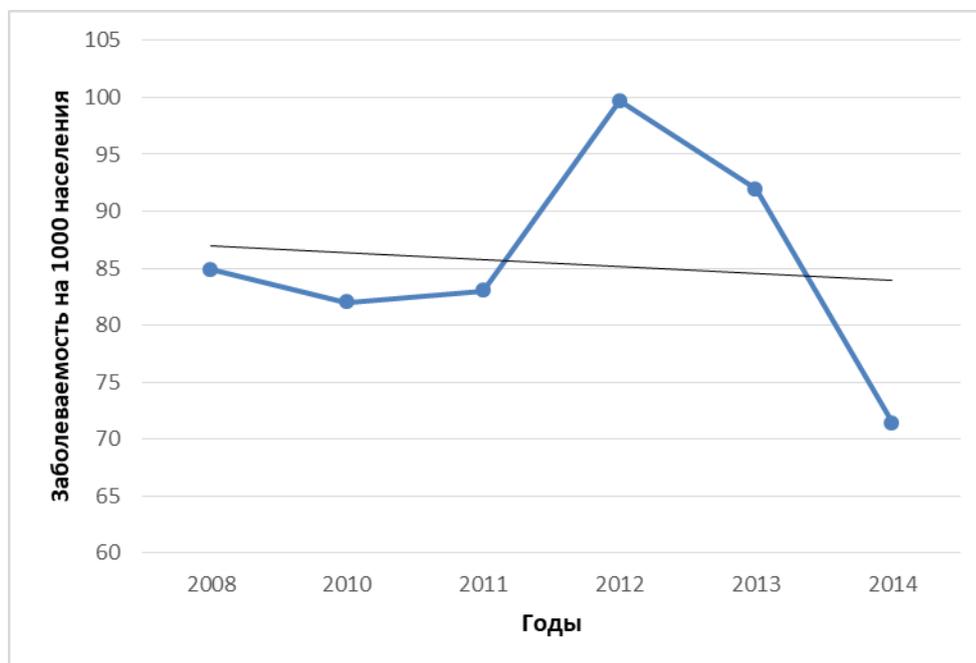


Рисунок 3.2 – Динамика заболеваемости малярией в Гвинее в 2008 -2014 гг. по данным официальной регистрации

При этом малярия лидировала и по обращаемости, на долю которой приходилось 30-40% от всех учтенных обращений в медицинские учреждения. Заболеваемость только госпитализированными случаями малярии, связанными с ее тяжелым течением, по данным статистики ежегодно составляла от 11 до 20 случаев на 1000 человек (Рисунок 3.3).

Есть основания полагать, что данный показатель занижен и связан с особенностями учета и регистрации инфекционных и паразитарных болезней, а также и с недоступностью медицинской помощи в Гвинее. Доля случаев малярии с тяжелым течением достигала 17% от общего числа зарегистрированных заболеваний и являлась причиной смертности населения. При этом летальность от малярии в период с 2008 по 2014 гг. в среднем составляла не более 1%.

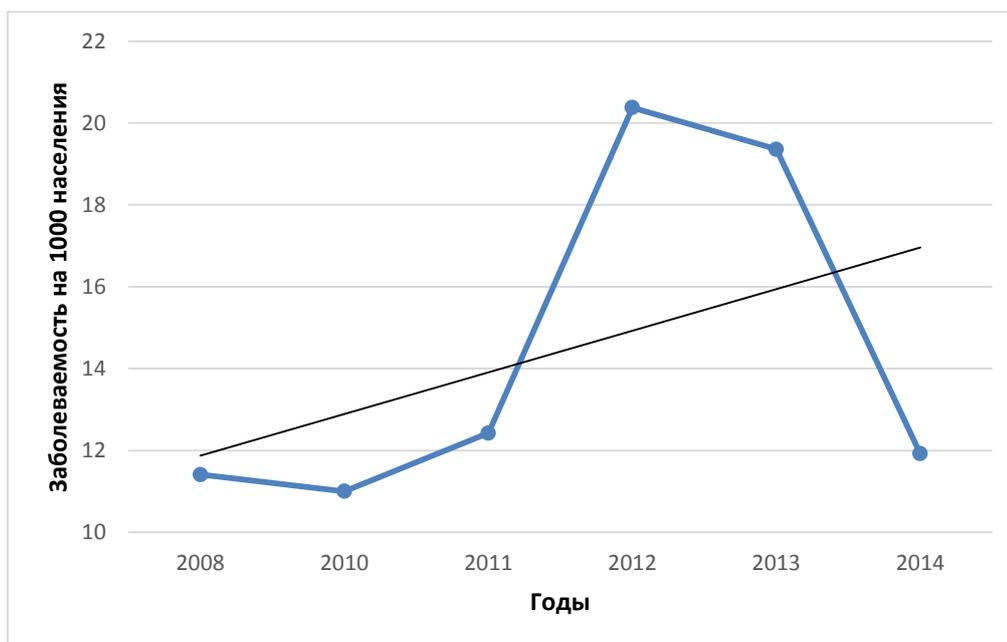


Рисунок 3.3 – Динамика заболеваемости малярией с тяжелым течением в Гвинее

Несмотря на то, что малярия регистрировалась во всех возрастных группах населения, большая часть случаев приходилась на детей в возрасте от 1 года до 14 лет, а также взрослых 25-49 лет (Рисунок 3.4).

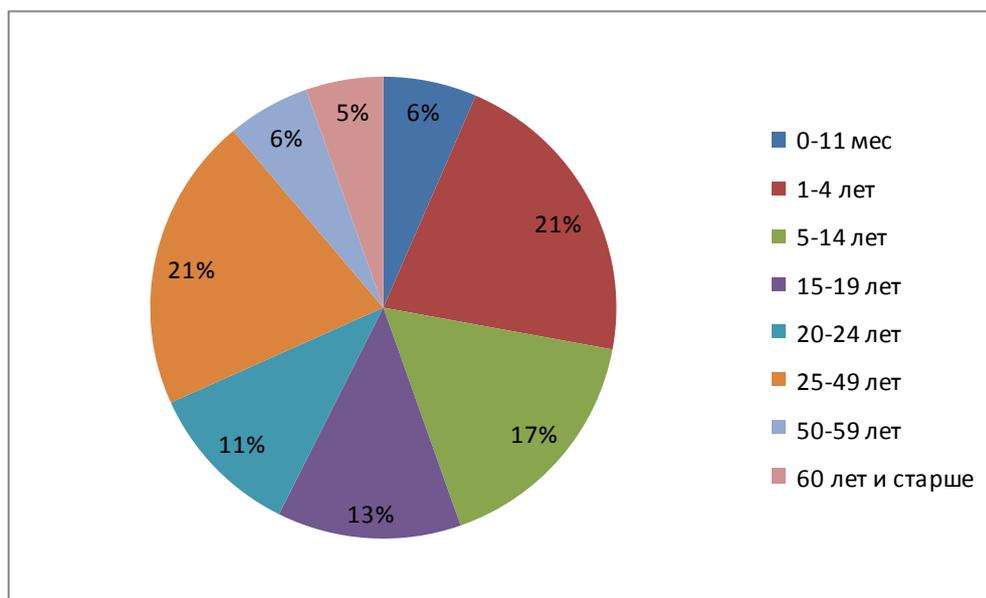


Рисунок 3.4 – Распределение случаев малярии по возрастным группам

Еще значимей были различия в заболеваемости малярией с тяжелым течением, большинство случаев которой регистрировалось среди детей в возрасте 1-4 лет (более 30% случаев) и 5-14 лет (более 20%) (Рисунок 3.5).

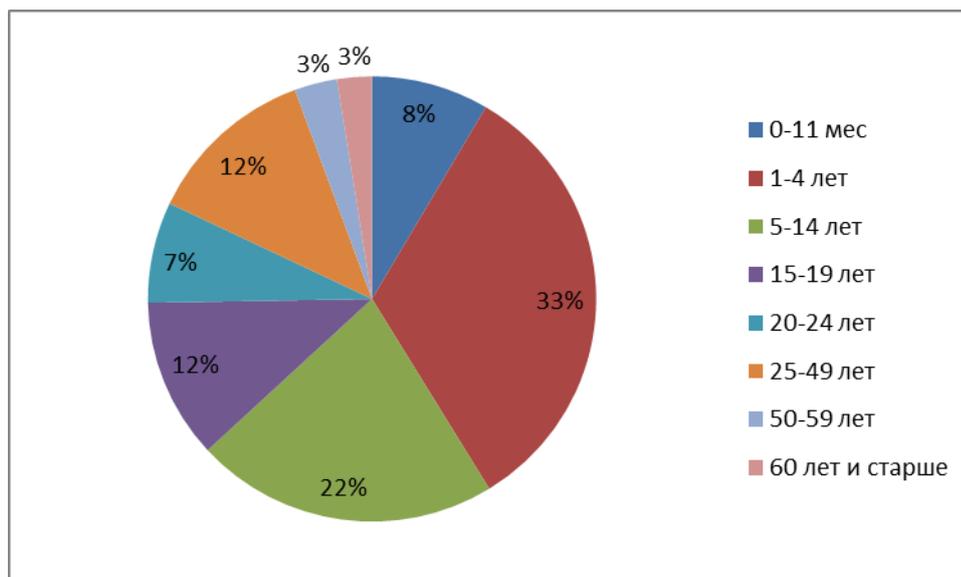


Рисунок 3.5 – Распределение случаев малярии с тяжелым течением по возрастным группам

Вторыми по частоте регистрации являлись острые респираторные инфекции, количество которых достигало в среднем 575 тыс. случаев в год (48-56,8 на 1000 населения) (Рисунок 3.6).

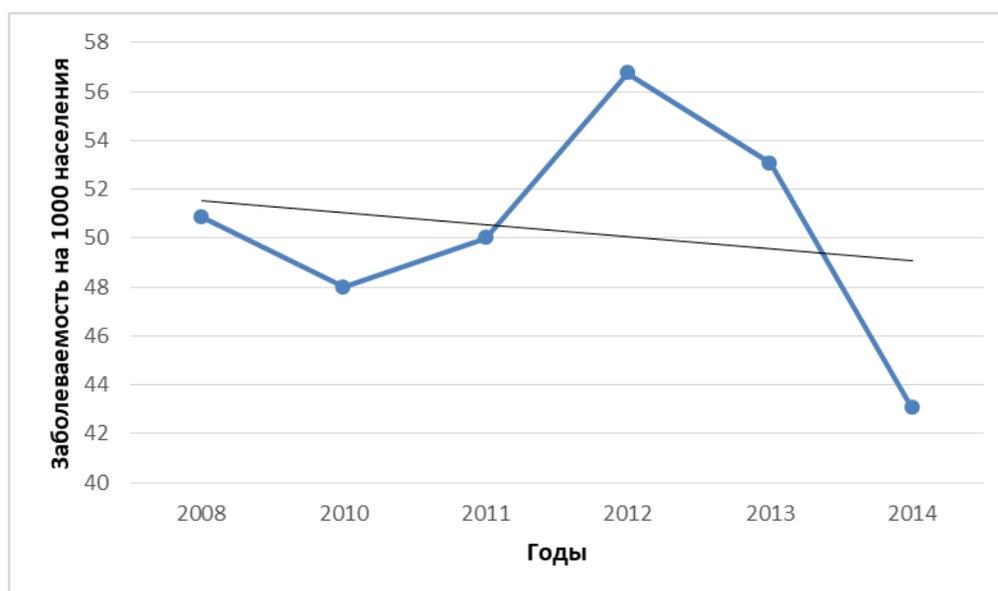


Рисунок 3.6 – Динамика заболеваемости острыми инфекциями дыхательных путей с продолжительностью течения менее 3-х недель

Нередко ОРЗ осложняются бактериальными пневмониями и отитами, нанося существенный ущерб здоровью населения. Данные о распространенности этих нозологий в Гвинее весьма ограничены. Одним из пилотных исследований явилось изучение этиологии острых гнойных отитов, проведенное нами в 2005-

2007 гг. на базе IRBAG. Наблюдению и обследованию в лаборатории госпиталя Донка подверглись 312 пациентов – 174 мужчины и 138 женщин в возрасте от 2-х мес. до 62-х лет. Результаты показали, что данной патологией преимущественно страдали дети в возрасте до 5 лет – более 40%. Причиной отитов, приводящих к потере слуха, чаще всего являлись *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *H. influenzae*. Частота отитов, обусловленных *S. pneumoniae*, составляла 4,2% (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Этиологическая структура возбудителей острых гнойных отитов среди населения Гвинеи в 2005-2007 гг.

Этиологический фактор	Частота выявления	
	абс.	%
<i>S. aureus</i>	118	37,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	32,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	65	20,8
<i>S. pneumoniae</i>	13	4,2
<i>Streptoc. sp</i>	13	4,2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0,6

Третью позицию в структуре заболеваемости населения занимали кишечные гельминтозы, заболеваемость которыми составляла 273-352 тыс. в год или 29-35 случаев на 1000 населения, т.е. 5-7% от общего числа зарегистрированных случаев. Группами риска по кишечным гельминтозам также являлись дети в возрасте от 1 года до 14 лет (около 50% от числа зарегистрированных случаев) и взрослые 25-49 лет (18% случаев) (Рисунок 3.7).

В этой связи представляло интерес изучение данной патологии среди школьников г. Конакри. Результаты показали, что пораженность школьников кишечными паразитами составила 40,5%. Патология с одинаковой частотой встречалась как среди мальчиков, так и среди девочек (Таблица 3.3).

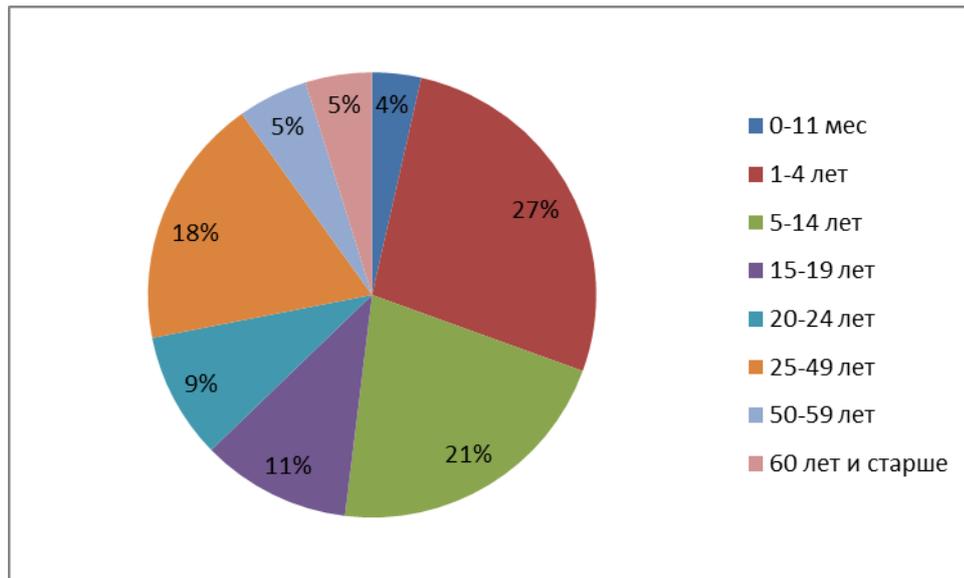


Рисунок 3.7 - Распределение случаев кишечного гельминтоза по возрастным группам

Таблица 3.3 – Частота пораженности кишечными гельминтозами школьников г. Конакри

Пол	Число обследованных, абс.	Число выявленных случаев, абс.	Распространенность (%)
Мужской	753	336	22,2
Женский	762	277	18,3
Итого	1515	613	40,5

Кишечные гельминтозы чаще выявлялись среди школьников в возрасте от 6 до 14 лет ($\chi^2=3,89$, $p<0,05$), что связано, в первую очередь, с отсутствием у них гигиенических навыков (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Распределение заболеваемости кишечными гельминтозами по возрасту

Возрастные группы, лет	Число обследованных, абс.	Число выявленных случаев, абс.	Распространенность (%)
6- 8	341	160	10,6
9- 11	378	159	10,5
12- 14	471	172	11,4
15 – 17	325	122	8,1
Итого	1515	613	40,5

Отсутствие особенностей в территориальном распределении заболеваемости свидетельствует о повсеместном их распространении (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Распределение заболеваемости кишечными гельминтозами по районам г. Конакри

Название школы	Число обследованных, абс	Число выявленных случаев, абс.	Распространенность, %
Carriere centre	312	128	8,5
Tombo II	357	106	7,0
Samayenne plage	196	123	8,1
Kipe II	320	130	8,6
Dixinn centre	330	126	8,3
Итого	1515	613	40,5

В структуре кишечных гельминтозов преобладали аскаридоз и анкилостомоз (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Структура заболеваемости кишечными гельминтозами школьников г. Конакри

Паразитарная патология	Число заболевших	Распространенность (%)
Аскаридоз	277	45,2
Анкилостомоз	139	22,7
Трихоцефалез	42	6,9
Дизентерия	51	8,3
Энтеробиоз	11	1,8
Стронгилоидоз	23	3,8
Трихомониаз	36	5,9
Шистосомоз	9	1,5
Тениаринхоз	35	5,7
Итого	613	100

Низкая частота выявления энтеробиоза в сравнении с данными по другим странам Африки связана с особенностями лабораторной диагностики. Поскольку при заборе материала не использовался метод скотча, заболеваемость следует считать заниженной. По результатам исследования у школьников преобладал бипаразитизм - 92,6%, в 7,4% случаев был выявлен трипаразитизм.

Малярия и ОРЗ являлись и основными причинами смертности населения от инфекционных и паразитарных болезней. В последние годы среди причин смерти взрослых приходилось на острые инфекции дыхательных путей и 10% на малярию. Третье место (6,1%) в структуре причин смертности населения после ОРЗ (12,5%) и малярии (10%) занимали диарейные болезни.

Диарейные болезни

Низкий уровень жизни и санитарной культуры населения, а также активность основных факторов передачи возбудителей явились определяющими причинами, обуславливающими высокий уровень заболеваемости населения Гвинеи диарейными болезнями. В связи с отсутствием возможностей для проведения этиологической расшифровки в официальной отчетности принято учитывать случаи острых кишечных инфекций по синдромам с отдельной регистрацией геморрагической и негеморрагической диареи. Как показали результаты эпидемиологического анализа, большая часть регистрируемых случаев связана с негеморрагической диареей, при этом динамика ее заболеваемости не имеет тенденции к снижению (Рисунок 3.8). Заболеваемость диарейными болезнями детей в возрасте до 5 лет в 2,5 – 3 раза превышала заболеваемость взрослых и достигала 50 случаев на 1000 населения в год.

Единственной нозологией из числа кишечных инфекций, учитываемой системой эпидемиологического наблюдения, являлся брюшной тиф, заболеваемость которым в последние годы имела выраженную тенденцию к росту (Рисунок 3.9).

Ежегодно регистрировалось около 20 тыс. случаев брюшного тифа, причем, основная доля заболеваний приходилась на возрастные группы 25-49 лет и 5-14 лет.

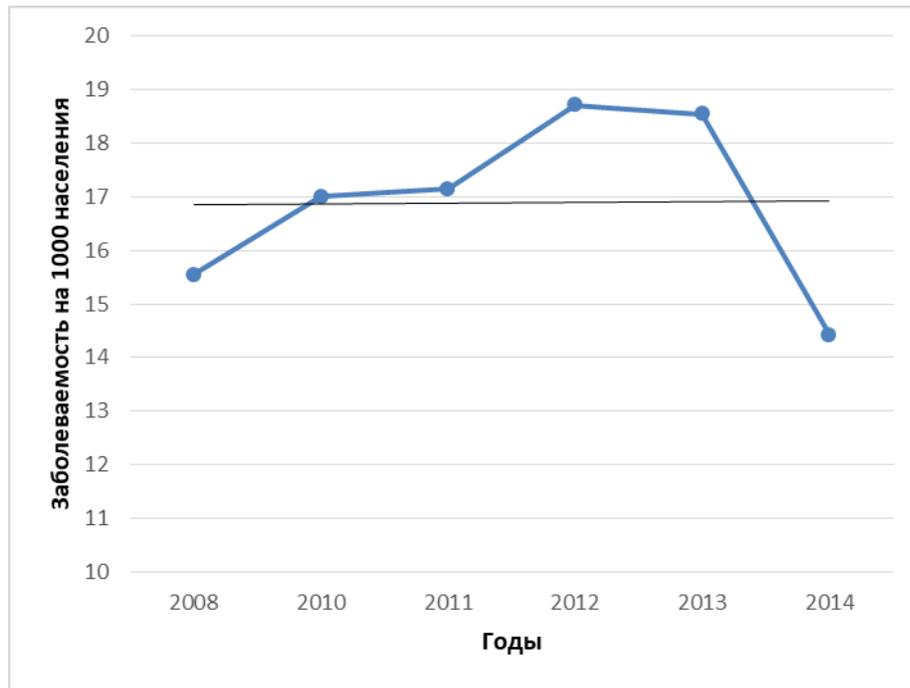


Рисунок 3.8 – Динамика заболеваемости негеморрагической диареей населения Гвинеи

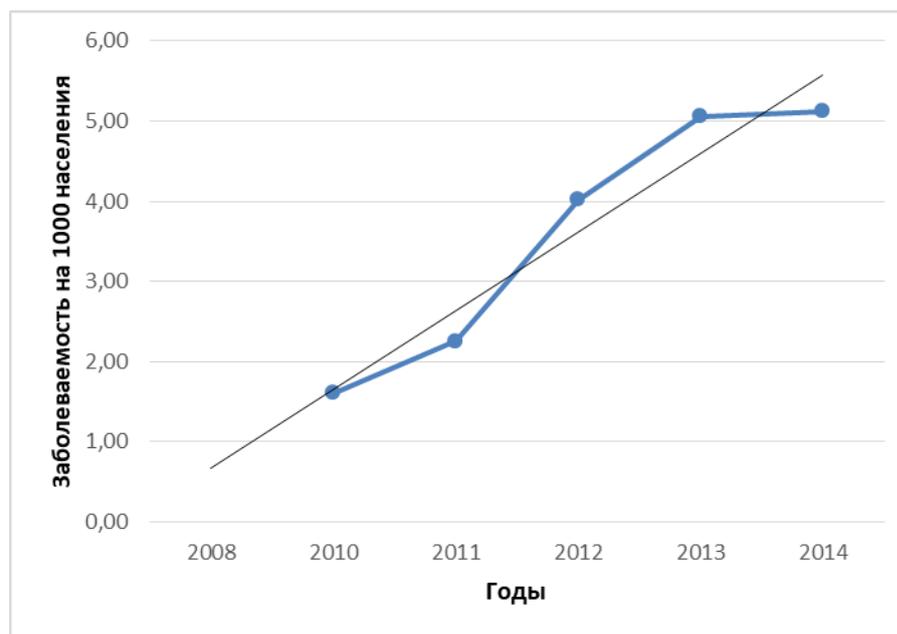


Рисунок 3.9 – Динамика заболеваемости брюшным тифом в Гвинее

Изучение современных эпидемиологических аспектов заболеваемости позволило установить особенности диагностики брюшного тифа, а также распределение заболеваемости не только по возрасту и полу, но и роду деятельности. В проведенном исследовании показано, что используемая в практике здравоохранения реакция Видаля для этиологического подтверждения

спорадических случаев является низкоспецифичной и приводит к гипердиагностике. В результате треть диагнозов обратившимся за медицинской помощью ставится ошибочно. Чаще всего в случаях ошибочной постановки диагноза «брюшной тиф» заболевания обусловлены сальмонеллами других серотипов.

Из числа подтвержденных случаев брюшного тифа большая часть приходилась на женщин – домохозяек ($\chi=7,38$, $p=0,007$), которые чаще, чем другое население Гвинеи подвергаются воздействию факторов риска (уборка, мытье посуды загрязненной водой и стирка в ней и т.д.).

Учет инфекционных и паразитарных болезней по ведущим синдромам и отсутствие этиологической расшифровки не позволяет судить о широте их распространения. В этой связи особый научный интерес представляло определение интенсивности циркуляции возбудителей отдельных актуальных для Африканского региона инфекционных болезней. К их числу относятся вирусные гепатиты.

Как показало исследование, энтеральные гепатиты А и Е, протекающие преимущественно с желтухой, могут учитываться не только в строке «вирусные гепатиты», но и в строке «желтуха». По официальным данным, в динамике число случаев вирусных гепатитов и желтухи, регистрируемой среди населения Гвинеи, в последние годы возрастало, что может свидетельствовать об эпидемическом неблагополучии (Рисунок 3.10).

До 2015 г. данные о заболеваемости ГА в Гвинее отсутствовали, поэтому особый интерес представляли результаты изучения иммуноструктуры населения. Первое скрининговое исследование, проведенное среди жителей провинции Киндиа, показало, что антитела класса IgG к ВГА обнаружены во всех 280 пробах. Был выявлен очень высокий уровень распространенности ВГА в Гвинее, в том числе среди детей раннего возраста. Это послужило основанием для продолжения исследований по изучению распространенности ГА. Проведенное нами изучение частоты встречаемости маркеров ГА показало, что на фоне отсутствия анти-ВГА IgM в исследуемых пробах, полученных от 461 лиц, анти-ВГА IgG были

обнаружены в 97,5% (95% ДИ: 95,44–98,49) исследуемых образцов. Причем, с возрастом частота обнаружения маркеров инфицирования нарастала.

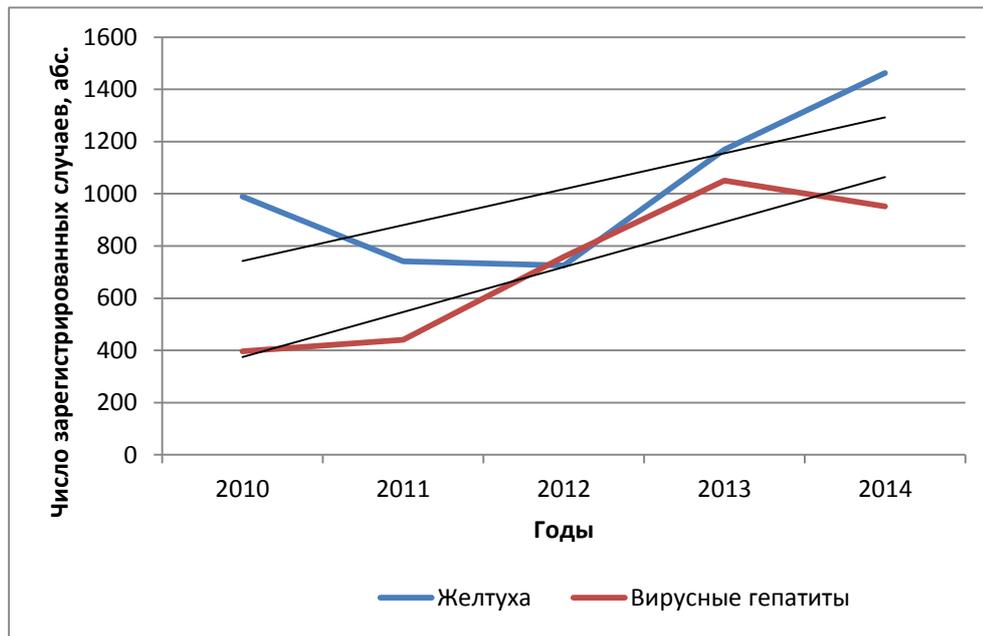


Рисунок 3.10 – Динамика регистрации случаев вирусных гепатитов и желтухи среди населения Гвинеи

Так, у детей анти-ВГА IgG встречались реже, чем у лиц старше 18 лет — 84,7% (95% ДИ: 81,28–87,72) и 99,5% (95% ДИ: 98,29–99,88), соответственно ($p = 0,0015$). Из 31 образца, полученного от детей в возрасте 0–5 лет, 23 были положительными (74,2%; 95% ДИ: 55,39–88,14).

Доля серопозитивных лиц в возрастной группе 0–10 лет составила 77,6% (95% ДИ: 63,38–88,23), а в группе — 0–15 лет — 83% (95% ДИ: 71,73–91,24), что в соответствии с классификацией ВОЗ позволило отнести Гвинею к странам со средним уровнем распространенности ГА (Рисунок 3.11).

В развивающихся странах, странах с переходной экономикой и регионах с изменяющимися санитарными условиями детям часто удается избежать инфекции в раннем детстве, и они достигают зрелого возраста без специфического иммунитета. Улучшение экономических и санитарных условий может привести к накоплению числа взрослых лиц, не имеющих иммунитета к ВГА. Повышенная восприимчивость к инфекции в группах старшего возраста может приводить к

повышенным уровням заболеваемости и возникновению крупных вспышек, в чем и заключается феномен «парадокса ГА» [ВОЗ, 2016; Hanafiah M.K., 2011].

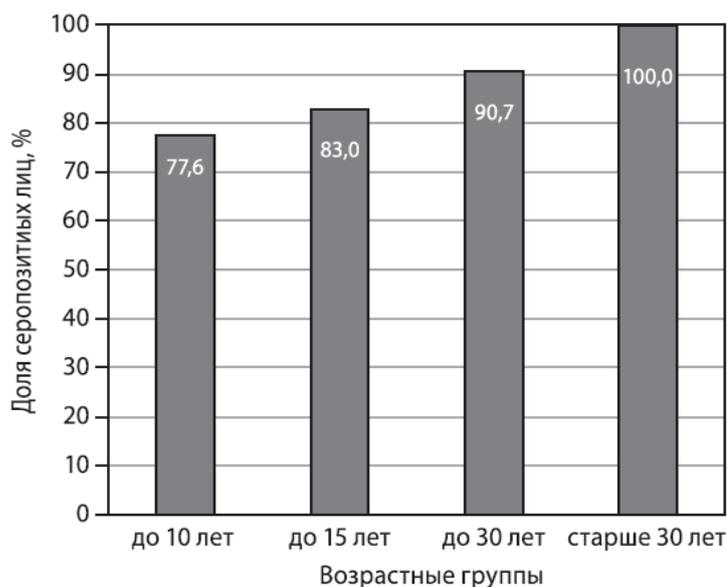


Рисунок 3.11 – Частота выявления анти-ВГА среди различных возрастных групп населения Гвинеи, %

В национальные календари прививок стран Африканского региона вакцинация против ГА не входит. По мнению ряда авторов, учитывая самолимитируемость и легкое течение заболевания у пациентов детского возраста, затраты на вакцинацию могут быть необоснованными [CDC, 2017; Wasley A., 2006]. Однако позиция ВОЗ кардинально отличается. Вакцинация против ГА должна быть составной частью всестороннего плана профилактики заболевания и борьбы с ним. Также при планировании крупномасштабных программ иммунизации необходимо проводить тщательный экономический анализ и предусматривать альтернативные или дополнительные методы профилактики, такие как улучшение санитарно-гигиенических условий и санитарное просвещение. Страны со средней эндемичностью получают наибольшие преимущества от всеобщей иммунизации детей. При этом следует учитывать особенности течения эпидемического процесса ГА на разных территориях страны. В этой связи проведено исследование по выявлению маркеров инфицирования ВГА в двух Гвинейских провинциях.

Анализ частоты встречаемости анти-ВГА IgG, проведенный в группе из 297 человек, выявил большую частоту серопозитивности среди лиц мужского пола, чем женского - 97,6% (95% ДИ: 95,93–98,78) и 89,6% (95% ДИ: 86,63–92,12), соответственно ($p=0,0524$). Вместе с тем, гендерных различий в частоте встречаемости антител к ВГА как среди детей 0–15 лет (мужской и женский пол — 82,1 и 85,7%, соответственно; $p=0,5110$), так и среди детей 0–10 лет (мужской и женский пол — 76,2 и 84,0%, соответственно; $p=0,2167$) не выявлено.

При анализе частоты встречаемости анти-ВГА IgG в различных провинциях установлено, что в провинции Боке она была низкой — 83,9% (95% ДИ: 72,33–91,98), тогда как в провинции Киндиа и в г. Конакри она составила 99,1% (95% ДИ: 97,26–99,80) и 100% соответственно. Анализ распределения выявленных антител к ВГА среди лиц разных возрастов в зависимости от их места проживания выявил, что частота обнаружения анти-ВГА IgG ниже во всех возрастных группах среди населения провинция Боке (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Территориальное распределение частоты обнаружения анти-ВГА IgG среди населения отдельных возрастных групп в провинциях Гвинеи и в г. Конакри, %

Возрастные группы, лет	Число исследованных образцов	Число положительных результатов	Средний показатель серопозитивности, %
Провинция Боке			
0-10	24	16	66,6
0-15	32	24	75,0
0-30	52	42	80,8
Старше 30	6	6	100
Провинция Киндиа			
0-10	24	21	87,5
0-15	30	27	90,0
0-30	52	49	94,2
Старше 30	235	235	100,0
г. Конакри			
0-10	н/д*	н/д*	н/д*
0-15	н/д*	н/д*	н/д*
0-30	12	12	100,0
Старше 30	97	97	100,0

Примечание. *н/д - нет данных

Наиболее выражены эти различия среди детей 0–10 лет провинции Боке и Киндиа (66,6 и 87,5% соответственно; $p = 0,0005$).

Таким образом, согласно классификации ВОЗ, провинции Боке и Киндиа можно отнести к регионам со средней интенсивностью эпидемического процесса ГА. Отсутствие выявленных острых форм ГА свидетельствует о возможной связи желтушного синдрома с прочими инфекциями, такими как лептоспироз, геморрагические лихорадки и другие, что требует проведения обязательного лабораторного обследования каждого случая.

Достоверные статистические данные о числе зарегистрированных случаев ГЕ среди населения Гвинеи, о влиянии ГЕ на структуру причин смерти, а также о широте его распространенности отсутствуют. В нашем исследовании анти-ВГЕ IgG обнаружены в 3,9% (95% ДИ: 2,41–5,99) исследуемых образцов. Установленная низкая серопревалентность наряду с отсутствием данных о регистрируемых вспышках ГЕ на территории Гвинеи свидетельствуют об отсутствии активности водного пути передачи возбудителя. Результаты свидетельствуют о наличии спорадической заболеваемости ГЕ, которая, скорее всего, обусловлена реализацией пищевого пути передачи, при котором источниками инфекции по данным литературы являются сельскохозяйственные животные, в частности свиньи. Низкий уровень серопревалентности в Гвинеи может быть связан с пищевыми предпочтениями коренного населения, 85% которого являются мусульманами, не употребляющими в пищу свинину [République de Guinée. Annuaire Statistique, 2015].

Доля серопозитивных лиц в отдельных возрастных группах представлена на Рисунке 3.12. Установлено, что у детей 0–15 лет антитела к ВГЕ отсутствовали. Среди лиц в возрасте 0–30 лет частота выявления анти-ВГЕ IgG составила 3,1%, а в возрасте старше 30 лет — 4,7%, но эта разница не являлась статистически достоверной ($p < 0,05$). Наибольшая доля позитивных результатов выявлена в группе 40–49 лет — 8,8% (95% ДИ: 4,11–16,09). Серопозитивными оказались лица исключительно мужского пола. Полученный результат может быть обусловлен

преобладанием мужчин в исследуемой выборке в сочетании с низкой частотой обнаружения антител.

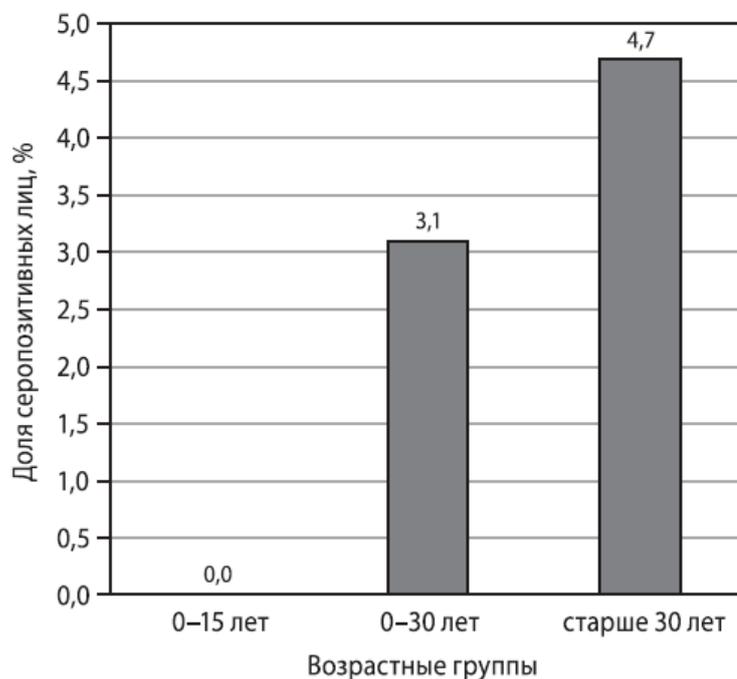


Рисунок 3.12 – Частота обнаружения анти-ВГЕ среди населения Гвинеи, %

Анализ распределения антител к ВГЕ среди лиц, проживающих на различных территориях Гвинеи, не выявил статистически достоверных различий ($p < 0,05$), доля серопозитивных лиц варьировала от 3,2 до 4,6% (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 - Частота обнаружения анти-ВГЕ IgG среди населения различных территорий Гвинеи

Регион	Число исследованных образцов	Число положительных результатов	Показатель серопозитивности, %
Провинция Боке	62	2	3,2
Провинция Киндиа	317	12	3,8
г. Конакри	131	6	4,6

Обращает на себя внимание тот факт, что у всех лиц, позитивных в отношении анти-ВГЕ IgG также обнаруживались и антитела класса G к ВГА.

Синдромальный подход к регистрации заболеваемости в Гвинее не учитывает такого эпидемиологически значимого синдрома как экзантемный, с которым связано клиническое течение многих инфекций, включая корь, ситуация по которой в мире в последние годы характеризуется выраженным неблагополучием. В этой связи заслуживает внимания фрагмент исследования, посвященный изучению эпидемиологической ситуации по кори в Гвинее.

При исследовании сывороток крови, полученных от 22 взрослых (5 женщин и 17 мужчин) установлено, что антитела IgM к вирусу кори не были выявлены ни в одном случае. Данные о наличии IgG-антител к вирусу кори, их титре и авидности представлены в Таблице 3.9 и на Рисунке 3.13.

Таблица 3.9 - Уровень IgG-антител к вирусу кори у практически здоровых взрослых в Гвинее

№	Возраст, лет	IgG корь		
		Качественная	Титр, IU/L**	Авидность,%***
1	47	+	2794	81,7
2	24	+	1632	82,6
3	28	+	941	81,6
4	27	+	382	61,6
5	26	+	544	65,8
6	30	-	176	-
7	39	+	3500	88,5
8	35	+	500	67,7
9	39	+	1412	71,7
10	58	+	1250	81,9
11	29	+	2000	85,8
12	37	+	4000	91,9
13	34	+	> 5000	100,0
14	33	+	>5000	94,4
15	32	+	>5000	99,6
16	31	+	>5000	88,4
17	37	+	750	74,3
18	44	+	> 5000	91,7
19	60	+	3000	85,0
20	60	+	2100	81,3
21	65	+	441	80,6
22	71	+	4048	88,6

Примечания.*Качественное определение:<+> - наличие IgG- антител к вирусу кори; <->- отсутствие IgG- антител к вирусу кори.**Количественное определение (в IU/L): сомнительный результат; $\geq 200 < 275$ IU/L - сомнительный результат; ≥ 275 IU/L - положительный результат.***Авидность (%) <40% - низкая авидность; ≥ 40 -60% - серая зона; ≥ 60 % высокая авидность.

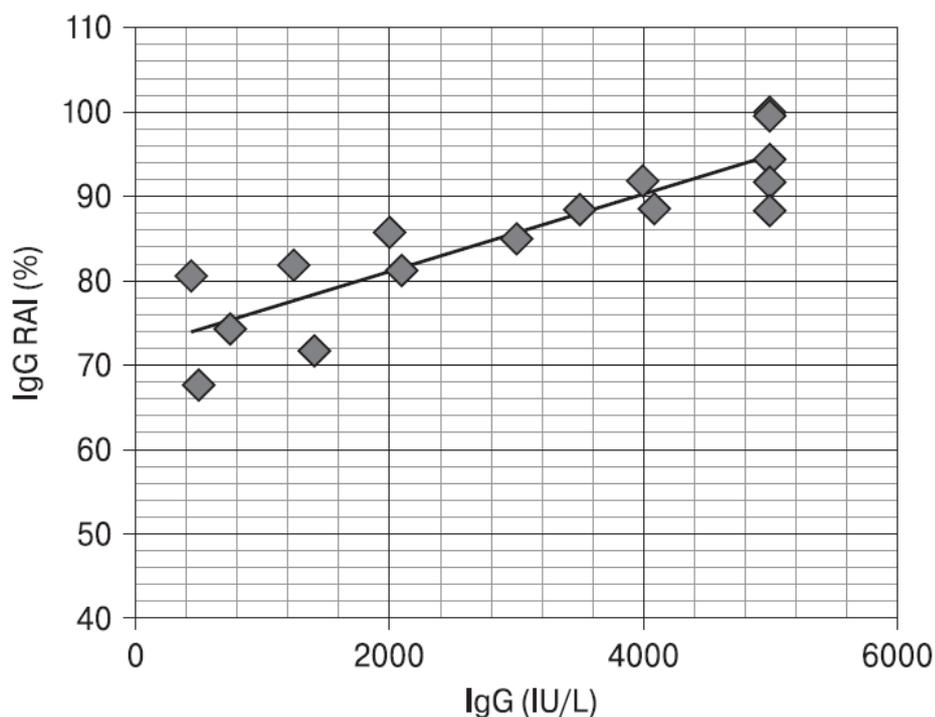


Рисунок 3.13 - Зависимость содержания противокоревых IgG-антител и их авидности ($R = 0,871176$)

Выявлено, что только у одного обследованного в возрасте 30 лет не были обнаружены антитела IgG к вирусу кори. У большинства обследованных (15 из 22 человек) определяли IgG-антитела в высоких титрах, равных или превышающих показатель 1000 IU/L, что не может быть следствием прививки, проводимой в Гвинее детям в возрасте 9 месяцев, а свидетельствует о перенесенном ранее заболевании. Это подтверждается высокой авидностью антител у данных лиц (от 81 до 100%). Была выявлена небольшая группа лиц с низким титром антител (до 500 IU/L) и их низкой авидностью (61,6–67,7%), что подтверждает недавно перенесенное заболевание.

При исследовании 116 сывороток крови от пациентов госпиталя г. Киндиа ретроспективно в одном клиническом образце были выявлены антитела IgM к вирусу кори (оптическая плотность 0,685 при положительном контроле 0,321 и более). При этом IgG антитела у пациента отсутствовали, следовательно, он не был привит. В стационаре диагноз «корь» не был установлен. Полученные данные свидетельствуют о не выявленном случае кори.

При исследовании 130 сывороток крови больных, находившихся на стационарном лечении в госпитале г. Киндиа, на наличие IgG-антител к вирусу кори, были выявлены 16 (12,3%) серонегативных к кори лиц, в т.ч. шестеро детей (37,5%) и шестеро лиц в возрасте 18–22 года (37,5%). Возраст еще четырех серонегативных к кори пациентов установить не удалось. Антитела к вирусу кори имели все пациенты старше 23-х лет (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Частота выявления IgG-антител к вирусу кори в сыворотках пациентов различных возрастных групп, находящихся на лечении в госпитале г. Киндиа, Гвинея

Оптическая плотность, IU/L	Возраст, лет						
	До 16	18- 22	23-40	41 и старше	Всего		
	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	%	
Менее 200,0	6	6	-	-	12	12,4	
201,0-1000,0	10	10	6	16	42	87,6	
1001,0-3000,0	3	2	6	7	18		
>3000.0	3	2	6	14	25		
Всего	22	20	18	37	97	100	

Высокие титры IgG-антител были выявлены у 10-ти человек в возрасте до 22-х лет ($22,7 \pm 6,4\%$). В то же время, в группе лиц 23 года и старше аналогичные показатели определяли у достоверно большего числа пациентов, а именно, у 33 человек ($60 \pm 6,7\%$, $p < 0,05$). Установленные значения титров антител, очевидно, являются показателем перенесенной в прошлом кори. Высокие титры IgG-антител были выявлены и у 2-х детей в возрасте 2 г. и 7 мес. (1600,0 и 3200,0 IU/L), что свидетельствует о недавно перенесенном заболевании на фоне отсутствия вакцинации.

Из 30-ти серопозитивных пациентов в возрасте до 22-х лет, у большинства (66,7%) были обнаружены антитела в титре до 1000 IU/L и это, скорее всего, поствакцинальные антитела, сформировавшиеся после однократной иммунизации в возрасте 9 месяцев.

Таким образом, изучение напряженности иммунитета к вирусу кори в Гвинее у лиц разного возраста показало, что все обследованные в возрасте 23 лет и старше были серопозитивны к вирусу кори, причем 60% из них имели высокие титры антител. Антитела к вирусу кори отсутствовали или определялись в низких титрах у 76,2% лиц в возрасте до 22 лет, что может свидетельствовать о нарушениях плановой вакцинации детей. Увеличение когорты восприимчивых детей может привести к повышению заболеваемости корью вплоть до развития эпидемических вспышек кори в Гвинее.

Результаты эпидемиологического анализа, а также данные публикаций свидетельствуют о том, что в структуре инфекционных болезней в Гвинее особое место занимают социально значимые инфекции, к которым относятся ВИЧ-инфекция, а также связанная с ней инфекционная патология (парентеральные гепатиты и другие ИППП), влияющая на репродуктивное здоровье населения. Актуальными для Гвинеи являются и природно-очаговые инфекции, способные осложнять эпидемиологическую ситуацию, в т.ч. с формированием крупных вспышек, что наглядно продемонстрировала возникшая в 2014 г. ситуация с БВВЭ. Изучению современной ситуации по данным группам инфекций, а также связанных с ней эпидемиологических рисков уделялось особое внимание, а результаты соответствующих фрагментов исследований представлены в последующих главах.

ГЛАВА 4. СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ

4.1. ВИЧ – инфекция

Несмотря на пристальное внимание к ВИЧ-инфекции в Африканском регионе, разработку, финансирование и внедрение профилактических программ, рост числа регистрируемых случаев ВИЧ-инфекции остановить не удается (Рисунок 4.1).

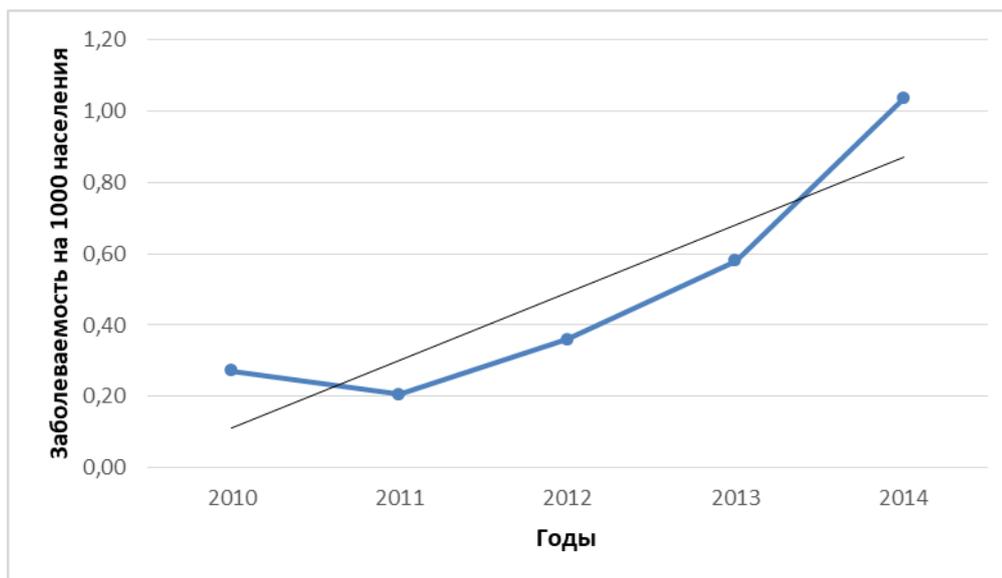


Рисунок 4.1 – Динамика регистрации впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции среди населения Гвинеи

По данным официальной статистики, в 2014 г. в Гвинее выявлено 10 871 ВИЧ-инфицированных (0,58 случаев на 1000 тыс. человек). В структуре заболеваемости ВИЧ-инфекция занимала 9-е место по количеству регистрируемых случаев, однако в структуре общей смертности на долю этой инфекции приходилось 5% (4 место).

Изучение современной эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции показало, что, несмотря на несовершенство статистического учета, с 2009 г. число выявляемых случаев возрастало и к 2012 г., по данным госпиталей и центров здоровья, достигло 136 871 человек. С начала века заболеваемость выросла более чем в 16 раз.

Обобщение и анализ информации о ВИЧ-инфекции в Гвинее позволил выявить ее современные эпидемиологические особенности. Установлено, что

среди ВИЧ - инфицированных в настоящее время преобладают женщины, их доля в общей структуре заболеваемости приближается к 70% (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Соотношение ВИЧ- инфицированных мужчин и женщин по результатам добровольного обследования в Гвинее в 2009-2014 гг.

Годы	Число ВИЧ инфицированных				
	Всего	женщины		мужчины	
		абс.	%	абс.	%
2009	1880	1294	68,8	586	31,2
2010	2712	1802	66,4	910	33,6
2011	3177	2106	66,3	1071	33,7
2012	2741	1894	69,1	847	30,9
2013	1932	1297	67,1	635	32,9
2014	1342	928	69,1	414	30,9
Ср. показатели	2297,3	1553,5	67,8	743,8	32,2

По данным серологического обследования, проводимого в этот период, установлено, что доля серопозитивных лиц на фоне возрастающих объемов диагностики составила 27,4% (Таблица 4.2). Число обследованных женщин в 2,4 раза превышало число обследованных мужчин, что связано с преимущественным обследованием беременных. При этом средняя доля серопозитивных среди мужчин была 29%, а среди женщин – 26,3% ($p > 0,02$). Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности инфекции, которая не зависит от пола.

Расширение диагностических возможностей лабораторий позволило с 2010 г. внедрить в практику эпидемиологического надзора мониторинг за возбудителем в части определения его генотипов. По результатам установлено, что распространённость ВИЧ-1 среди когорты обследованных в среднем составляла 87,8%, ВИЧ-2 – 2,7%. Доля возбудителей ВИЧ смешанного типа (ВИЧ 1+2) была достаточно велика и составляла в среднем 17% (4 – 36%).

Таблица 4.2 - Результаты добровольного серологического обследования населения на ВИЧ - инфекцию в Центрах здоровья Гвинеи в 2008-2014 гг.

Годы	Всего обследовано	Доля позитивных лиц		ВИЧ-1		ВИЧ-2		ВИЧ 1+2	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2008	3433	1033	30,1	-	-	-	-	-	-
2009	4577	1880	41,1	1644	87,4	52	2,8	498	26,5
2010	8806	2712	30,8	2189	80,7	103	3,8	485	17,9
2011	8040	3177	39,5	2963	93,3	37	1,2	274	8,6
2012	14659	2741	18,7	2305	84,1	128	4,7	270	9,8
2013	12008	1932	16,1	1685	87,2	33	1,7	89	4,6
2014	8645	1342	15,5	1263	94,1	28	2,0	491	36,6
Всего	60168	14817	27,4	12049	87,8	381	2,7	2107	17,3
В т.ч. женщины									
2008	3433	1033	30,1	-	-	-	-	-	-
2009	2932	1294	44,1	1157	89,4	34	2,6	281	21,7
2010	5 698	1 802	31,6	1 441	80,0	65	3,6	243	13,5
2011	5 647	2 106	37,3	1 958	93,0	25	1,2	129	6,1
2012	11063	1894	17,1	1597	84,3	80	4,2	221	11,7
2013	8038	1297	16,1	1130	87,1	28	2,2	67	5,2
2014	6994	928	13,3	880	94,8	13	1,4	246	26,5
Всего	43805	10354	26,3	8163	88,1	245	2,5	1187	14,1
В т.ч. мужчины									
2009	1645	586	35,6	487	83,1	18	3,1	217	37,0
2010	3108	910	29,3	748	82,2	38	4,2	242	26,6
2011	2393	1071	44,7	1005	93,8	12	1,1	145	13,5
2012	3596	847	23,5	708	83,6	48	5,7	49	5,8
2013	3970	635	16,0	555	87,4	5	0,8	22	3,5
2014	1651	414	25,1	383	92,5	15	3,6	245	59,2
Всего	16363	4463	29,0	3886	87,1	136	3,0	920	24,3

Полученные результаты объясняются либо несовершенством лабораторной диагностики, либо наличием коинфекции. Исследование показало, что

значительная часть используемых в лабораториях диагностических тестов не адаптирована для выявления ВИЧ-2, что является причиной большого количества сомнительных и ложноотрицательных результатов.

Возрастная структура заболеваемости в сравнении с ситуацией в конце прошлого века в Гвинее практически не изменилась. Среди новых случаев ВИЧ - инфекции по-прежнему преобладает возрастная группа 25-49 лет - наиболее активная в социальном плане (33-37% от всех зарегистрированных случаев). В этой же группе отмечается максимальная летальность. Так, в 2013 г. она составила 9,3% (Таблица 4.3).

Таблица 4.3 - Возрастная структура заболеваемости и летальность от ВИЧ-инфекции в Гвинее в 2009 - 2013 гг.

Возраст, лет	Годы									
	2009		2010		2011		2013			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	Умерло	%
До 1	3	0,3	8	0,3	38	1,7	45	0,7	2	4,4
1-4	23	2,7	26	1,1	263	11,9	111	1,8	6	5,4
5-14	73	8,6	97	4,2	280	12,7	85	1,4	3	3,5
15-19	111	13,1	928	40,5	299	13,5	631	10,6	22	3,5
20-24	151	17,8	239	10,4	366	16,5	1160	19,4	77	6,6
25-49	282	33,2	716	31,4	704	31,8	2219	37,2	207	9,3
50-59	118	13,9	206	9,0	171	7,7	1008	16,8	76	7,5
60 +	88	10,4	70	3,1	90	4,2	727	12,1	25	3,4
Всего	849	100	2290	100	2211	100	5986	100	418	7,0

В целом летальность от ВИЧ-инфекции в Гвинее в период 2009-2013 гг. была не высокой - от 7 до 16%, однако в структуре инфекционной заболеваемости её доля в динамике постоянно возрастала - от 8,2 до 62,0% (Таблица 4.4).

В 2015 г. Министерством здравоохранения Гвинее была принята новая программа лечения и профилактики ВИЧ/СПИД/ИППП. Программа была разработана совместно с международными организациями: Всемирным фондом борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией (в рамках ООН), ЮНИСЕФ, ВОЗ и

др. Целью программы явилась предупреждение этих заболеваний, и прежде всего профилактика передачи ВИЧ - инфекции от матери к ребёнку, а также оказание помощи больным в виде АРВТ и социально - психологической помощи.

Таблица 4.4 - Летальность от ВИЧ-инфекции в Гвинее в 2009 - 2013 гг.

Годы	Число случаев инфекционных болезней	Из них больных ВИЧ-инфекцией		Летальность от ВИЧ-инфекции		Число летальных исходов от инфекционных болезней	В т.ч. от ВИЧ-инфекции
		абс.	%	абс.	%		
2009	73485	849	1,1	138	16,2	1684	8,2
2010	26549	2290	8,6	224	9,8	499	44,9
2011	68593	2211	3,2	184	8,3	408	45,1
2013	100864	5986	5,9	418	7,0	674	62,0

С 2006 по 2016 гг. число Центров добровольного обследования на ВИЧ-инфекцию возросло с 10 до 126. В Центрах проводилось обследование беременных, назначалась АРВТ, динамика охвата которой представлена в Таблице 4.5.

Таблица 4.5 - Серологический статус и охват антиретровирусной терапией беременных женщин в Гвинее в 2009 – 2016 гг.

Годы	Результаты обследования на ВИЧ-инфекцию			Получили антиретровирусную терапию	
	Обследовано всего	в т.ч. с положительным результатом		абс.	%
		абс.	абс.		
2008	34 933	1033	3,0	652	63,1
2009	61 325	3408	5,6	2288	67,1
2010	138 564	5220	3,8	698	13,4
2011	56 459	1465	2,6	1117	76,2
2012	74 090	2611	3,5	2659	н/д
2013	187 012	3737	2,0	2689	72,0
2014	102 413	6094	6,0	3873	63,5
2015	223 667	2013	0,9	1785	88,7
2016	183 061	2905	1,6	2679	92,2
Итого	1 061 524	28 486	3,2	18 440	67,0

В последние годы практически все беременные женщины, нуждающиеся в АРВТ, получили её (92,2% в 2016 г.). Усилена пропаганда планирования семьи и использования контрацептивов. Опрос женщин показал, что число пользователей контрацептивов среди них возросло (Таблица 4.6).

Таблица 4.6 – Результаты выборочного опроса гвинейских женщин детородного возраста (27,3% от общего числа) на предмет планирования семьи и использования контрацептивов в 2009-2013 гг.

Годы	Участвуют в планировании семьи	Используют контрацептивы	
	абс.	абс.	%
2008	594 619	233 733	39,31
2009	613 056	341 536	55,7
2010	632 232	527 812	83,5
2011	652 140	606 726	93,0
2013	н/д	514 186	-

В 2016 г. 8 749 молодых людей в возрасте от 15 до 49 лет были вовлечены в программу профилактики ИППП, из них 701 (8%) были обследованы на ВИЧ.

Для пропаганды профилактики и оказания психологической помощи обучены агенты здравоохранения. Ими были проведены индивидуальные беседы с 680 гомосексуалистами и проститутками. Центры оказания помощи получили проекторы и пропагандистскую литературу. Через СМИ было информировано около 10 000 молодых людей, распределено бесплатно 1 497 600 презервативов. В компанию профилактики были вовлечены также лидеры ассоциаций, 169 медицинских центров были обеспечены мотоциклами, в 16 центрах обновлено материально-техническое оснащение, в том числе лабораторий для проведения ПЦР - диагностики. Так, в 2016 г. этим методом было обследовано 364 ребёнка, из них 7 было положительных (1,9%). В Центрах оказания помощи организовано обеспечение антиретровирусными препаратами нуждающихся взрослых и детей.

В 2015 г. их получили 35 083 человека (33,6% от нуждающихся), в 2016 г. - уже 43 647 или 40,8%.

Таким образом, несмотря на относительную стабилизацию эпидемии ВИЧ-инфекции в Западной Африке, в Гвинее ежегодно регистрируется значительное число новых случаев ВИЧ-инфекции. По нашим данным, общая пораженность населения на основании лабораторного обследования выборки из 5 566 человек, обращавшихся за медицинской помощью в 2015 - 2017 гг., составила 3,6%. Средний возраст ВИЧ-инфицированных пациентов составил 36 лет, при этом для женщин он составлял (32 года- для женщин, 39 лет - для мужчин). Пораженность мужчин составила 3,3% (83 из 2486) и женщин - 4,3% (84 из 1970).

Благодаря действию национальных и международных программ при этом возрастает число ВИЧ-инфицированных, принимающих антиретровирусные препараты. Это создает угрозу роста уровня первичной лекарственной устойчивости в стране. Недавно опубликованные работы показывают, что уровень первичной ЛУ среди пациентов, не имеющих опыта приема антиретровирусных препаратов, в Гвинее составляет 8,6%, что выше, чем в других странах Африки.

Ситуация осложняется распространением ВИЧ-2 в стране, схемы лечения которого значительно отличаются от схем, используемых для лечения ВИЧ I-го типа. Правильная дифференциальная диагностика, а также выявления случаев коинфекции исключительно важны для назначения адекватной схемы АРВТ таким пациентам и могут рассматриваться в качестве рисков осложнения эпидемиологической ситуации, которые описаны в Главе 7.

4.2. Вирусный гепатит В

Обследование практически здорового населения, проведенное в 2017 г. в префектуре Киндиа, показало, что ГВ широко распространен в Гвинее. При исследовании 510 клинических образцов сывороток крови серологические маркеры ВГВ были выявлены в 77,3% (95% ДИ: 73,42–80,69) случаев. Среди мужчин частота обнаружения маркеров достигала 80,6% (95% ДИ: 75,20–84,99), среди женщин - 68,9% (95% ДИ: 54,26–80,55) ($p = 0,1112$).

В проведенных ранее исследованиях было показано, что распространенность HBsAg у гвинейских мужчин превышает таковую у женщин, особенно в сельских районах, что связывали с различиями в племенном и сексуальном поведении, а также особенностями поведения лиц, работающих в горнодобывающей индустрии [Komas N.P., 2013; Peto T.J., 2014]. Отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости серологических маркеров между полами в нашей работе может быть связано с особенностями обследуемого контингента, который строго не относится к сельским жителям, имеет более высокий уровень образования, а также иной стереотип поведения, в т.ч. бытового и сексуального.

При оценке распространенности серологических маркеров по возрастным группам установлено, что среди серопозитивных пациентов 13,8% приходилось на детей в возрасте до 18 лет, 1,4% составили молодые люди в возрасте 18–22 лет, по 42,4% - лица в возрасте 23–40 лет и старше 41 года. Достоверно чаще маркеры ВГВ обнаруживались среди лиц в возрасте от 23-х до 40 лет — 79,7% (95% ДИ: 73,41–84,80), а также в группе детей до 18 лет - 70,4% (95% ДИ: 58,93–79,82) ($p < 0,001$) (Рисунок 4.2).

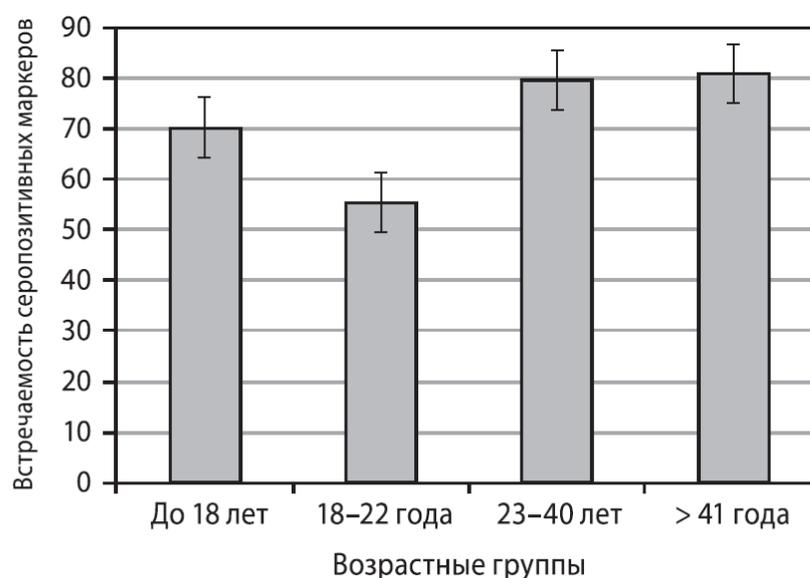


Рисунок 4.2 – Частота выявления маркеров ВГВ среди различных возрастных групп населения Гвинеи, %

Полученные результаты согласуются с опубликованными ранее данными, согласно которым дети в странах Африки подвергаются высокому риску инфицирования ВГВ за счет контактно-бытовой передачи возбудителя через порезы и ссадины, особенно в возрасте 2–10 лет, от родителей, братьев, сестер, друзей по играм [Bernier R.H., 1982; Ugwuja E.I., 2010].

В нашем исследовании встречаемость HBsAg+ среди лиц в возрасте до 18 лет составила 19,7%, что незначительно превышало аналогичный показатель, выявленный у детей в Южной Африке (15,7%), который ранее считался самым высоким [27].

Частота и спектр выявленных маркеров инфицирования ВГВ представлен в Таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Распределение серологических маркеров ВГВ (HBsAg, HBcorIgG, HBsIgG) в обследованной группе и среди серопозитивных лиц (%)

Выявленные серологические маркеры в сыворотке крови	Обследованная группа (n= 510)	Серопозитивные пациенты (n= 394)
HBsAg+, HBcorIgG+, HBsIgG+	3,33	4,34
HBsAg+, HBcorIgG+	11,70	15,20
HBsAg+, HBsIgG+	1,30	1,77
HBsAg+	1,17	1,52
HBcorIgG+, HBsIgG+	15,29	19,79
HBcorIgG+	36,86	47,71
HBsIgG+	7,45	9,64

Установлено, что среди лиц обследованной группы HBsAg выявлялся с частотой 17,5% (95% ДИ: 14,58–21,20), а среди серопозитивных лиц - 22,6% (95% ДИ: 18,73–26,98). Реконвалесценция после перенесенного острого ГВ (HBsAg–,

HBsoriG+) выявлена у 52,2% обследованных (95% ДИ: 47,82–56,46) и в 67,5% (95% ДИ: 62,74–71,95) среди серопозитивных. Наличие контакта с ВГВ установлено в 69,6% (95% ДИ: 65,48–73,44) случаях.

Полученные данные совпадают с описанной в странах Западной Африки ситуацией, где ХГВ обнаруживали среди совокупного населения в 10–25%, в то время как контактировали с вирусом более 75% [Nkrumah B., 2011], а также с ранними исследованиями, согласно которым распространенность HBsAg+ в разных регионах Гвинеи в среднем составляла 16,7% [Sylla A., 1999].

Таким образом, по результатам серологических исследований, частота встречаемости поверхностного антигена ВГВ в регионе оставалась стабильно высокой.

Также проводилось изучение распространенности маркеров ВГВ среди населения, проживающего в различных регионах страны. При исследовании 440 клинических образцов сыворотки крови ДНК ВГВ была выявлена в 52-х образцах, т.е. в 11,8% (95% ДИ: 9,11–15,19) случаев. Среди ДНК-позитивных образцов серологические маркеры были обнаружены в 90,3% случаев.

HBsAg+ чаще всего выявлялся в сочетании с другими маркерами (75%), в 15,3% были получены HBsAg-негативные образцы и образцы, в которых при наличии ДНК ВГВ отсутствовали все три анализируемых серологических маркера (9,6%). Почти в половине случаев (48,1%) вирусная нагрузка была менее 100 МЕ/мл, в 15,4% - немногим более 50 МЕ/мл. Результаты анализа частоты выявления маркеров ВГВ среди населения, проживающего на различных территориях Гвинеи, представлены в Таблице 4.8.

Несмотря на отсутствие достоверных отличий между сравниваемыми группами, обращает на себя внимание снижение частоты встречаемости серологических маркеров среди населения, удаленного от провинции Киндиа, и одновременно высокая частота выявления HBsAg+ в регионе Боке. Известно, что при снижении возраста первичного инфицирования увеличивается вероятность хронизации заболевания с длительной персистенцией HBsAg. В случае африканских стран это, возможно, связано с особенностью передачи вируса у

детей в раннем возрасте в сельских районах, к которым можно отнести префектуру Боке, где уровень индустриализации невысок.

Таблица 4.8 – Частота выявления маркеров ВГВ среди населения, проживающего на различных территориях Гвинеи (%)

Маркеры ВГВ	Киндиа (n=247)	Конакри (n=131)	Боке (n=62)
Серологические маркеры (HBsAg, HBcorIgG, HBsIgG)	81,53	75,57	61,29
HBsAg+	16,94	16,79	20,96
ДНК ВГВ+	10,60	17,55	16,12

Отдельного внимания заслуживали случаи необычной серологической картины ХГВ, когда при наличии HBsAg и ДНК ВГВ у больных (n=3) не обнаруживался HBcorIgG, который обычно рассматривается в качестве надежного серологического маркера, свидетельствующего об имевшей место экспозиции ВГВ. У двух пациентов был выявлен следующий профиль маркеров ВГВ: ДНК+ HBsAg+, а в одном случае выявлены маркеры ДНК+ HBsAg+ HBsIgG– HBcorIgG. Причиной такой картины может быть вертикальная передача инфекции до или во время родов от женщины позитивной по HBsAg и HBeAg, так как это может приводить к феномену иммунной толерантности к HBcAg и подавлению продукции антител против HBc [Chen M., 2005; Pondé R.A., 2013]. Еще одной причиной могут быть какие-либо значимые мутации в core-регионе генома ВГВ, что может приводить к образованию модифицированных антител, которые невозможно выявить с помощью стандартных коммерческих наборов [Alexoroulou A., 2009]. Для подтверждения или опровержения этого предположения необходимо проведение анализа нуклеотидной последовательности изолятов, выделенных в указанном регионе.

Также обращают на себя внимание 2 случая выявления ДНК ВГВ у пациентов с единственным позитивным маркером — HBsIgG, наличие которого в периферической крови без иных серологических маркеров обычно трактуется как показатель иммунного ответа, вызванного вакцинацией против ГВ, и случай выявления ДНК ВГВ у пациента с HBsIgG+, HBcorIgG+, сочетание которых должно свидетельствовать о наличии естественного иммунитета.

Как известно, для хронической инфекции характерно устойчивое присутствие HBsAg в течение не менее 6 месяцев (при наличии или отсутствии сопутствующего HBeAg) за исключением окГВ, который характеризуется отсутствием HBsAg в периферической крови и низким (не диагностируемым общепринятыми методами) уровнем ДНК ВГВ в крови при наличии ДНК ВГВ в тканях печени. Поскольку в данном исследовании даже с применением некоторой модификации коммерческого набора удастся обнаружить ДНК ВГВ у HBsAg-негативных и серонегативных пациентов, вышеуказанный метод позволяет выявить большее число больных окГВ, идентифицировать и генотипировать изоляты, что способствует дальнейшему поиску путей передачи вируса.

Полученные результаты позволили предположить, что именно широкая распространенность окГВ в Гвинеи является одной из значимых причин высокого риска инфицирования ВГВ при переливании крови в Национальном Центре трансфузиологии в г. Конакри. Данная гипотеза подтверждена проведенным ранее исследованием по изучению распространенности HBsAg у доноров крови, в котором частота обнаружения маркера составила 15% [Loua A., 2004], а также собственными результатами, согласно которым частота встречаемости HBsAg+ в группе доноров крови достигала 17,5%. Полученные результаты свидетельствуют не только о широкой распространенности ВГВ среди населения Гвинеи, но и о наличии рисков инфицирования, связанных с переливанием крови и ее препаратов, и необходимости в повышении качества скрининга донорской крови.

Очевидно, что распространенность ВГВ наиболее высока среди малообеспеченных групп населения, в том числе сельских жителей, в то время как в нашем исследовании изучение распространенности инфекции проводилось

преимущественно среди лиц с социально и экономически благоприятным статусом для данного региона. Отсюда следует предположение о том, что распространенность HBsAg, других серологических и молекулярных маркеров ВГВ среди менее обеспеченных групп населения Гвинеи значительно выше.

4.3. Вирусный гепатит С

Материалы обзора литературы свидетельствуют о незначительном числе исследований, посвященных изучению распространенности ГС на территории Африки, в т.ч. в Гвинее. В этой связи, полученные нами результаты можно считать пилотным исследованием. Несмотря на небольшую выборку, они свидетельствуют о широкой распространенности ГС в Гвинее и необходимости дальнейших исследований в этой области.

Исследования проводились в несколько этапов. Вначале частота обнаружения маркеров инфицирования ВГС изучалась на случайной малой выборке и по результатам она составила 19,4%. При этом ни в одном образце сыворотки крови не был выявлен свободный core-антиген. В подтверждающем тесте в 5-ти анти-HCV-положительных образцах были обнаружены специфические антитела к нескольким белкам ВГС (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 - Результаты обнаружения маркеров ВГС в образцах сыворотки/плазмы крови, полученных от практически здоровых жителей Гвинеи

№	Маркеры инфицирования ГС					
	anti-HCV(КП*)	anti-core(КП)	anti-NS3(КП)	anti-NS4(КП)	anti-NSS(КП)	РНК ВГС
1	+(5,0)	-	+(5,69)	-	+(2,94)	-
2	+(4,03)	-	+(6,33)	-	-	-
3	+(12,68)	-	+(10,73)	±(1,46)	-	-
4	+(5,42)	±(1,21)	+(5,27)	+(4,83)	+(2,53)	-
5	+(9,87)	+(8,0)	±(1,13)	-	-	+
6	+(16,4)	+(8,83)	±(1,18)	+(3,06)	-	+

* КП (коэффициент позитивности) = ОП пробы/ОП крит.; «±» — результат сомнительный, «+» — результат положительный, «-» — результат отрицательный.

Присутствие антител к NS3-белку и отсутствие антител к core-белку может свидетельствовать о наличии ложноположительных результатов серодиагностики,

на что ранее указывали исследователи [Mullis С.Е., 2013; Tagny С.Т., 2014]. В нашем исследовании методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени РНК ВГС была выявлена в одной из 31 проб. Однако генотип вируса при помощи данной тест-системы установить не удалось. В то же время при использовании метода гнездовой ПЦР с типоспецифическими праймерами из 5'UTR области РНК ВГС была выявлена в двух случаях.

Таким образом, на данном этапе исследования маркеры инфицирования были выявлены в 9,7% (n=31; 95% ДИ: 3,35–24,90). Далее после расширения выборки анти-НСV были определены в 3,6% (n=248; 95% ДИ: 1,92–6,75) случаев. В 2,4% были получены сомнительные результаты, при этом РНК ВГС не была обнаружена ни в одном случае.

4.4. Туберкулез

Проведенное нами исследование показало, что общая распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом в Клинико-диагностическом Центре Дубрека в 2008 г. составила 17,2%. Полученные данные приближены к результатам изучения распространенности ВИЧ-инфекции в Гвинее, проведенного ранее, но вместе с тем они выше, чем распространенность, выявленная в Джибути (4,4%) и Либревиле (9,6%) [Renoux E., 2002; Engohan E., 2006]. Установлено, что чаще всего сочетанные случаи ВИЧ-инфекции и туберкулеза встречались среди лиц молодого сексуально активного возраста – 25-44 года (Таблица 4.10).

Полученные результаты соответствуют наблюдениям ESSIDAGUI, согласно которым группой риска являются лица 25-39 лет, среди которых распространенность составляет 21,7% [EDSGIII, 2006].

Среди сочетанных случаев преобладали мужчины (70%), что может быть связано с их большей предрасположенностью к курению и/или алкоголизму, а также воздействию иных факторов риска. Данные результаты отличаются от полученных ранее, но совпадают с исследованием Renoux E. et al. (2002).

Таблица 4.10 – Распределение случаев заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом по возрасту и полу

Возраст, лет	Число обследованных	Число положительных	Распространенность (%)
5-14	1	0	0
15-24	17	4	6,9
25-44	27	5	8,6
45 и старше	13	1	1,7
Всего	58	10	17,2
Пол			
Мужчины	40	7	12,1
Женщины	18	3	5,2
Всего	58	10	17,2

Среди больных с впервые выявленным туберкулезом частота ВИЧ-инфицирования была ниже по сравнению с группой больных с ранее выявленными случаями (3,5% против 13,8%) (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 - Распространенность ВИЧ-инфекции по профилю (вновь выявленные, выявленные ранее случаи) и семейному положению больных туберкулезом

Профиль пациентов	Число обследованных	Число положительных	Распространенность (%)
Новые случаи	19	2	3,5
Выявленные ранее	39	8	13,8
Всего	58	10	17,2
Семейное положение			
Женат/замужем	33	5	8,6
Вдова	1	0	0
Не женат/не замужем	21	5	8,6
Не указано	3	0	0
Всего	58	10	17,2

Изучение распределения случаев по семейному положению не выявило какой-либо зависимости, с одинаковой частотой болели как состоящие, так и не состоящие в браке. Среди больных ВИЧ-инфекцией чаще выявлялись случаи с активным бактериовыделением, случаи внелегочного туберкулеза составляли всего 20% (Таблица 4.12).

Таблица 4.12 - Распространенность ВИЧ-инфекции по классификации случаев туберкулеза

Классификация	Число обследованных	Число положительных	Распространенность (%)
МБТ-	9	1	1,7
МБТ+	45	7	12,1
Внелегочный туберкулез	4	2	3,5
Всего	58	10	17,2

В рамках исследования, проведенного в период 2009-2011 гг. на базе противотуберкулёзного Центра Ратома (г. Конакри), частота выявления активного туберкулеза легких среди 2644 обследованных, обратившихся с клиническими симптомами, составила в 2009 г. - 4,8%; в 2010 г.- 6,4% и в 2011 г.- 6,0%. В среднем частота выявления случаев туберкулеза составила 5,8%.

Распределение выявленных случаев было неравномерным и колебалось от 1,6% в квартале Ратома в 2010 г. до 26% - в Татуйе в 2011 г. Чаще всего случаи туберкулеза выявлялись у мужчин (в среднем 6,8%) в возрасте 20-29 лет (9,0-21,2%) и реже всего – среди лиц в возрасте 60 лет и старше (0,9-5%) (Таблица 4.13).

Контингентами риска были коммерсанты (5,8-35,4%), учащиеся (7,9-35%), водители (1,4-26,3%). Реже всего случаи туберкулеза выявлялись среди военнослужащих и преподавателей (Таблица 4.14).

Таблица 4.13 – Частота выявления активного туберкулеза легких среди различных возрастных групп пациентов Центра Ратома, г. Конакри в 2009-2011 гг.

Возраст, лет	Годы								
	2009			2010			2011		
	Обследовано, абс.	В т.ч. с положит. результатом	%	Обследовано, абс.	В т.ч. с положит. результатом	%	Обследовано, абс.	В т.ч. с положит. результатом	%
10-19	20	2	10,0	60	7	11,7	296	3	1,0
20-29	66	14	21,2	89	17	19,1	299	27	9,0
30-39	151	5	3,3	79	7	8,7	295	7	2,4
40-49	120	7	5,8	161	8	5,0	251	29	11,5
50-59	173	2	1,2	150	1	0,7	99	10	10,1
60 и старше	115	1	0,9	120	2	1,7	100	5	5,0
Всего	645	31	4,8	659	42	6,4	1340	81	6,0

Таблица 4.14 – Частота выявления случаев активного туберкулеза среди профессиональных групп пациентов Центра Ратома, г. Конакри в 2009-2011 гг.

Профессиональные группы	Годы								
	2009			2010			2011		
	Обследовано, абс.	В т.ч. с положит. результатом	%	Обследовано, абс.	В т.ч. с положит. результатом	%	Обследовано, абс.	В т.ч. с положит. результатом	%
Учащиеся	63	5	7,9	20	7	35,0	194	12	6,2
Водители	123	3	1,4	19	5	26,2	180	7	3,9
Коммерсанты	69	4	5,8	56	6	10,7	79	28	35,4
Преподаватели	0	0	0,00	0	0	0,0	76	2	2,6
Управляющие	60	5	8,3	66	8	12,1	49	12	24,5
Военнослужащие	0	0	0	47	1	2,1	86	2	2,3
Рабочие	211	11	5,2	195	14	7,2	220	8	3,6
Безработные	29	3	10,3	256	1	0,4	456	3	0,7
Всего	645	31	4,8	659	42	6,4	1340	81	6,1

Для объективной оценки ситуации по туберкулезу в Гвинее позднее, в 2017 г., было проведено изучение распространенности микобактериальной инфекции при помощи наборов реагентов марки АмплиСенс®, разработанных в ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. В обследуемой выборке было 59,6% мужчин и 40,4% женщин. 52 (98%) пациентов из 53-х обследованных были из провинции Киндиа и один пациент – из Телемеле. Средний возраст пациентов составил $37,6 \pm 14$ лет. ВИЧ-инфекция была зарегистрирована у 5 (9,6%) пациентов, у 44,2% ВИЧ-инфекция не была выявлена, у остальных 46,1% пациентов наличие ВИЧ-инфекции не определялось. Большинство пациентов – 36 (69,2%) обследовались с целью диагностики туберкулеза, остальные 16 – с целью контроля лечения на сроках от 1 до 6 мес. после начала противотуберкулезной терапии. Микроскопическое исследование было проведено 32-м пациентам, из которых в 11 (34,3%) случаях был получен положительный результат. Параллельно выполненное молекулярно-генетическое исследование позволило подтвердить наличие возбудителя туберкулеза у 9 (82%) из них.

Среди 25 больных с симптомами туберкулеза, диагноз которым не был подтвержден с помощью микроскопического исследования, у 2 (8%) пациентов при использовании ПЦР-диагностики был получен положительный результат. Для больных, обследуемых с целью контроля эффективности лечения, положительная динамика при микроскопии мазков мокроты была выявлена в 5-ти случаях (31,2%). У остальных 11-ти больных из этой же подгруппы в 7 случаях (64%) методом ПЦР был получен положительный результат, что свидетельствует об эффективности специфической терапии туберкулеза, но не позволяет исключить эпидемиологическую опасность пациентов.

Среди 22 пациентов, которым удалось верифицировать диагноз туберкулеза молекулярно-генетическими методами, в том числе 2 пациентам из Областного Госпиталя г. Киндиа, которым не проводилось микроскопическое исследование, в 20 случаях удалось провести идентификацию вида. В 16 случаях (80%) была обнаружена *M. tuberculosis sensu stricto*, в 15% возбудителем туберкулеза явился бычий вид – *M. bovis*, и в одном случае – *M. tuberculosis sensu stricto* и *M. bovis*. У

90% больных, включая случай микст-инфекции, видовую принадлежность удалось подтвердить дважды.

Полученные результаты скринингового двухнедельного обследования пациентов с соответствующей клинической симптоматикой подтверждают наличие эпидемического неблагополучия по туберкулезу в Гвинее, что отягощается пассивным выявлением больных, поздней обращаемостью населения и отсутствием доступности квалифицированной медицинской помощи. Высокая доля возбудителя туберкулеза бычьего вида позволяют предположить также эпизоотий среди домашних животных и возможность действия фекально-орального и контактного механизмов передачи возбудителя. Принимая во внимание возможное перекрестное заражение человека и животных, для санации очагов туберкулеза и коррекции противотуберкулезной терапии необходимо проводить видовую дифференциацию циркулирующих на территории Гвинеи возбудителей. В связи с тем, что существует природная устойчивость бычьего вида к одному из противотуберкулезных препаратов – пипразинамиду, входящему в стандартную схему терапии заболевания.

Полученные результаты свидетельствуют о генетической вариабельности *M. tuberculosis complex* на территории Гвинеи и о циркуляции других эпидемиологически значимых штаммов, что требует дальнейшего изучения.

4.5. Инфекции, передающиеся половым путем

Результаты эпидемиологического анализа заболеваемости ИППП показали, что она широко распространена среди населения Гвинеи и, несмотря на усиление мер профилактики общих для ВИЧ-инфекции, постоянно растёт (Рисунок 4.3).

Максимальное число заболеваний приходится на социально - активный возраст - 15-49 лет, в этой группе населения регистрируется до 46% инфицированных (Таблица 4.15).

По данным обращаемости за медицинской помощью, женщины болеют ИППП в среднем в 4-6 раз чаще мужчин. Самая низкая заболеваемость выявлена на территориях Средней Гвинеи (23%), где сильны мусульманские традиции.

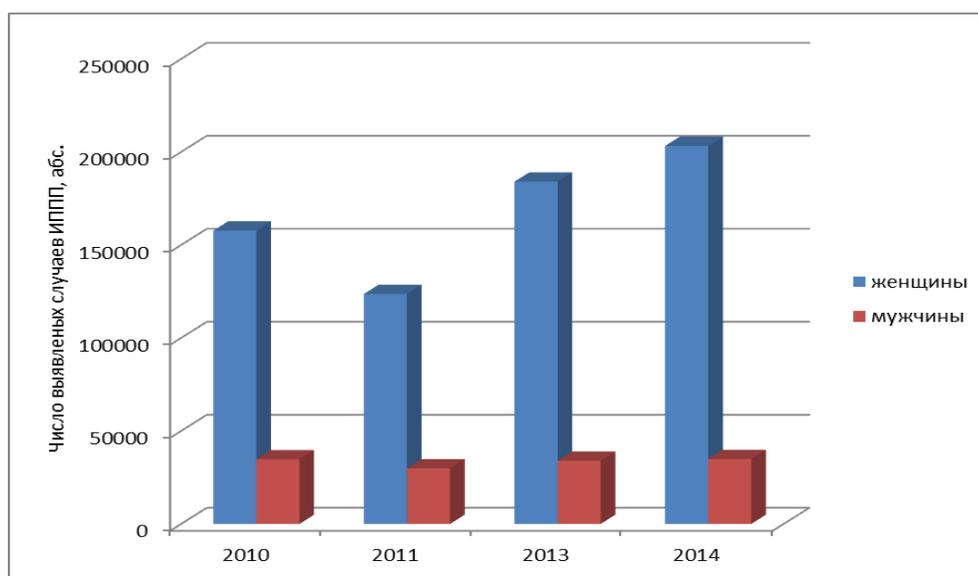


Рисунок 4.3 – Динамика выявления новых случаев ИППП среди населения Гвинеи в 2010 -2014 гг., абс.

Максимальная заболеваемость характерна для Лесной Гвинеи, областей Канкан, Фарана и Нзерекоре. Социально-экономические и демографические особенности этих областей подробно представлены в Главе 1: Канкан - область добычи драгоценных ископаемых; Фарана и Нзерекоре - приграничные области, где наблюдается активная миграция населения; область Нзерекоре полиэтнична со слабо развитыми мусульманскими традициями.

Таблица 4.15 - Распределение по полу и возрасту впервые выявленных случаев ИППП, зарегистрированных в Центрах здоровья Гвинеи в 2009-2014 гг.

Годы, %	Возрастные группы, лет					Всего	в том числе		
	0-4	5-14	15-24	25-49	50 лет и старше		Ж	М	Ж/М
2009	1770	4311	55332	57022	15089	133524	108154	25370	4,2
%	1,3	3,2	41,5	42,7	11,3	100	81,0	19,0	
2010	5471	5788	77584	86260	17140	192491	157736	34755	4,5
%	2,8	3,0	40,3	44,8	8,9	100	81,9	18,1	
2011	2493	3659	73235	58099	16144	153630	123692	29938	4,1
%	1,6	2,4	47,7	37,8	10,5	100	80,5	19,5	
2012*	135	1040	13844	14352	1571	30942	29688	1274	23,3
%	0,4	3,4	44,7	46,4	5,1	100	95,9	4,1	
2013	2478	6817	117447	109972	20584	257298	184116	34012	5,4
%	1,0	2,7	45,6	42,7	8,0	100	71,6	28,4	
2014	2153	7260	111250	99792	17765	238220	203287	34933	5,8
%	0,9	3,0	46,7	41,9	7,5	100	85,3	14,7	

* - принято в медучреждения для лечения

Таким образом, эпидемиологическая ситуация по ИППП в Гвинее неблагоприятна. На фоне действия социальных факторов риска, приводящих к высокой активности полового пути передачи возбудителей, заболеваемость населения не имеет тенденции к стабилизации. Напротив, она растет, прежде всего, среди женщин репродуктивного возраста, что свидетельствует о сохранении рисков вертикальной передачи возбудителей. В такой ситуации одних лечебных и профилактических мер недостаточно. Необходимы государственные усилия, направленные на устранение или, по крайней мере, минимизацию рисков, связанных с социальными факторами.

Проведенное исследование распространенности урогенитальных инфекций среди пациентов, находящихся на лечении в одном из стационаров Гвинеи, показало, что одной из самых частых патологий бактериальной природы являлась гонорея (Таблица 4.16).

Таблица 4.16 – Спектр бактериальных агентов, выделенных у больных с урологической патологией в госпитале Гвинеи

Виды бактерий	Число изолятов	%
<i>Neisseria gonorrhøae</i>	26	36,6
<i>Escherichia coli</i>	15	21,1
<i>Staphylococcus auerus</i>	12	16,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	15,5
<i>Proteus mirabilis</i>	5	7,1
<i>Enterobacter sp.</i>	2	2,8
Всего	71	100

Частота выявления *Neisseria gonorrhøeae* составила 36,6%. Данные результаты отличаются от опубликованных ранее [Ben Chekroun, T.S., 2000; Boukadida J., 2002] и впервые продемонстрировали широкую распространенность инфекции, а также активность полового пути передачи возбудителей

инфекционных болезней среди населения Гвинеи. Установлено, что инфекции мочеполовой сферы чаще регистрировались среди мужчин (60,6%), что также отличается от данных, полученных Soula G.H. и соавт. и Boukadida J. и соавт. [Soula G.H., 1990; Boukadida J., 2002]. *Neisseria gonorrhoeae* была обнаружена у 48,8% мужчин и у 17,9% женщин (Таблица 4.17).

Таблица 4.17 – Распределение частоты выделения возбудителей инфекций мочевыводящих путей в зависимости от пола пациентов

Виды бактерий	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	21	48,8	5	17,9
<i>Escherichia coli</i>	4	9,3	11	39,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	11,6	7	25,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	18,6	3	10,7
<i>Proteus mirabilis</i>	4	9,3	1	3,6
<i>Enterobacter sp.</i>	1	2,3	1	3,6
Всего	43 (60,6%)	100	28 (39,4%)	100

Минимальный возраст пациентов с инфекцией мочевыводящих путей составил 20 лет, а максимальный - 80 лет (Таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Распределение частоты выделения возбудителей инфекций мочевыводящих путей в зависимости от возраста пациентов

Возбудитель	Возрастные группы, лет					
	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	5	3	5	3	10	0
<i>Escherichia coli</i>	2	5	1	5	0	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	2	4	2	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2	4	0	3	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	2	2	1	0
<i>Enterobacter sp.</i>	0	0	0	0	2	0
Всего	8 (11,3)	12 (16,9)	16 (22,5)	12 (16,9)	17 (23,9)	6 (8,5)

Самыми пораженными оказались возрастные группы 61-70 и 41-50 лет (23,9% и 22,5% соответственно), что подтверждает полученные ранее результаты и может быть связано с иммунодефицитом у пожилых людей [Herve J., 2000]. Исследование, проведенное позднее среди пациентов, обратившихся в региональный госпиталь Маму, подтвердило широкую распространенность гонореи среди населения Гвинеи. Из 771 пробы 34,1% были позитивны. Среди заболевших преобладали женщины детородного возраста – 38,5%. Заболеваемость чаще выявлялась в группах активного возраста 20-29 и 30-39 лет (78,7%) (Таблица 4.19).

Таблица 4.19 - Распределение случаев гонореи по возрастам

Возрастные группы, лет	Число обследованных	Число выявленных случаев	
		абс.	%
0-9	2	0	0,0
10-19	16	2	12,5
20-29	308	153	49,6
30-39	297	87	29,3
40-49	20	5	25,0
50-59	120	15	12,5
60 и старше	8	1	12,5
Всего	771	263	34,1

По сравнению с другими социально-профессиональными группами населения наиболее подвержены риску заражения были домохозяйки – 41,2%. Случаи гонореи также чаще выявлялись среди холостяков-одиночек и женатых полигамов (Таблица 4.20).

Проведенное в это же время исследование распространенности ИППП среди 400 женщин детородного возраста показало, что беременные также нередко страдали данной патологией. Частота выявления возбудителей ИППП среди беременных составила 38%. Наиболее часто в этой группе женщин выявлялись *Candida albicans* (16%), *Neisseria gonorrhoeae* (9%) и *Trichomonas vaginalis* (5%).

Среди небеременных женщин данные возбудители выявлялись с частотой 11,5%, 10,5%, и 4%, соответственно ($p>0,05$).

Таблица 4.20 - Распределение случаев гонореи по социально-профессиональному статусу

Социальный статус	Число обследованных	Число выявленных случаев	
		абс.	%
Домохозяйки	277	114	41,2
Учащиеся	61	15	24,6
Определенные профессии	250	97	38,8
Неопределенные профессии	100	30	30,0
Без образования	83	7	8,4
Всего	771	263	34,1

Проведенное исследование выявило также широкую циркуляцию среди населения Гвинеи *Chlamydia trachomatis*. При обследовании 120 пациентов, обратившихся по поводу ИППП и бесплодия в медицинские учреждения г. Киндиа, позитивные результаты были получены в 30%. Причем, частота выявления возбудителя среди пациентов с жалобами на клинические проявления ИППП и бесплодных пар достоверно не отличалась и составляла 15,8% и 14,2%, соответственно ($p=0,27$). Также не достоверна была разница в частоте обнаружения возбудителя в зависимости от пола – среди обследованных мужчин она составляла 11,6%, а среди женщин – 18,3%. При этом частота выявления хламидиоза была достоверно выше среди мужчин, имеющих три и более партнеров – 54,4% ($p<0,05$) (Таблица 4.21).

Таблица 4.21 – Частота выявления случаев хламидиоза в зависимости от числа половых партнеров

Число половых партнеров	Число обследованных	Число выявленных случаев	Распространенность %
	абс.	абс	
Один	20	2	10,0
Два	78	22	28,2
Три и более	22	12	54,4

Всего	120	36	30
-------	-----	----	----

Случаи хламидиоза выявлялись независимо от социального статуса, однако, максимальный риск заражения был характерен для полигамных пар - 54,5% ($p < 0,05$) (Таблица 4.22).

Таблица 4.22 - Частота выявления случаев хламидиоза в зависимости от особенностей сексуального поведения

Особенности сексуального поведения	Число обследованных	Число выявленных случаев	
	абс.	абс.	%
Одиночки	40	15	10
Моногамные пары	50	11	12,8
Полигамные пары	30	10	54,5
Всего	120	36	30

Таким образом, в ходе данного исследования установлено, что полигамия является фактором риска не только для инфицирования хламидиями, но и другими возбудителями ИППП, включая ВИЧ-инфекцию и ГВ и ГС.

Широкое распространение ИППП на фоне активности полового пути передачи возбудителей приводит к нарушениям репродуктивного здоровья населения Гвинеи, способствует формированию бесплодия, патологии беременности и родов, вертикальному инфицированию плода и новорожденного. Наименее изученной инфекционной патологией при этом являются вирусные инфекции, что послужило основанием для проведения следующего этапа исследования, посвященного выявлению распространенности ЦМВИ среди женщин детородного возраста.

В ретроспективном исследовании сывороток крови, полученных от 63-х женщин, находившихся в родильном отделении госпиталя Игнас Дин города Конакри с ноября 2005 г. по январь 2006 г. выявлено, что доля серопозитивных к ЦМВ в среднем составила 61,9% (Таблица 4.23).

Таблица 4.23 – Частота выявления маркеров цитомегаловирусной инфекции среди женщин различного возраста, находящихся в одном из родильных отделений госпиталя Гвинеи в 2005-2006 гг.

Возраст, лет	Число обследованных	Число выявленных случаев	Распространенность, %
16-25	27	14	22,2
26-35	26	19	30,2
36 и старше	10	6	9,5
Всего	63	39	61,9

Чаще всего маркеры ЦМВИ обнаруживались среди женщин в возрасте 26-35 лет ($\chi^2=4,36$, $p<0,05$). Риску инфицирования были больше подвержены неоднократно рожавшие женщины - 92,3% ($\chi^2=3,46$, $p>0,05$) (Таблица 4.24).

Таблица 4.24 – Частота выявления маркеров цитомегаловирусной инфекции среди гвинейских женщин репродуктивного возраста в зависимости от числа беременностей и родов

Группы наблюдения	Число обследованных	Число выявленных случаев	Распространенность %
Первородящие	21	9	14,3
Повторные роды	12	11	17,5
Множественно рожавшие	13	12	19,1
Нерожавшие	17	7	11,1
Всего	63	39	61,9

Среди беременных частота обнаружения маркеров инфицирования была достоверно выше, чем у небеременных - 44,4% против 17,5% ($\chi^2= 5,29$, $p<0,05$), что объясняется их большей восприимчивостью вследствие формирования вторичного иммунодефицита (Таблица 4.25).

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали наличие выраженного эпидемиологического неблагополучия на территории Гвинеи по

ВИЧ-инфекции и другим инфекциям с преимущественно половым путем передачи возбудителей.

Таблица 4. 25 – Частота выявления маркеров инфицирования среди беременных и небеременных гвинейских женщин

Группы наблюдения	Число обследованных	Число выявленных случаев	Распространенность %
Беременные	45	28	14,3
Небеременные	18	11	17,5
Всего	63	39	19,1

ГЛАВА 5. НЕТРАНСМИССИВНЫЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

5.1. Болезнь, вызванная вирусом Эбола

Первый подтверждённый случай БВВЭ в Гвинее зафиксирован в 2013 г. - в одной из деревень префектуры Гекеду в Лесной Гвинее заболел мальчик 1,5-летний мальчик. С симптомами лихорадки, стула с кровью и тошноты, ребенок болел до 28 декабря 2013 г. после чего скончался, заразив всю семью. После этого случая инфекция быстро распространилась в соседние деревни. В феврале вирус завезли в столицу Гвинеи – г. Конакри, а также города Гекеду и Масента.

Первые сообщения о вспышке неизвестной болезни из больниц и медицинских учреждений поступили в Министерство здравоохранения Гвинеи 10 марта 2014 г., а 13 марта – в Региональное бюро ВОЗ для стран Африки. Эпидемиологическое расследование, проведенное с 14 по 25 марта с участием сотрудников министерства здравоохранения Гвинеи, Регионального бюро ВОЗ для стран Африки и организации «Врачи без границ», позволило установить эпидемиологические связи между зарегистрированными вспышками болезни в различных населенных пунктах. Собранные образцы крови от больных с лихорадкой неясной этиологии были направлены для анализа в лаборатории Лиона (Франция) и Гамбурга (Германия). 23 марта 2014г. ВОЗ официально объявила о вспышке БВВЭ в Гвинее. В конце марта стало окончательно ясно, что лихорадка Эбола пересекла границу Гвинеи и распространилась на территорию соседней Либерии. В мае случаи лихорадки Эбола лабораторно подтвердили в Сьерра-Леоне.

Прирост числа новых случаев в Гвинее происходил в марте и до середины апреля 2014 г. с примерной частотой от 3 до 7 случаев в день. К концу мая интенсивность прироста снизилась до 0–1 случая в день. В дальнейшем число случаев вновь стало расти, снижение отмечено в середине июня. С августа 2014 г. определился рост болезни в среднем до 150 и более случаев в неделю. В середине ноября зарегистрировано некоторое снижение прироста новых случаев до 50 в

неделю. В декабре 2014 г. в Гвинее на фоне общей тенденции снижения заболеваемости прирост новых случаев составлял около 35 в неделю. С середины февраля отмечена стойкая тенденция снижения еженедельной заболеваемости. В первой половине мая зарегистрировано самое низкое число больных с начала года.

По состоянию на 22 июля 2015 г. зарегистрировано в общей сложности 3783 случая БВВЭ и 2512 случаев смерти (летальность 66,4 %), из них лабораторно подтверждено 3322 и 2062 соответственно (летальность 62,1 %). К сентябрю 2015 г. число заболевших в стране уже составило 3800 человек, из которых умерло 2532 (66,6%). Динамика заболеваемости БВВЭ в Гвинее представлена на Рисунках 5.1 и 5.2.



Рисунок 5.1 – Масштабы эпидемии БВВЭ в Западной Африке (данные ВОЗ, по состоянию на 22.10.2014 г.)

В период эпидемии в Западной Африке заболело 874 медработника, умерло 509, летальность – 58%. Основная причина – неподготовленность медперсонала в плане биобезопасности, как и самих медицинских учреждений для работы с инфицированными объектами в условиях эпидемии лихорадки 4-ой группы

патогенности (по классификации ВОЗ), при которой требуется максимальный уровень биологической защиты BSL-4 при манипуляциях с инфекционным материалом.

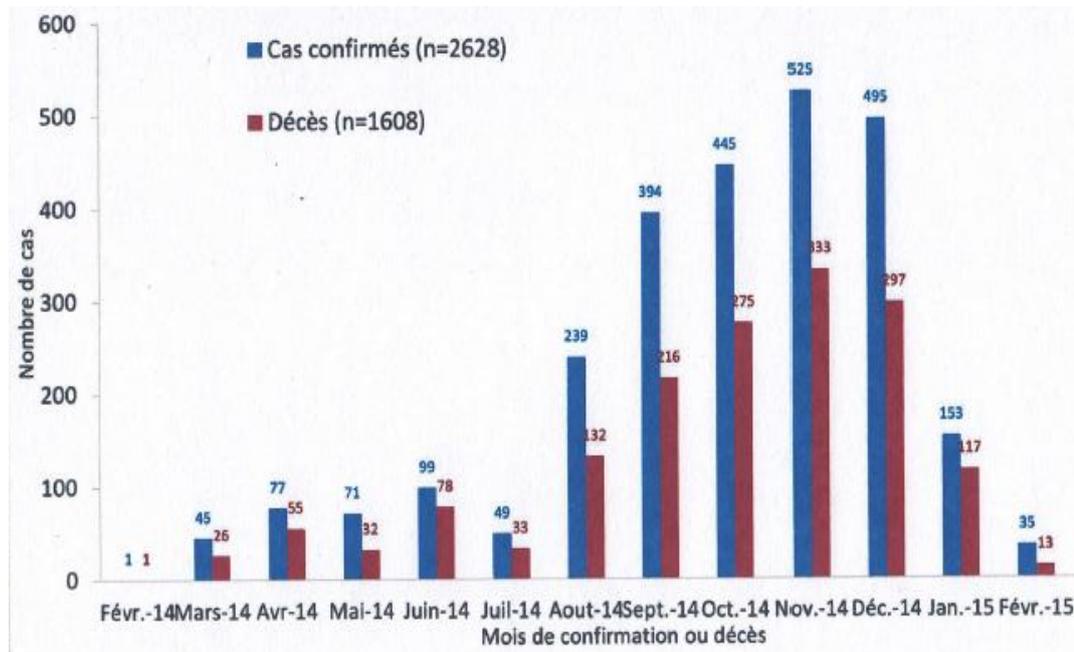


Рисунок 5.2 – Динамика заболеваемости БВВЭ в Гвинее

После официального объявления о вспышке лихорадки Эбола в Гвинее в рамках Комитета по борьбе с эпидемиями в Гвинее, членом которого является IRBAG, был создан Национальный Координационный Комитет по борьбе с заболеванием, вызванным вирусом Эбола (далее Национальный Комитет). В состав Национального Комитета вошёл и IRBAG. Национальный Комитет проводил мониторинг эпидемии, осуществлял координацию деятельности органов здравоохранения Гвинеи, органов администрации, научных исследований и деятельности международных организаций по борьбе с эпидемией и профилактике этого заболевания. Проанализированы данные по причинам развития эпидемии и её различным эпидемиологическим аспектам.

После проведения технических и клинических испытаний российский «Набор реагентов для совместного и отдельного иммуноферментного выявления антител классов G и M к вирусу Эбола «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» был зарегистрирован в установленном порядке (№ РЗН 2015/3458). Набор «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» использовали во время работы на базе МК СПЭБ в

Гвинеической Республике. При проведении диагностических исследований установлено, что метод ИФА позволяет выявлять специфические IgM не ранее 7 и не позднее 180 сут. от начала болезни, а IgG – не ранее 12–14 сут. с момента появления у больного клинических признаков БВВЭ и в течение последующих двух лет после выздоровления. Также показано, что примерно к 25-м сут. болезни концентрация антител класса М к вирусу Эбола в крови достигает максимальных значений. Высокий уровень антител класса IgG зарегистрирован через 28 сут. от начала болезни. С использованием набора «Вектор ИФА Эбола-АТ скрин» изучены сроки циркуляции специфических антител к вирусу Эбола в крови реконвалесцентов (Таблица 5.1).

Таблица 5.1 - Выявление антител к вирусу Эбола в сыворотках крови реконвалесцентов, полученных в разные сроки от начала болезни

Пол	Возраст	Дата от начала болезни	Титр антител	
			IgM	Ig G
М	33	1 год 8 месяцев	<1:5	1:5
		6 месяцев	<1:5	1:10000
М	28	1 год 7 месяцев	<1:5	1:200
		7 месяцев	1:10	1:100000
М	45	1 год 5 месяцев	<1:5	1:100
		6 месяцев	<1:5	1:10000
М	25	1 год 8 месяцев	<1:5	1:100
М	30	1 год 3 месяца	<1:5	1:100
М	26	1 год 3 месяца	<1:5	1:200
		7 месяцев	1:10	1:100000
М	20	2 года 1 месяц	<1:5	1:800
М	23	2 года 1 месяц	<1:5	1:100
		7 месяцев	<1:5	1:100000
М	37	2 года 1 месяц	<1:5	1:200
М	30	1 год 8 месяцев	<1:5	1:100
М	16	2 года	<1:5	1:100

Установлено, что у 5 реконвалесцентов, выздоровевших 6–7 месяцев назад, обнаружены специфические IgG в титрах 1:10000–1:100000. Два из них содержали специфические IgM в титре 1:10. Через 1–1,5 года уровни антител класса IgG существенно снижались, однако продолжали определяться. В

результате работы показано, что специфические антитела класса IgG сохраняются у переболевших БВВЭ не менее 2 лет после начала болезни, что указывает на возможность использования данного диагностического препарата в ретроспективных исследованиях.

Разработка диагностических средств позволила изучить сроки сохранения *Zaire ebolavirus* в биологических жидкостях пациентов на поздних стадиях выздоровления. Пациентка Ф., 20 лет, кормящая мать, проживающая в г. Киндиа, поступила в госпиталь НКДЦЭМ 10 апреля 2015 г. с симптомами, характерными для БВВЭ (лихорадка с подъемом температуры до 38,4 °С, рвота, диарея, астения, анорексия и боли в животе). Впервые симптомы появились 7 апреля 2015 г., то есть за 3 дня до госпитализации. Методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени в крови пациентки была выявлена РНК вируса Эбола. В семье пациентки Ф. и среди ее близких контактов в Киндиа на момент госпитализации случаев БВВЭ не отмечено, при этом известно, что незадолго до госпитализации она посещала г. Конакри, где, по-видимому, и произошло заражение.

Спустя 9 сут. после госпитализации Ф. (19 апреля 2015 г.), в НКДЦЭМ поступил сын пациентки в возрасте 1 год 4 мес. с подозрением на БВВЭ. Исследование методом ОТ-ПЦР пробы крови показало наличие РНК вируса Эбола в высокой концентрации. С учетом того, что ребенок в течение трех суток (с момента появления симптомов у Ф. и до ее госпитализации) контактировал с матерью, находящейся в активной фазе БВВЭ, и был на грудном вскармливании, наиболее вероятным фактором передачи инфекции могло явиться грудное молоко. Но, несмотря на предпринятые меры, 22 апреля 2015 г. ребенок скончался. В последующем, при заражении культуры клеток Vero и н.б.м. клиническим материалом от этого пациента, был получен положительный результат. С учетом продолжающейся лактации, 20 апреля (через 14 дней после начала болезни и через 9 дней после первого выявления РНК в крови) была отобрана и исследована проба грудного молока, в которой впервые обнаружена РНК вируса Эбола.

Выраженных симптомов болезни не отмечалось с 22 апреля, а к 27 апреля (на 21-й день) самочувствие пациентки значительно улучшилось. В этот же день получен первый отрицательный лабораторный анализ крови. При исследовании проб крови 29 апреля РНК вируса Эбола так же не выявлена, в то время как в пробе грудного молока она продолжала обнаруживаться. Пациентка продолжала находиться под наблюдением врачей в госпитале до 31 мая 2015 г. и была выписана из стационара по настойчивой рекомендации Национального координационного комитета, несмотря на выявление РНК вируса Эбола в грудном молоке. Последний положительный результат лабораторного исследования грудного молока был зарегистрирован 3 июня 2015 г. При тестировании проб, поступивших на исследование 8 и 30 июня 2015 г., РНК вируса Эбола не обнаружена.

Таким образом, период выявления РНК вируса Эбола в пробах грудного молока составил 58 дней от начала болезни, 43 дня – с даты клинического выздоровления и 37 дней – с даты отрицательного результата исследования крови.

При исследовании других биологических жидкостей (5 проб слюны, 5 – мочи, 2 мазка из влагалища и 1 пробы слезной жидкости) РНК вируса Эбола не обнаружена. При заражении клеточных культур линии Vero репликация вируса Эбола происходила в 2 пробах крови и 1 пробе грудного молока. Размножение вируса в клеточной культуре 4647 выявлено только в 1 образце грудного молока. Метод интрацеребрального заражения н.б.м. в данном случае оказался более эффективным. При исследовании методом ОТ-ПЦР органов биопробных животных жизнеспособность вируса подтверждена в 2 пробах грудного молока и 2 образцах крови.

Таким образом, в образце грудного молока, полученного от пациентки 7 мая 2015 г., то есть на 12-й день после отсутствия клинических симптомов болезни и получения отрицательного результата методом ОТ-ПЦР, была зарегистрирована репликация вируса Эбола как в двух клеточных культурах, так и в органах биопробных животных. Это подтверждает наличие жизнеспособного возбудителя в грудном молоке пациентки в период, который, исходя из действующих

критериев, считается безопасным. Результаты лабораторных исследований представлены в Таблице 5.2.

Таблица 5.2 - Результаты выявления маркёров *Zaire ebolavirus* в биологическом материале от больных различными методами исследований

Дата забора материала	День от начала заболевания	Вид материала	Методы исследования			
			ОТ-ПЦР	Выделение вируса		
				Культура Vero	Культура 4647	Н.б.м.
11.04.15	5	Кровь	+	+	-	+
16.04.15	10	Кровь	+	+	-	+
20.04.15	14	Кровь	+			
		Молоко	+	-	-	+
22.04.15	16	Кровь	+	-	-	-
27.04.15	21	Кровь	-			
29.04.15	23	Кровь	-			
		Молоко	+	-	-	-
		Слюна	-			
		Моча	-			
30.04.15	24	Кровь	-			
		Молоко	+	-	-	-
		Слюна	-			
		Моча	-			
04.05.15	28	Кровь	-			
		Молоко	+	-	-	-
07.05.15	31	Кровь	-			
		Молоко	+	+	+	+
		Слюна	-			
		Моча	-			
		Мазок из влагалища	-			
14.05.15	38	Молоко	+			
19.05.15	43	Молоко	+			
24.05.15	48	Кровь	-			
		Молоко	+			
		Слюна	-			
		Моча	-			
29.05.15	53	Молоко	+	-	-	-
03.06.15	58	Молоко	+			
08.06.15	63	Молоко	-			
30.06.15	85	Кровь	-			
		Молоко	-			

Был сделан вывод, что выписка больных по двум отрицательным анализам крови (на 20-22 день) не исключает возможности заражения через другие биологические жидкости.

Национальный Комитет координировал деятельность по оказанию медицинской помощи заболевшим, развёртыванию полевых госпиталей, подготовке медицинских кадров для работы в условиях эпидемии, организации карантинных мероприятий, лабораторной диагностике и санитарно-просветительной работе среди населения (Рисунок 5.3).

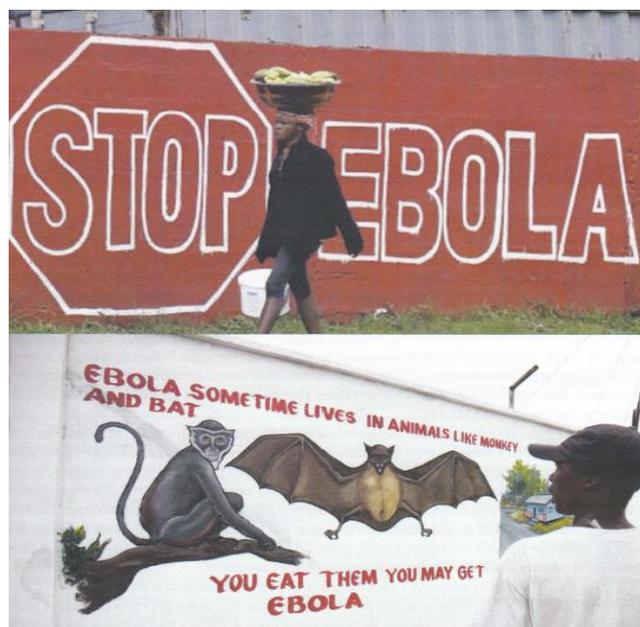


Рисунок 5.3 – Информирование населения Гвинеи в период эпидемии БВВЭ о рисках

Совместно с IRBAG отработаны сбор и доставка биоматериала, проводилась его лабораторная диагностика с использованием современных молекулярно-биологических методов. Оперативная доставка биоматериала и его диагностика позволили выявлять потенциальных больных и не допустить дальнейшего распространения эпидемии в области Киндиа. В итоге удельный вес лабораторно подтверждённых случаев лихорадки Эбола в Гвинее составил 88%, тогда как в Сьерра-Леоне 64,5%, а в Либерии всего 29,5%.

5.2. Холера

Эпидемиологический анализ заболеваемости холерой на территории Гвинеи показал, что с 1970 г. в стране было зарегистрировано 17 вспышек. Обобщение эпидемиологических данных о вспышках, а также результаты собственных исследований позволило рассмотреть наличие предпосылок возможных осложнений ситуации в будущем.

Первая вспышка возникла в июле - августе 1970 г. в прибрежной части Гвинеи. Первые больные появились на островах Какосса и Кабак, примерно в 150 км от столицы г. Конакри. Далее по сухопутным и водным путям болезнь достигла г. Конакри, который стал эпицентром эпидемии. Всего было зарегистрировано 6378 больных, из которых 518 умерли. По нашим данным летальность составила 8,1%. Первые случаи были диагностированы с запозданием, поскольку ранее эта болезнь в Гвинее была неизвестна. Кроме того, было трудно привлечь внимание населения к этому заболеванию, поскольку правительство запретило даже упоминать о наличии холеры. Тем не менее, Министерством здравоохранения Гвинеи был организован Антикризисный комитет, созданы медицинские бригады, а на базе госпиталя Донка начал функционировать Центр по оказанию помощи заболевшим. Применяли эффективные в то время антибиотики - тетрациклин, хлорамфеникол и сульфогуанидин. В период вспышки впервые в Гвинее был выделен возбудитель холеры *Vibrio cholerae* биотип Эль-Тор серотип Огава. Вакцинация не проводилась. Начиная с этого времени вспышки холеры стали периодически регистрироваться на юго-востоке прибрежной части Нижней Гвинеи.

Вторая вспышка холеры произошла в 1978 г. в период с июля по октябрь в той же части побережья Гвинеи. На этот раз выявлено 13 251 заболевших, при этом по сравнению с предыдущей вспышкой летальность была невысокой и составляла 0,6%. Был выделен тот же штамм возбудителя, применялись те же меры профилактики и лечения.

Третья вспышка возникла в конце января 1986 г. в том же районе Нижней Гвинеи. В апреле она достигла г. Конакри. Всего заболели 9222 человека, летальность составила 5,3%. В Гвинейском Институте Пастера был выделен тот же штамм возбудителя и подтверждена его высокая чувствительность к применявшимся в то время антибиотикам. Благодаря сохранению в Государственной коллекции патогенных бактерий при РосНИПЧИ «Микроб» штаммов, выделенных во время данной вспышки, ретроспективно, спустя практически 30 лет, проведено изучение их свойств. Полученные результаты

показали, что гвинейские изоляты относились к типичным штаммам возбудителя холеры Эль Тор. По данным ПЦР-анализа и фрагментарного секвенирования, в состав профага СТХφ и ОП VPI-1 входили ключевые гены патогенности, характерные для типичных штаммов, а именно гены *ctxB3* и *rstREltor* (профаг СТХφEltor), а также ген *tcpAEltor* (ОП VPI-1) (Таблица 5.3).

Таблица 5.3 - Результаты ПЦР-анализа и фрагментарного секвенирования эпидемических штаммов *V. cholerae* биовара Эль Тор, выделенных на территории Гвинеи в 1986 г.

Штамм	Источник	СТХφ		RS 1φ	VPI-1			VPI-2		
		<i>ctxA</i>	<i>ctxB3</i>	<i>rstC</i>	<i>tcpAEltor</i>	<i>mop</i>	<i>toxT</i>	<i>nanH</i>	<i>hel1760</i>	<i>rep1803</i>
G25	Больной, Конакри	+	+	+	+	+	+	+	+	+
G33	Больной, Форекария	+	+	+	+	+	+	+	+	+
G99	Вода, Молота	+	+	+	+	+	+	+	+	+
G113	Больной, Киндиа	+	+	+	+	+	+	+	+	+
G121	Больной, Киндиа	+	+	+	+	+	+	+	+	+
G190	Вода, Киндиа	+	+	+	+	+	+	+	+	+
G317	Больной, Киндиа	+	+	+	+	+	+	+	+	+
M818*	Больной, Астрахань, 1972	+	+	+	+	+	+	+	+	+
569B*	Больной, Индия, 1950	+	<i>ctxB1</i>	-	<i>tcpAclass</i>	+	+	+	+	+

П р и м е ч а н и е. * – штаммы *V. cholerae* M818 биовара Эль Тор и *V. cholerae* 569B классического биовара взяты в качестве положительных контролей.

Проведенное последующее секвенирование полного генома одного из штаммов (G33, номер доступа MQ VH 00000000) и анализ полученных данных подтвердили присутствие в геноме всех профагов, связанных с вирулентностью (TL Сφ, СТХφEltor с генами *ctxB3*, *rstREltor* и RS 1φ), и островов пандемичности с генами типичных штаммов возбудителя (VPI-1 с геном *tcpAEltor* и VPI-2) (Рисунок 5.4)..

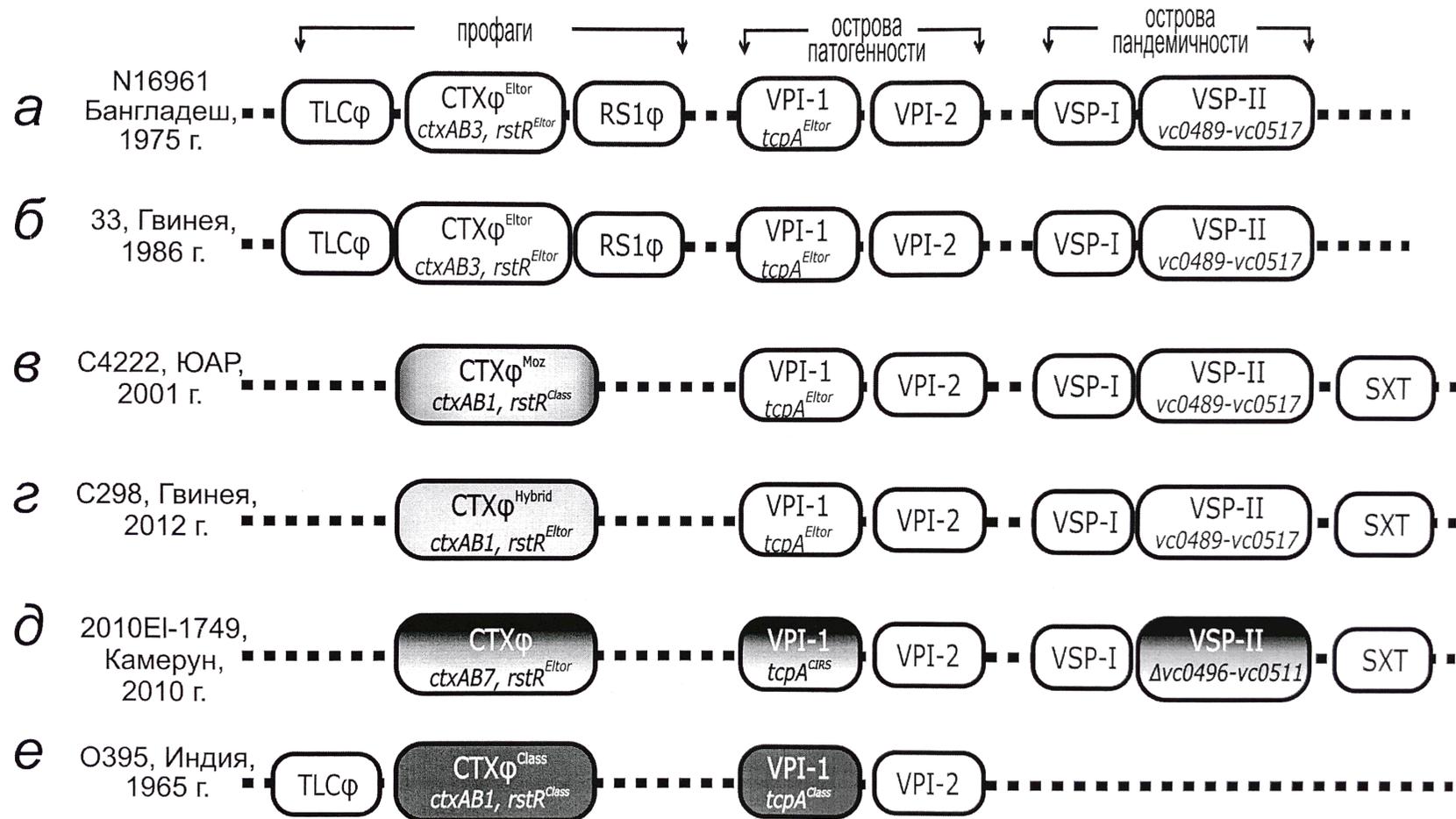


Рисунок 5.4 - Схематическое изображение структуры генома различных штаммов *V. cholerae* биовара Эль Тор, выделенных в Африке (б–д), а также референтных штаммов *V. cholerae* биовара Эль Тор N16961 (а) и *V. cholerae* классического биовара O395 (е)

Четвертая вспышка произошла в июне-октябре 1994 г. На этот раз она охватила всю территорию Гвинеи. Всего заболели 31 442 человека, госпитализировано 10 808 больных. Летальность составила 2,1%. Первые случаи были отмечены в г. Конакри в прибрежной коммуне города. Затем холера охватила все 5 коммун. Заболеваемость в Конакри в пик эпидемии составила 55 случаев на 100 000 населения. В дальнейшем эпидемия распространялась по Атлантическому побережью (префектуры Койя, Боке, Боффа, Камсар) и по основным путям перемещения населения проникла в континентальную часть страны - в ряд префектур Средней и Верхней Гвинеи. В Лесной Гвинее была отмечена вспышка в лагере беженцев из соседней Либерии. В целом холера охватила 17 префектур страны из 33-х. В июле уже заболели 4831 человека, госпитализировано 1877, из которых 347 умерли.

Таким образом, летальность в целом по стране составила 18,5%, что значительно превышало данный показатель в столице - г. Конакри. Был выделен тот же штамм *Vibrio cholerae* биотип Эль-Тор серотип Огава. Во время данной вспышки были предприняты серьезные меры по борьбе и профилактике. Так, в стране был создан Национальный антикризисный комитет, а в префектурах, затронутых эпидемией, - его подразделения. Новая структура заменила Антикризисный комитет (1970-1986 гг.) и с тех пор стала координировать административные и технические противоэпидемические мероприятия. Было организовано непрерывное оповещение органов власти и здравоохранения, деятельность которых в этот период нацеливалась на эпидемиологический надзор и контроль за ситуацией, разработан план противоэпидемических мероприятий.

О наличии эпидемии впервые было официально сообщено в ВОЗ, оповещены Неправительственные организации и зарубежные партнеры Гвинеи. Были мобилизованы людские ресурсы для Центров лечения холеры (ЦЛХ) и дезинфекции. Основной ЦЛХ при поддержке организации «Медицина без границ» (ВОЗ) был открыт в г. Конакри. Были организованы мобильные бригады для подворных обходов, налажена широкая санитарно-просветительская работа с населением, включая выступления на радио и телевидение. Оповещение

проводилось на всех многочисленных языках страны. Лечение включало пероральную регидратацию и терапию антибиотиками. Детям до 8 лет назначался эритромицин, старше - доксициклин. Массовая антибиотикопрофилактика не проводилась, но при этом этиотропные препараты назначались лицам, имевшим близкий контакт с больными. Начиная с 1994 г., восьмилетняя цикличность эпидемий холеры прервалась, и следующая вспышка произошла уже на следующий год.

Пятая вспышка возникла в феврале 1995 г. в Лесной Гвинее. В июле число больных достигло 6339 человек, умерли 526. Летальность составила 8,3%. В дальнейшем, вследствие проведения противоэпидемических мероприятий, летальность существенно снизилась. В диагностической лаборатории госпиталя Донка был выделен тот же штамм возбудителя.

Шестая вспышка холеры произошла в августе 1998 г. в г. Конакри. Из-за плохого санитарного состояния города и резко возросшей в это время численности населения эпидемия захватила весь город. Заболели 1232 человека. Был выделен тот же штамм возбудителя.

Начиная с 2002 г., вспышки холеры происходили регулярно (Таблица 5.4). Из-за плохого функционирования органов здравоохранения в 2002 г. летальность возросла до 10,4%. В связи с этим были созданы Системы раннего оповещения (СРО) и улучшено качество оказания медицинской помощи, что позволило снизить летальность в данный период.

С 2004 по 2011 гг. в Гвинее случаи холеры регистрировались практически ежегодно. Максимальная заболеваемость в этот период отмечалась в 2007 г. – официально зарегистрировано 8546 случаев холеры, самая высокая летальность отмечена в 2004 г.

Следующая крупная вспышка холеры произошла в 2012 г. Заболели 7351 человек, умерли 138, летальность составила 1,8%. Было высказано предположение, что возбудитель холеры, вероятно, постоянно присутствует в водной среде прибрежной части Гвинеи. В этот период также как и в 1998 г. возросла миграционная активность населения. В итоге органы здравоохранения

Гвинеи и гвинейский отдел водной санитарии ЮНИСЕФ обратились за помощью в Научный центр Марселя (INSP) для эпидемиологического расследования этой вспышки.

Таблица 5.4 - Заболеваемость и смертность от холеры в Гвинее за период 1970-2014 гг.

Год	Число заболевших, абс.	Умерло, абс.	Летальность, %
1970	6378	518	8,1
1978	13 252	86	0,6
1986	9222	492	5,3
1994	31 442	676	2,1
1995	6339	586	9,2
1998	1232	62	5,0
2002	1361	142	10,4
2004	1507	112	7,4
2005	3819	107	2,8
2006	3230	218	6,7
2007	8546	310	3,6
2008	257	16	6,2
2009	42	0	0
2011	3	0	0
2012	7351	138	1,8
2013	319	32	10,0
2014	2	0	0
Всего	94 302	3 495	3,7

Из 50 штаммов *Vibrio cholerae*, переданных INSP, было проанализировано 38. Проведенный VNTR-анализ показал, что три из 6-ти изученных локусов (VC1, VC4, LAV8) оказались постоянными для всех штаммов возбудителя, что указывает на их родство. Для локусов VC4, VC9, LAV6 установлен полиморфизм, что позволило определить 11 различных генотипических профилей, существенно связанных между собой. Сделано предположение, что все профили произошли из общего генотипа 2А, который был наиболее представлен (14 штаммов из 38) и наиболее старым (был выделен на о. Кабак).

В результате комплекса исследований было сделано заключение, что вспышка 2012 г. имела завозной характер. По результатам расследования возбудитель был завезен из соседней Сьерра-Леоне морским путем при перемещении рыбаков, и в начальный период в сухой сезон года захватила прибрежную зону Гвинеи (Рисунок 5.5).



Рисунок 5.5 - Префектуры Гвинеи, затронутые эпидемией холеры в 2012 г.

С наступлением сезона дождей вследствие возросшего употребления загрязненной воды холера захватила и г. Конакри. По торговым путям болезнь проникла внутрь страны. По сравнению с первой эпидемией на о. Кабак в 1970 г. настоящая вспышка характеризовалась возросшим генетическим разнообразием штаммов.

Молекулярно-генетические исследования показали, что вспышка была вызвана атипичным штаммом холерного вибриона Эль-Тор, который ранее был обнаружен в Азии и в последние годы постоянно встречается в Африке. Такие штаммы выделялись в Зимбабве в 2003 г. (ALDC00000000), Замбии в 2004 г. (ALDD01000000, NZ_ALDE00000000), Джибути в 2007 г. (CWQD01000000, CWPZ01000000, CWQA01000000), Танзании в 2009 г. (NZ_CWRV00000000),

ЮАР в 2009 г. (NZ_AHGJ00000000), Кении в 2005, 2007 и 2009 гг. и других странах.

Данные штаммы отличались большей патогенностью по сравнению со штаммами, выделенными в период седьмой пандемии, начиная с 1961 г. Большинство из них имели те или иные мобильные элементы с генами антибиотикорезистентности. К ним относились и атипичные штаммы, вызвавшие эпидемию холеры в 2012 г. на территории Гвинеи. Основанием для такого утверждения послужили данные, полученные французскими исследователями при полногеномном секвенировании одного из них – G298 (номер доступа CDQI00000000).

Установлено, что указанный штамм содержит в своем геноме одну копию профага CTXφHуbr, локализованного на 1-й хромосоме, но у него не найдены профаги TL Cφ и RS 1φ. Присутствующие острова патогенности (VPI-1 и VPI-2) и пандемичности (VSP-I и VSP-II) в целом были идентичны типичным штаммам. В геноме этого штамма имеется также SXT-элемент, несущий гены резистентности к сульфаметоксазолу/триметоприму, стрептомицину и хлорамфениколу [Rebaudet S., 2014].

Полученные при расследовании вспышки новые данные об эпидемиологических особенностях холеры и факторах, способствующих поддержанию эпидемического неблагополучия, послужили основанием для развития сотрудничества между приграничными странами Западной Африки по борьбе и предотвращению эпидемий холеры в следующих направлениях:

- усиление санитарно-просветительной работы среди сообщества рыбаков,
- улучшение гигиены потребления питьевой воды,
- проведение целевой вакцинации населения,
- усиление внимания работников здравоохранения к проявлениям острых диарейных заболеваний, особенно в районах рыболовных портов,
- обеспечение Центров здоровья в прибрежной зоне тестами для экспресс-диагностики холеры, средствами консервации и транспортировки «Carry Blair».

При первых случаях холеры рекомендовано усилить хлорирование воды, распределяемой Ассоциацией Вод Гвинеи, как в колодцах, так и в домашних колодцах.

В марте 2013 г. была зарегистрирована новая вспышка холеры, на этот раз в регионе Средней Гвинеи (префектура Маму). Выделен тот же штамм холерного вибриона. Холера затронула 6 префектур Гвинеи, в том числе г. Конакри. Заболели 319 человек, летальность составила 10%. В этой связи было предложено возобновить деятельность Центров эпидемиологического надзора за холерой в 3-х префектурах Нижней Гвинеи. Было также отмечено, что общность природных условий и социально-экономической деятельности населения Гвинеи и соседней Сьерра-Леоне обуславливает сходную эпидемиологическую ситуацию по холере на территории этих стран.

В 2014 г. два подтвержденных случая холеры были зарегистрированы в Нижней Гвинее (в п. Камсар, префектура Боке) - зоне повышенного эпидемиологического риска. Благодаря оперативно принятым мерам вспышка была купирована. Для предотвращения распространения заболеваний в наиболее уязвимых префектурах Нижней Гвинеи Министерством здравоохранения была проведена превентивная иммунизация с использованием вакцины Chanchol. Данные по иммунопрофилактике, проводимой среди населения на территориях риска, представлены в таблице 5.5.

В общей сложности с целью профилактики холеры привито более 138 тысяч человек. Охват прививками составил в среднем 95,9%.

В последующие годы - в 2015 - 2018 гг. случаев холеры в Гвинее не регистрировалось. Снижение заболеваемости холерой связано, во-первых, с повышением уровня санитарной грамотности населения и эффективными профилактическими мерами, предпринимаемыми в рамках борьбы с эпидемией лихорадки Эбола, и во-вторых — с массовой превентивной иммунизацией населения.

Таблица 5.5 - Охват превентивной вакцинацией против холеры населения Гвинеи, проживающего на территориях эпидемиологического риска, в 2014 г.

Префектура	Численность населения, абс.	Число вакцинированных, абс.	Охват прививками %	1-я доза	2-я доза	Всего вакцинировано, абс.	% охвата
Форекарья	88 207	87 103	98,7	3031	80 502	83 533	94,7
Койя	4176	3534	84,6	201	3497	3698	88,6
Боке	44 535	44 234	99,3	117	44 037	44 154	99,1
Дюбрека	4118	3534	85,8	376	3525	3901	94,7
Всего	141 036	138 405	98,1	3725	131 561	135 286	95,9

Обобщение данных о характере клинического течения холеры среди населения Гвинеи с начала последнего пандемического распространения свидетельствует о его изменении, появлении атипичных форм инфекции.

Проанализированы данные о случаях холеры, зарегистрированных в 1970-2014 гг. у лиц, госпитализированных в Университетский Госпиталь Донка (г. Конакри). Установлено, что характерный стул в виде «рисового отвара» был отмечен только у 66% заболевших, 28% заболевших имели обычную диарею, в 6% случаев наблюдался синдром дизентерии, при этом возбудитель *Shigella sp.* не был выделен ни у одного больного. Частота стула составила 8-10 раз в день, рвота отмечалась у 85% больных. Тяжелые формы холеры с обезвоживанием и необходимости проведения парентеральной регидратации наблюдались в 30% случаев. Длительность госпитализации таких больных составляла 2-5 дней.

Социальными факторами, способствующими распространению холеры, являются низкий уровень жизни населения страны, недостаток квалифицированной медицинской помощи, частые гражданские войны, приводящие к массовой миграции населения, проживание в лагерях беженцев в условиях высокой плотности населения, недостаток воды и отсутствия санитарно-

гигиенических средств [Emch M., 2008; Nair G., 2014]. Санитарно-гигиенические факторы, такие как низкий уровень санитарной культуры населения, отсутствие элементарных гигиенических навыков (мытьё рук с мылом), отсутствие систем централизованного водоснабжения и канализации также способствуют распространению инфекции [Rebaudet S., 2013].

Важную роль в развитии вспышек холеры в Гвинее играют и природно-климатические факторы. Близость к экватору, влажный тропический климат, наличие протяженной морской береговой линии способствуют формированию эндемичных по холере территорий, откуда инфекция в периоды эпидемического подъема заболеваемости распространяется на речные и пустынные районы [Марамович А.С., 1995].

Вспышки холеры чаще отмечаются в дождливые и засушливые сезоны. В сезон дождей переполненные реки заливают стоки и выгребные туалеты, в результате чего загрязненная вода попадает в источники водоснабжения (колодцы, реки, пруды и озера). Особенно высокий уровень осадков наблюдается в годы Эль-Ниньо, когда на фоне повышения температуры поверхностного слоя воды происходит усиленное размножение фито- и зоопланктона, являющегося питательной средой для холерного вибриона [Nkoko D.B., 2011].

В засушливые периоды вероятность возникновения эпидемии холеры также возрастает в среднем на 15–29% при увеличении температуры воздуха на 1° C за счет уменьшения запасов питьевой воды и неурожаев, вызывающих массовые народные волнения и войны, а также миграцию населения [Swerdlow D.L., 1994; Traerup S.L., 2011]. Кроме указанных факторов большое значение для развития холеры имеет недостаток в потреблении витамина А и белка, а также гипохлоргидрия, вызванная бактерией *Helicobacter pilory*, эндемичной для многих африканских стран [Nkoko D.B., 2011; Ismail H., 2013].

Комплекс мероприятий по борьбе и профилактике холеры в Гвинее кроме противоэпидемических мероприятий включает ряд административных и технических мероприятий. Административные мероприятия заключаются в объединении усилий администрации и органов здравоохранения в области

эпидемиологического надзора за холерой; организации антикризисных комитетов в префектурах наибольшего риска; официальном уведомлении ВОЗ, иностранных посольств, неправительственных организаций и зарубежных партнеров об эпидемиях; разработке планов быстрого реагирования; привлечении сотрудников в Центры лечения и оздоровления; организации мобильных бригад для подворных обходов; санитарном просвещении населения под контролем Министерства здравоохранения с привлечением СМИ для публикации информационных материалов на всех языках страны [Dalsgaard A., 2001].

Целью технических мероприятий является создание условий для быстрого реагирования на вспышку или в случае появления рисков осложнения эпидемиологической ситуации. В этих условиях на уровне коммун функционируют ЦЛХ, где больным с соблюдением мер противоэпидемической безопасности оказывается первая медицинская помощь и производится забор клинического материала для последующей лабораторной диагностики. После диагностики и первых 6-ти часов лечения принимается решение либо о выписке больного, которого снабжают средствами для регидратации, либо о его госпитализации в тяжелых случаях. В условиях стационара регидратацию проводят парентерально. В тяжелых случаях дополнительно назначаются антибиотики: доксициклин, хлорамфеникол, ко-тримоксазол и эритромицин. На основании анализа антибиотикограмм наиболее эффективной оказалась следующая схема лечения: детям до 8 лет назначался эритромицин, старше 8 лет - доксициклин.

При ЦЛХ функционируют аптека и морг. Умерших больных обрабатывают 2% раствором хлора и хоронят с соблюдением мер безопасности. Лаборатории также проводят бактериологическое исследование проб питьевой воды, которая в условиях повышенного риска обрабатывается хлорамином. Мероприятия санитарно-гигиенической направленности также включают сжигание отходов и обеззараживание выгребных ям.

Таким образом, проведенное исследование показало, что эпидемиологическая ситуация по холере в Гвинее на фоне действующих факторов риска характеризуется неблагополучием.

К природным факторам риска следует отнести такие природно-климатические факторы как высокая влажность и температура воздуха. К социальным факторам риска относится возрастающая миграционная активность и увеличивающаяся плотность населения, а также ухудшение санитарно-гигиенических условий, что, в свою очередь, является отражением текущей политической и социально-экономической ситуации в стране.

Вместе с тем, проявление эпидемического процесса также зависит от биологических свойств популяции возбудителя. Это определяет необходимость изучения молекулярно-генетических свойств циркулирующих штаммов, а также проведения сравнительного анализа со штаммами, выделенными на других территориях. Исследование показало, что в настоящее время холера в Африке вызвана новыми вариантами возбудителя, возникшими в Юго-Восточной Азии в результате не только приобретения новых генов через горизонтальный перенос, но и изменения генома ранее присутствующих островов патогенности и пандемичности. Именно такие геноварианты с усиленной вирулентностью могут быть занесены с африканского континента в другие страны мира, включая Россию. В результате проведенного нами SNP-анализа 53 штаммов, циркулирующих в Африке, а также выделенных в Юго-Восточной Азии, установлены филогенетические связи большинства африканских и азиатских штаммов. Вместе с тем штаммы, циркулирующие в районе Великих Африканских озер с 2004 по 2005 гг., являются, по всей видимости, эндемичными для Африки.

Существующее генетическое разнообразие штаммов с разным уровнем вирулентности и резистентности к лекарственным препаратам свидетельствует о необходимости проведения постоянного мониторинга возбудителя холеры на чувствительность к антибиотикам.

Следовательно, одной из первоочередных задач для обеспечения контроля за холерой и предотвращения вспышек заболевания является создание

национальной системы эпидемиологического надзора и профилактики холеры и внедрение современных молекулярно-генетических методов диагностики, что позволит повысить эффективность противоэпидемических мероприятий. Борьба с холерой в Гвинее должна стать частью интегрированной системы профилактики диарейных болезней.

В условиях нехватки ресурсов необходимо сосредоточить усилия на улучшении социально-экономических и гигиенических условий жизни населения страны и осуществлении эффективной программы по борьбе с диарейными болезнями. В межэпидемический период необходимо не ослаблять контроль за ситуацией, повышать уровень подготовки медицинских кадров и обеспечивать медицинские центры необходимыми силами и средствами для своевременной диагностики, изоляции больных и проведения им полноценной регидратационной терапии с целью снижения смертности и предупреждения дальнейшего эпидемического распространения инфекции.

ГЛАВА 6. ТРАНСМИССИВНЫЕ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

6.1. Арбовирусные инфекции

6.1.1. Желтая лихорадка

Как показано в главе 1, Гвинея является территорией эндемичной по желтой лихорадке, последняя крупная вспышка которой произошла в начале текущего века. С 4 сентября 2000 г. по 7 января 2001 г. общее число заболевших составило 668 человек, из них 225 (33%) умерли. Диагноз заболевания был подтвержден обнаружением специфических антител в сыворотках крови более чем у 40 больных из 12 различных регионов страны методом ИФА. В течение первых 4 недель эпицентром вспышки данного заболевания была префектура Маму (Средняя Гвинея), затем постепенно эпидемия распространилась на другие 16 из 33-х административно-территориальных образований страны. Министерство здравоохранения Гвинеи при поддержке ВОЗ, ЮНИСЕФ и международной неправительственной организации «Медицина без границ» осуществило массовую кампанию вакцинации населения против вируса желтой лихорадки, в которой было привито более 1,5 млн. человек. Следует отметить, что из-за недостатка запасов вакцины кампания была отсрочена более чем на 6 недель после получения лабораторного подтверждения заболеваний и проведена в три этапа - 12 ноября, 17 декабря 2000 г. и 5 января 2001 г. [Nathan N., 2001].

24 сентября 2001 г. было зарегистрировано еще 18 случаев желтой лихорадки непосредственно в столице Гвинеи - г. Конакри. Клинический диагноз заболевания подтвержден лабораторным методом в Институте Пастера (Париж). Кроме того, в этот период стало известно об 11 случаях заболеваний с подозрением на желтую лихорадку в одном из сельских населенных пунктов Лесной Гвинеи [WHO, 2001].

Следующий подъем заболеваемости желтой лихорадкой был зарегистрирован 23 января 2003 г. в префектуре Масента (Лесная Гвинея) и в прилегающей к ней префектуре Керуане (Верхняя Гвинея). Здесь заболели 43

человека, из которых 24 умерли. Лабораторное подтверждение диагноза получил в Институте Пастера в Дакаре (Сенегал) и в Институте Пастера в Лионе (Франция). Во время этой вспышки было вакцинировано около 600 тыс. человек [WHO, 2003].

В 2004 г. вспышки желтой лихорадки зарегистрированы сразу в трех административных регионах - Верхней Гвинее (6 случаев заболеваний), Нижней и Средней Гвинее (114 случаев, из которых 26 закончились летально). Диагноз желтой лихорадки у 23-х больных был подтвержден лабораторно в Институте Пастера в Дакаре. Для предотвращения распространения инфекции в регионе было вакцинировано еще около 900 тыс. человек [WHO, 2005].

В августе 2005 г. 7 случаев заболеваний желтой лихорадкой (4 - со смертельным исходом) было зарегистрировано в Средней Гвинее. Еще 9 случаев зафиксировано в период с 3 по 23 октября 2005 г. в разных частях страны. Все 9 случаев заболеваний, в том числе 6 предварительно диагностированных Гвинейской национальной референс-лабораторией (госпиталь Донка в г. Конакри), были подтверждены в региональном сотрудничающем Центре ВОЗ по арбовирусам (Институт Пастера в Дакаре) [WHO, 2005].

Таким образом, во время эпидемии желтой лихорадки в период с 2000 по 2005 гг. в Гвинее заболели 896 человек, из которых 279 (31,1%) умерли. Случаи заболевания не регистрировались лишь в 2002 г. В целом за этот период случаи заболевания были зарегистрированы в 23-х из 33-х административно-территориальных образований Гвинеи (Рисунок 6.1).

Далее случай желтой лихорадки был зафиксирован в Гвинее в ноябре 2009 г. К этому времени в стране было привито от 45 до 95% населения в разных префектурах. В 2010 г. Гвинея была включена в кампанию дополнительной вакцинации от желтой лихорадки. За период 2007-2012 гг. профилактические кампании вакцинации против желтой лихорадки были завершены не только в Гвинее, но и в 9-ти неблагополучных соседних странах - Бенине, Буркина-Фасо, Камеруне, Либерии, Мали, Сенегале, Сьерра-Леоне, Того и Центральной Африканской Республике.

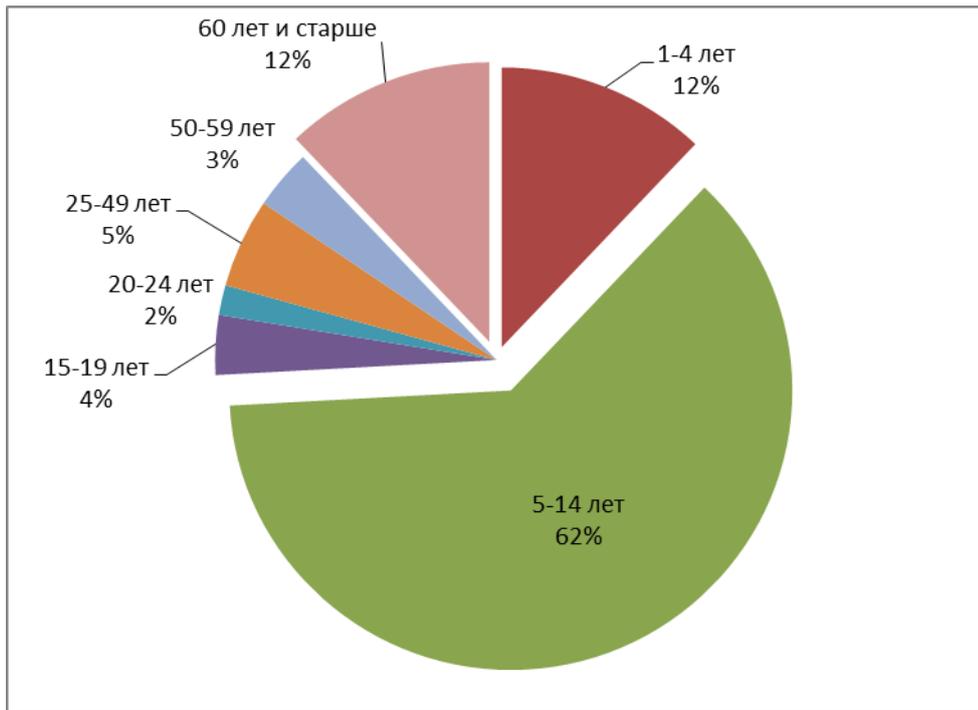


Рисунок 6.1 – Территориальное распределение случаев желтой лихорадки в Гвинее в 2000-2005 гг.

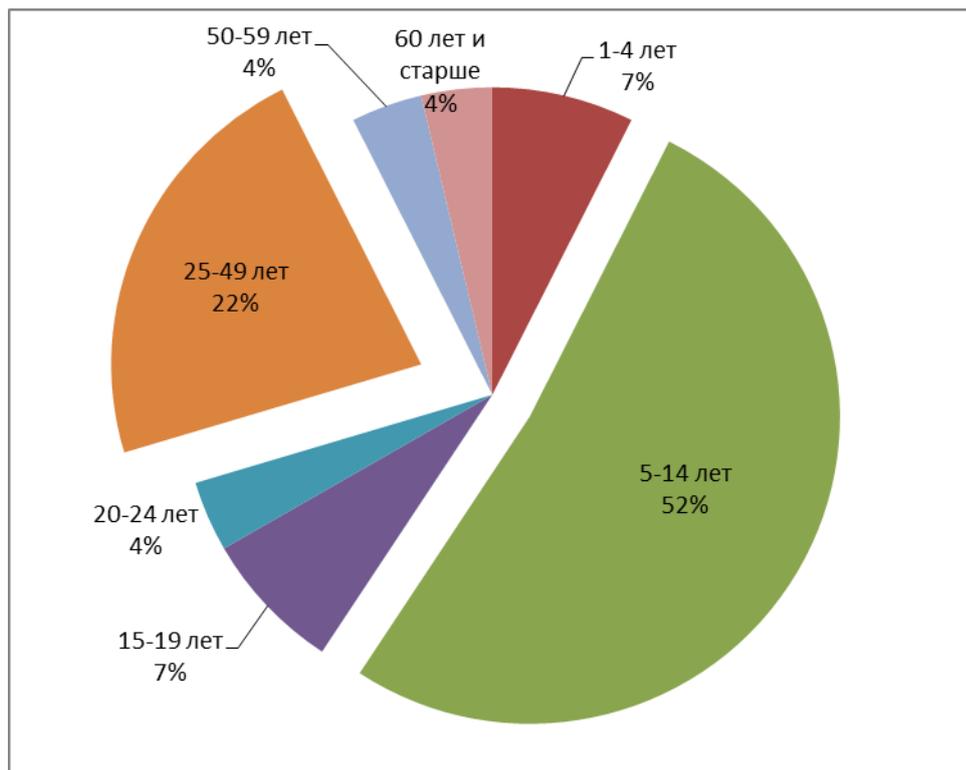
Однако, несмотря на это, по данным ВОЗ, желтая лихорадка продолжает регистрироваться на Африканском континенте даже в странах с законченной вакцинацией. Так, с 2010 г. о случаях заболеваний в Камеруне сообщалось четыре раза, в Сенегале – 3 раза, в Сьерра-Леоне – дважды, в Либерии - однократно. Неблагополучными по желтой лихорадке в последние годы были Конго - 4, Кот-д'Ивуар - 3, Уганда -2 , Судан -2, Гана, Ангола, Чад и Эфиопия.

В этой связи система здравоохранения Гвинеи в последние годы продолжает регистрировать случаи, подозрительные на заболевания желтой лихорадкой. Заболеваемость отмечается во всех возрастных группах, начиная с 1 года (Рисунок 6.2). Причем большая доля случаев приходится на детей в возрасте от 5 до 14 лет.

В 2012 г. выявлено 55 случаев желтой лихорадки, 30 человек – госпитализированы. Из 84-х случаев, зарегистрированных в 2013 г., 7 случаев выявлено среди детей в возрасте до 5 лет, из них 2 человека (28,6%) было госпитализировано. В общей сложности госпитализирован 21 человек, т.е. каждый четвертый заболевший.



А



Б

Рисунок 6.2 – Распределение заболеваемости желтой лихорадкой по возрастам среди населения Гвинеи в 2010 (А) и 2011 (Б) гг.

Последние летальные случаи зарегистрированы в 2008 г. - из 21 заболевшего умерло 3 человека. Все случаи регистрировались в период с ноября

по апрель, преимущественно в начале жаркого сезона, когда в хорошо прогреваемых и еще не высохших мелких водоемах создаются благоприятные условия для выплода комаров – переносчиков.

Такая ситуация вполне объяснима и связана с организацией специфической и неспецифической профилактики желтой лихорадки. С 2007 г. на территории Гвинеи проводятся обязательная вакцинация против желтой лихорадки, которой подлежат дети в возрасте до года. Остальному населению специфическая профилактика проводится по эпидемическим показаниям при регистрации подтвержденных случаев в периоды эпидемиологического риска и на территориях риска. К таким территориям в настоящее время относятся 25 префектур Гвинеи, расположенные преимущественно на юге и востоке страны (провинции Фарана, Канкан и Нзерекоре), где имеются потенциальные природные очаги инфекции, а климатические условия способствуют поддержанию их активности в жаркий и сухой период года. В общей сложности с начала века в стране привито около 3,5 млн. человек (около 30% от числа проживающего населения).

Основным из мероприятий по неспецифической профилактике является применение обработанных инсектицидами пологов, которые распространяются в первую очередь среди семей с детьми в возрасте до 5 лет, а также среди беременных женщин. Объемы данного мероприятия можно оценить, поскольку система статистического наблюдения учитывает данный показатель, также как и охват контингентов, подлежащих профилактическим прививкам. Так, в 2014 г. количество распространенных среди населения противоинсектных пологов в целом по стране составило 59 813 единиц, в т.ч. среди детей – 27 024 и среди беременных – 21 156. На эндемичные территории пришлось около 60% пологов. Максимальное число пологов распространено в префектурах Гекеду (область Нзерекоре), Мандиана (область Канкан) и Дингирае (область Фарана). На территориях по данным статистики отмечаются одни из самых высоких показателей охвата вакцинацией и ревакцинацией детей против желтой лихорадки – 213%, 101% и 110%, соответственно. Вместе с тем, на отдельных территориях

риска процент охвата прививками не достигает 70% и колеблется от 23% - в префектуре Керуан до 67% - в префектуре Фарана.

Вместе с тем, и эти мероприятия по своему объему недостаточны для снижения рисков заражения населения желтой лихорадкой в связи с наличием стойких природных очагов инфекции, как на территории Гвинеи (Лесная Гвинея), так и на территориях прилегающих стран (Кот-д'Ивуар, Сьерра-Леоне, Либерия, Сенегал, Гана). Одной из самых важных проблем в борьбе с желтой лихорадкой в Гвинеи, также как и на всем Африканском континенте, является нехватка вакцин. В этой связи возможность проведения плановой массовой вакцинации населения в стране отсутствует. Большинство прививок делается по эпидемическим показаниям вакцинами, предоставляемыми международными организациями, работающими под эгидой ВОЗ и финансирующими данное мероприятие (Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации, Гуманитарное бюро Европейского сообщества). Так, в кампаниях по предупреждению распространения желтой лихорадки в 2008 и 2009 гг. было привито соответственно 60 485 и 290 292 жителей более десятка префектур.

Результаты мониторинга возбудителя желтой лихорадки, проводимого в последние годы на территории Гвинеи, свидетельствуют об отсутствии положительных находок в пробах, собранных в провинциях Нзерекоре, Фарана, Маму и Киндиа от людей (218 проб), грызунов (107), рукокрылых (138) и насекомоядных (42).

6.1.2. Другие геморрагические лихорадки

Как показано в главе 1, практически во всех природно-климатических зонах республики за исключением некоторых высокогорных районов Средней Гвинеи имеются необходимые условия (тропические леса, повышенная влажность, высокая температура) для сохранения арбовирусов в популяции теплокровных животных-резервуарных хозяев и его развития в организме переносчиков - комаров некоторых видов рода *Aedes*. В этой связи представляло интерес изучение частоты выявления специфических антител к арбовирусам в сыворотках крови людей, проживающих в различных районах Гвинеи.

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе проводилось изучение частоты встречаемости маркеров среди населения Гвинеи, относящегося к различным возрастным группам. В результате установлено, что 82% от общего количества исследуемых образцов (267) были положительными. Максимальная частота встречаемости маркеров была обнаружена для вируса денге - 40,7% от общего числа исследованных сывороток (133) содержали антитела класса О. Антитела к вирусу ЛЗН были выявлены в 36,8% (120) проб. В 3,7% (12) проб были обнаружены антитела к вирусу лихорадки Чикунгунья и в 0,6% (2 пробы) - к вирусу ККГЛ (Таблица 6.1).

Положительные результаты, в большинстве случаев, были получены при исследовании материала, собранного от людей в возрасте от 25 до 35 лет. Антитела к арбовирусам содержали 74 (22,7%) образца из 76 обследованных, из них к вирусу ЛЗН - 33 (10,1%) образца, к вирусу ЛД - 37 (11,3%), к вирусу Чикунгунья- 3 (0,9%) и к вирусу ККГЛ - 1 (0,3%).

Наименьшее количество позитивных проб зарегистрировано при исследовании материала от людей, отнесенных к возрастной группе старше 75 лет. Общий уровень иммунной прослойки к арбовирусам в данной возрастной группе составил 2,5%. Антитела к арбовирусам содержали 154 (47,2%) из 183 сывороток у женщин и 113 (34,7%) из 143 - у мужчин. Достоверного отличия по уровню иммунной прослойки среди мужчин и женщин не отмечено.

При исследовании образцов сывороток крови с целью обнаружения антител класса IgM к вирусам денге, ЛЗН, Чикунгунья и ККГЛ во всех случаях были получены отрицательные результаты, что позволяет исключить острую фазу заболевания, свидетельствует об отсутствии неспецифических ответов и косвенно подтверждает правильность полученных результатов.

При анализе иммунной прослойки в разрезе жителей городов или сельской местности выявлено относительно равномерное распределение (47,8 и 52,2% соответственно), что не характерно для арбовирусных инфекционных болезней и может явиться следствием высокой миграционной активности в западноафриканском регионе.

Таблица 6.1 - Частота выявления антител к арбовирусам в сыворотках крови жителей провинции Киндиа, Гвинея

Возрастные Группы	Количество проб, содержащих антитела класса О к вирусам												Кол-во положительных проб (%)
	ЛЗН			ЛД			Чикунгунья			ККГЛ			
	мужчины	женщины	Всего (%)	мужчины	женщины	Всего (%)	мужчины	женщины	Всего (%)	мужчины	женщины	Всего (%)	
до 15		5	8 (2,5)	4	1	5	0	0	0	0	0	0	13 (4,0)
от 15 до 25	5	20	25 (7,7)	5	25	30	1	4	5	0	0	0	60 (18,4)
от 25 до 35	14	19	33 (10,1)	20	17	37 (11,3)	1	2	3 (0,9)	1	0	1 (0,3)	74 (22,7)
от 35 до 45	10	10	20 (6Д)	8	12	20	0	0	0	0	0	0	40 (12,7)
от 45 до 55	8	7	15 (4,6)	10	8	18	2	1	3	0	0	0	36 (11,0)
от 55 до 65	6	6	12 (3,7)	4	8	12	1	0	1	0	0	0	25 (7,7)
от 65 до 75	3	1	4 (1,2)	3	4	7	0	0	0	0	0	0	11(3,4)
от 75	2	1	3 (0,9)	2	2	4 (1,2)	0	0	0	0	1	1 (0,3)	8 (2,5)
Итого	51	69	120 (36,8)	56	77	133 1 (40,7)	5	7	12 (3,7)	1	1	2 (0,6)	267 (82,0)

*-проценты указаны от общего количества исследуемых образцов

Выявление 82% положительных образцов, преимущественно отобранных от людей в возрастной группе от 25 до 35 лет, т.е. среди наиболее социально активной группы населения, в целом соответствует аналогичным показателям исследований, проводимых ранее в Западной Африке [Бутенко А.М., 1996].

Таким образом, полученные данные указывают на наличие иммунной прослойки населения Гвинеи к арбовирусам, что является подтверждением циркуляции на территории Гвинеи вирусов ЛЗН, ЛД и Чикунгунья. Кроме того, выявление единичных образцов, содержащих антитела класса IgG к вирусу ККГЛ, свидетельствует о возможной циркуляции этого возбудителя на данной территории.

Учитывая эпидемиологическую значимость арбовирусных инфекций, актуальной задачей явилось продолжение изучения широты циркуляции данных вирусов на территории Гвинеи. С этой целью на втором этапе исследования изучалась частота определения специфических антител к белкам-антигенам флавивирусов среди условно-здоровых доноров, проживающих в Гвинее (Таблица 6.2).

Таблица 6.2 - Частота обнаружения специфических маркеров возбудителей арбовирусных инфекций среди условно-здоровых доноров, проживающих в Гвинее

Возбудитель	Частота обнаружения специфических маркеров, % n=200					
	IgM		IgM+ IgG		IgG	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вирус ЛД	2	1	4	2	82	40,5
Вирус лихорадки Чикунгунья	5	2,5	7	3,5	38	19
Вирус ККГЛ	7	3,5	8	4	26	13
Вирус ЛЗН	7	3,5	8	4	8	4

Полученные результаты свидетельствуют о широкой распространенности возбудителей арбовирусных геморрагических лихорадок среди индикаторных групп населения. Показано, что частота встречаемости маркеров острого инфекционного процесса составила от 1% (ЛД) до 3,5% (ККГЛ и ЛЗН).

Так как белки-антигены вирусов, относящихся к семейству флавивирусов, имеют сходство в своем аминокислотном составе с вирусом желтой лихорадки, высокая серопозитивность населения к белкам-антигенам вируса денге может быть объяснена охватом вакцинации населения Гвинеи против желтой лихорадки. История вакцинации для данной группы доноров неизвестна, поэтому сделать вывод об истинности полученных данных о распространенности вируса денге не представляется возможным.

Полученные результаты также свидетельствуют о высоком уровне заболеваемости населения Гвинеи лихорадкой Чикунгунья и ККГЛ, что явилось основанием для проведения дальнейших исследований.

На третьем этапе изучалась частота выявления маркеров инфицирования в группе лихорадящих больных, а также среди переносчиков и резервуарных хозяев возбудителей различных арбовирусных инфекций.

Методом ИФА в сыворотках крови практически здоровых людей иммуноглобулины класса IgG обнаружены в 363 (26,4%) случаях. В материале от больных с лихорадкой неясной этиологии методом ПЦР РНК вируса ЛД не выявлено. Суспензии комаров также исследовали методами ИФА с целью выявления вирусного антигена и ПЦР — для обнаружения РНК вируса. Вирусный антиген содержали 5 проб из 134, что составило 3,7%. РНК вируса ЛД в исследуемом материале выявлена не была.

В сыворотках крови людей были выявлены антитела к вирусу Чикунгунья в 222 случаях, что составило 16,1%. В суспензиях комаров вирусный антиген обнаружен не был.

Всего в исследовании методом ИФА были выявлены антитела класса IgG к вирусу ККГЛ в 28 (2,4%) сыворотках из 1375, что подтверждает возможность циркуляции данного возбудителя на территории Гвинеи. В материале от

лихорадящих больных методом ПЦР РНК возбудитель не выявлен. При исследовании 695 суспензий клещей методом ИФА и ПЦР было получено 7 (1,1% от общего количества исследуемых проб) и 26 (3,7%) положительных результатов соответственно. Положительные пробы были зарегистрированы во всех 4-х ландшафтно-географических зонах, что свидетельствует о распространении возбудителя ККГЛ на всей территории Гвинеи.

В результате работы были получены сведения о видовом составе иксодовых клещей, участвующих в циркуляции возбудителя. Вирусные маркеры (РНК и антиген) были обнаружены в пробах, представленных видами *Am. variegatum*, *Rh. geigy* и *Rh. sanguineus*. По данным Бутенко А.М., во время работы НИМВЛ в 80-х гг. прошлого столетия, штаммы вируса ККГЛ были выделены из клещей, относящихся к этим же видам. В остальных случаях результаты исследований были отрицательные. Данный факт позволяет предположить, что наиболее активную роль в качестве резервуара и переносчика возбудителя ККГЛ на этой территории играют представители вышеуказанной систематической группы.

При исследовании сывороток крови людей, проживающих на различных территориях Гвинеи, методом ИФА было выявлено 495 (36%) положительных проб на маркеры вируса ЛЗН. В материале от людей с признаками лихорадки положительных проб обнаружено не было. При исследовании суспензий комаров, а также органов птиц ни РНК, ни антиген вируса ЛЗН также не выявлены.

Кроме того, полученные пробы были исследованы в ИФА на другие вирусы (Синдбис, Батаи, Бханджа). В результате в 21 случае (1,5%) из 1375 в сыворотках крови людей были выявлены антитела IgG к вирусу Синдбис. Из 134 проб комаров 2 содержали антиген данного вируса, что составило 1,5% от всех исследуемых проб.

Иммуноглобулины класса IgG к вирусу Батаи в сыворотках крови людей были зарегистрированы в 71 (5,8%) образце. Пробы комаров антиген вируса не содержали.

При исследовании образцов крови, полученных от жителей Гвинеи, антитела к вирусу Бханджа были выявлены в 33 случаях (2,4%). В материале от клещей положительных проб не выявлено.

Укрепление исследовательско-лабораторной базы в Гвинее позволило организовать мониторинг возбудителей арбовирусных и других природно-очаговых инфекций на территории республики. Результаты исследований, проведенные в августе-сентябре 2018 г. представлены в Таблице 6.3.

Таблица 6.3 – Результаты мониторинга возбудителей арбовирусных геморрагических лихорадок методом ПЦР в Гвинее в 2018 г.

Возбудитель	Насекомоядные, n=42	Грызуны, n=107	Рукокрылые, n=138	Клинический материал, n=218
ЛЗН	0	0	0	0
ККГЛ	0	0	0	0
ЛД	0	0	0	0
ЛРВ	0	0	0	0
ЛЗ	0	0	0	1

При исследовании сывороток крови лихорадящих больных из 4-х провинций Гвинеи в ИФА на наличие IgM и IgG к вирусам ККГЛ, ЛЗН получены отрицательные результаты.

6.2. Инфекции, передающиеся клещами

6.2.1. Риккетсиозы группы клещевых пятнистых лихорадок

Долгое время территория Гвинеи в отношении распространения риккетсиозов оставалась совершенно неизученной, хотя риккетсиозы группы КПЛ и лихорадка Ку широко распространены на Африканском континенте [Carponi M., 1972; Raoult D., 1997]. Территория Гвинеи, расположенная в тропической Африке, где имеются все природные условия для циркуляции риккетсий и для круглогодичной активности их переносчика (клещей семейства *Ixodidae*), не должна была быть исключением в этом плане. Наше первое исследование по риккетсиозам Гвинеи было начато в 80-х годах. Целью работы

было проведение серо-эпидемиологической разведки в отношении риккетсиозов группы КПЛ и лихорадки Ку, выявление видового состава переносчика этих заболеваний (клещей семейства *Ixodidae*) и их участия в циркуляции риккетсий.

Было установлено, что антитела в сыворотках людей и домашнего скота к групповому антигену *R. africa -sibirica* были выявлены во всех 4-х природных зонах Гвинеи (Таблица 6.4).

Таблица 6.4 - Результаты серологического обследования населения Гвинеи на наличие антител к возбудителям риккетсиозов

Физико-географические области	Префектуры	Обследовано сывороток людей в РСК				
		Всего	Положительных			
			С антигеном <i>Rickettsia africae</i>		С антигеном <i>Coxiella burnetii</i>	
			абс.	%	абс.	%
Нижняя (Приморская Гвинея)	Боке	244	33	13,5±2,2	1	0,4±0,4
	Боффа	187	12	6,4±1,8	0	0
	Киндиа	523	52	9,9±1,3	8	1,5±0,5
	Весь район	954	97	10,2±1,0	9	0,9±0,3
Средняя Гвинея	Гавал	113	13	11,5±3,0	3	2,6±1,5
	Кундара	118	24	20,3±3,7	1	0,8±0,8
	Лабе	148	0	0	0	0
	Мали	99	13	13,1±3,3	4	4,0±1,9
	Пита	86	1	1,2±1,2	5	5,8±2,5
	Телимеле	205	31	15,1±2,5	2	1,0±0,7
	Весь район	769	82	10,7±1,1	15	1,9±0,5
Верхняя Гвинея	Канкан	134	11	8,2±2,3	11	8,2±2,3
	Фарана	106	27	25,4±4,2	1	0,9±0,9
	Весь район	240	38	15,8±2,3	12	5,0±1,4
Лесная Гвинея	Гекеду	133	9	6,8±2,1	14	10,5±2,6
	Нзерекоре	40	0	0	1	2,5±2,4
	Весь район	173	9	5,1±1,4	15	8,6±2,0

Титры антител варьировали от 1:10 до 1:80. Иммунная прослойка у населения в среднем по стране составила $10,6 \pm 0,7\%$. В то же время в ряде префектур она существенно превышала средний уровень. Так, в префектуре Фарана (Верхняя Гвинея) она составила $25,4 \pm 4,2$, в префектурах Кундара, Телимеле и Мали (Средняя Гвинея) - $20,3 \pm 3,7\%$; $15,1 \pm 2,5\%$ и $13,1 \pm 3,3\%$, соответственно. В крови 285 лихорадящих больных без малярии из больниц

Киндии и Конакри антитела к риккетсиям КПЛ были выявлены в 27 случаях - $9,5 \pm 1,7\%$, хотя клинически диагноз КПЛ не был поставлен из-за трудности диагностики и слабой подготовки медперсонала.

Иммунная прослойка у домашнего скота составила $7,6 \pm 0,6\%$ в среднем (Таблица 6.5).

Таблица 6.5 - Результаты серологического обследования домашних животных в Гвинее на наличие антител к возбудителям риккетсиозов

Физико-географические области	Префектуры	Обследовано сывороток в РСК				
		Всего	В т.ч. положительных			
			С антигеном <i>Rickettsia africae</i>		С антигеном <i>Coxiella burnetii</i>	
			абс.	%	абс.	%
Нижняя (Приморская Гвинея)	Боке	184	28	$15,2 \pm 2,6$	0	0
	Боффа	37	7	$18,8 \pm 6,4$	0	0
	Киндиа	193	3	$1,6 \pm 0,9$	31	$16,0 \pm 2,6$
	Весь район	414	38	9,2	31	7,5
Средняя Гвинея	Гавал	75	12	$16,0 \pm 4,2$	0	0
	Кундара	127	18	$14,2 \pm 3,0$	4	$3,2 \pm 1,6$
	Лабе	76	2	$2,6 \pm 1,8$	5	$6,5 \pm 2,1$
	Мали	64	1	$1,6 \pm 1,5$	12	$18,7 \pm 4,8$
	Пита	74	7	$9,5 \pm 3,4$	7	$9,5 \pm 3,4$
	Телимеле	375	34	$9,1 \pm 1,4$	44	$11,7 \pm 1,7$
	Весь район	791	74	9,3	72	9,1
Верхняя Гвинея	Канкан	283	18	$6,4 \pm 1,4$	14	$4,9 \pm 1,2$
	Фарана	79	7	$8,8 \pm 3,1$	10	$12,7 \pm 3,7$
	Весь район	362	25	6,9	24	6,6
Лесная Гвинея	Гекеду	107	0	0	5	$4,6 \pm 2,0$
	Нзерекоре	148	1	$0,6 \pm 0,6$	15	$10,2 \pm 2,4$
	Весь район	255	1	0,4	17	6,7

Сопоставление иммунной прослойки у людей и домашнего скота в различных природных районах Гвинеи не выявило существенной связи между этими показателями. Коэффициент корреляции (r) составил $0,51 \pm 0,2$. Более высокая степень корреляции была установлена при детальном изучении распространения КПЛ на территории провинции Киндиа. Контакт человека и домашнего скота с риккетсиями этой группы выявлен во всех префектурах.

Иммунная прослойка у населения варьировала от 1 до 19% (в среднем $6,8 \pm 0,5\%$), у скота - от 1 до 12% ($5,8 \pm 0,6\%$) (Таблица 6.6).

Таблица 6.6 - Результаты серологического обследования населения и домашнего скота в провинции Киндиа на наличие антител к *Rickettsia africae*

Префектуры	Сыворотки людей			Сыворотки домашнего скота		
	Всего	Положит.	%	Всего	Положит.	%
Сугета	432	35	$8,1 \pm 1,3$	45	0	0
Молота	448	10	$2,2 \pm 0,7$	173	3	$1,7 \pm 1,0$
Мамбия	317	22	$6,9 \pm 1,4$	96	2	$2,1 \pm 1,5$
Дамаканья	115	8	$7,0 \pm 2,4$	104	3	$2,9 \pm 1,6$
Самая	246	3	$1,2 \pm 0,7$	130	4	$3,1 \pm 1,5$
Бангуйя	107	17	$15,9 \pm 3,5$	255	18	$7,0 \pm 1,6$
Мадина-Ула	252	23	$9,1 \pm 1,8$	277	23	$8,3 \pm 1,7$
Коленте	100	19	$19,0 \pm 3,9$	152	19	$12,5 \pm 2,7$
Итого	2017	137	$6,8 \pm 0,6$	1232	72	$5,8 \pm 0,7$

Установлена прямая зависимость возрастания уровня иммунной прослойки у населения от увеличения доли положительных сывороток у скота, что свидетельствует о более интенсивной циркуляции риккетсий группы КПЛ в отдельных префектурах. Коэффициент корреляции составил $r=0,8 \pm 0,13$.

Полученные нами результаты – первые сведения о распространенности риккетсиозов группы КПЛ на территории Гвинеи. Вместе с тем, использовавшаяся в этом исследовании РСК, не позволяла дифференцировать антигены различных видов риккетсий этой группы, на что в свое время указывали ряд авторов [Здоровский П. Е., 1958; Bell E., 1960 и др.].

В 1996 г. Р. J. Kelly с соавт. [Kelly P.J., 1996] установили, что возбудитель южно-африканской, восточноафриканской и западноафриканских клещевых лихорадок, который диагностировался ранее как *R. conorii*, принадлежит к новому виду риккетсий - *Rickettsia africae*. Позднее высокий уровень зараженности иксодовых клещей Гвинеи этим видом риккетсий был установлен О. Медянниковым [Medyannikov O., 2012]. Эти данные позволяют предположить, что именно возбудитель африканских клещевых лихорадок циркулирует на территории Гвинеи. Тогда как собственно *R. conorii* (возбудитель марсельской

клещевой пятнистой лихорадки) распространен лишь на севере Африки - в бассейне Средиземного моря.

Как известно, основным переносчиком *R. africae* в Западной, Центральной и Восточной Африке являются клещи *Amblyomma variegatum*, а в Южной - *Amblyomma hebraeum* [Parola P., 2001; Jensenius M., 2003; Socolovischi C, 2009]. В Гвинее широко распространен первый вид - массовый паразит домашнего скота [Konstantinov O. K., 1990]. В связи с этим наиболее интенсивная циркуляция *R. africae* происходит в районах интенсивного скотоводства (Средняя Гвинея). Действительно, уровень иммунной прослойки у скота в этой природной области существенно выше, чем в Лесной Гвинее, где скотоводство развито слабее: 9,3% и 0,4% соответственно. Более высокий уровень антител к *R. africae*, отмеченный у населения и домашнего скота в районах Бангуйя и Коленте префектуры Киндиа, также можно объяснить более интенсивным развитием скотоводства на этих территориях, расположенных вблизи с природной областью Средней Гвинеи.

Аналогичная ситуация отмечена при серологическом обследовании населения других природных областей Гвинеи. В Средней Гвинее доля положительных сывороток к *R. africae* составила 10,7%, тогда как в Лесной Гвинее всего 5,1%. Следует отметить, что, согласно нашим наблюдениям, клещи *A. variegatum* нападают на людей редко (только личинки и нимфы), в связи с этим не исключены и другие пути заражения населения Гвинеи риккетсиями группы КПЛ, как и другими видами риккетсий, например, *R. typhi (mooseri)* [Инапоги А.П., 2007], судя по частым контактам населения с грызунами и существует возможность перекрестных реакций в РНИФ между *R. conorii* и *R. typhi (mooseri)* [Socolovischi C, 2010] или *R. massiliae* и *R. felis* - недавно открытыми новыми видами риккетсий тропической Африки [Medyannikov O., 2012; Socolovischi C., 2010], что затрудняет определение вида возбудителя. В этой связи циркуляция и эпидемиологическое значение новых видов риккетсий в Гвинее пока изучены не достаточно.

6.2.2. Лихорадка Ку

Иммунная прослойка у населения и домашнего скота к антигену *C. burnetii* была выявлена также во всех природных районах Гвинеи. У населения она составила в среднем $2,4 \pm 0,3\%$, у домашнего скота - $8,0 \pm 0,6\%$ (Таблица 6.7).

Таблица 6.7 - Результаты серологического обследования (РСК) населения и домашнего скота Гвинеи на наличие антител к *Coxiella burnetii*

Физико-географические области	Префектуры	Сыворотки людей			Сыворотки скота		
		Всего	Положительные	%	Всего	Положительные	%
Нижняя (Приморская) Гвинея	Боке	244	1	$0,4 \pm 0,4$	184	0	0
	Боффа	187	0	0	37	0	0
	Киндиа	523	8	$1,5 \pm 0,5$	193	31	$16,0 \pm 2,6$
	Всего	945	9	$0,9 \pm 0,3$	414	31	$7,5 \pm 1,3$
Средняя Гвинея	Гавал	113	3	$2,6 \pm 1,5$	75	0	0
	Кундара	118	1	$0,8 \pm 0,8$	127	4	$3,2 \pm 1,6$
	Лабэ	148	0	0	76	5	$6,5 \pm 2,1$
	Мали	99	4	$4,0 \pm 1,9$	64	12	$18,7 \pm 4,8$
	Пита	86	5	$5,8 \pm 2,5$	74	7	$9,5 \pm 3,4$
	Телимеле	205	2	$1,0 \pm 0,7$	375	44	$11,7 \pm 1,7$
	Всего	759	15	$1,9 \pm 0,5$	791	72	$9,1 \pm 1,0$
Верхняя Гвинея	Канкан	134	11	$8,2 \pm 2,3$	283	14	$4,9 \pm 1,2$
	Фарана	106	1	$0,9 \pm 0,9$	79	10	$12,7 \pm 3,7$
	Всего	240	12	$5,0 \pm 1,4$	362	24	$6,6 \pm 1,3$
Лесная Гвинея	Гекеду	133	14	$10,5 \pm 2,6$	107	5	$4,6 \pm 2,0$
	НЗерекоре	40	1	$2,5 \pm 2,4$	148	15	$10,2 \pm 2,4$
	Всего	173	15	$8,6 \pm 2,0$	255	20	$7,8 \pm 1,7$
ИТОГО		2136	51	$2,4 \pm 0,3$	1822	147	$8,0 \pm 0,6$

В целом иммунная прослойка у населения к антигену *C. burnetii* была ниже, чем к *R. conorii*: $2,4 \pm 0,3$ и $10,6 \pm 0,7\%$, соответственно. Более высокий процент положительных сывороток людей с этим антигеном установлен в префектуре Гекеду (Лесная Гвинея) - $10,5 \pm 2,6\%$ и Канкан (Верхняя Гвинея) - $8,2 \pm 2,3\%$. У лихорадящих больных (больницы Киндии и Конакри) уровень антител к *C. burnetii* был также ниже, чем к *R. conorii*: $9,5 \pm 1,7$ и $2,1 \pm 0,8\%$, соответственно ($t > 2$).

Иммунная прослойка у скота к антигену *C. burnetii* в ряде префектур была выше, чем к антигену *R. conorii*, тогда как в префектурах Гавал (Средняя Гвинея), Боке и Боффа (Нижняя Гвинея) антитела к возбудителю лихорадки Ку вообще не были обнаружены. Корреляция между уровнем антител к *C. burnetii* в сыворотках людей и домашнего скота была несущественной.

Как известно, основным путь заражения человека лихорадкой Ку - это контакт с зараженным скотом и продуктами его переработки: аспирационный, алиментарный и контаминационный пути заражения [Здродовский П. Е., 1972]. Домашний скот является основным резервуаром возбудителя в антропургических очагах этого риккетсиоза [Федорова Н.И., 1968], тогда как трансмиссивный (инокулятивный) путь заражения, реализуемый через укусы иксодовых клещей, редок и имеет ограниченное значение [Кулагин С. М., 1954; Шувалова Е. П., 1989]. Вероятно, именно поэтому иммунная прослойка у населения к *C. burnetii* существенно ниже по сравнению с *R. conorii (afgicae)*, видом, который переносится иксодовыми клещами: $2,4 \pm 0,3$ и $10,6 \pm 0,7\%$, соответственно. В то же время в области традиционного скотоводства (Средняя Гвинея) доля положительных сывороток к антигену *C. burnetii* значительно меньше, чем в Лесной Гвинее, где скотоводство развито слабее: $1,9 \pm 0,5\%$ и $8,6 \pm 2,0\%$, соответственно. Эти факты, скорее всего, указывают на случайный, а не на направленный отбор сывороток и требуют дополнительных исследований, которые были проведены в 2015-2017 гг.

В этот период был собран дополнительный биоматериал для получения данных о циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекций на территории Гвинеи. По результатам исследования в сыворотках крови людей антитела класса IgG к *Coxiella burnetii* были выявлены в 4,4 % случаев. У иксодовых клещей ДНК возбудителя выявлены в 12,5% от общего числа суспензий, антиген возбудителя найден в 12,9%.

Полученные сведения служат подтверждением циркуляции *Coxiella burnetii* на территории Гвинеи и показывают необходимость дальнейшего изучения данной проблемы с использованием современных диагностических методов.

ГЛАВА 7. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ И РАЗРАБОТКА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ИХ ПРОФИЛАКТИКЕ В ГВИНЕЙСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

7.1. Оценка факторов эпидемиологического риска

Поскольку возникновению и распространению эпидемического процесса инфекционных болезней среди населения способствуют определенные условия, то заключительный этап исследования был посвящен идентификации и оценке факторов риска, определяющих характер эпидемиологической ситуации и возможность ее осложнения. При этом изучались социальные и природные факторы риска, обеспечивающие активность механизмов передачи возбудителей, а также факторы, связанные с закономерным изменением свойств возбудителей и восприимчивости населения (биологические факторы).

7.1.1. Природные факторы

В настоящее время природные факторы риска рассматриваются в качестве предпосылок возможного осложнения эпидемиологической ситуации, прежде всего, по природно-очаговым инфекциям. Влияние изменений климатических условий неизбежно приводит к изменениям в проявлениях эпизоотического процесса, а его активизация – к рискам инфицирования населения. В этой связи физико - географическое районирование Гвинеи и мониторинг возбудителя на территории природных очагов с установлением его природных резервуаров имеют важное значение для эффективной профилактики актуальных инфекций.

Наглядным примером служит ситуация с БВВЭ. В настоящее время, что природные очаги ZEBOV находятся на территории лесной части Северо-Гвинеийской возвышенности, на стыке трех стран, в наибольшей степени вовлеченных в последнюю эпидемию - Гвинею, Республики Сьерра-Леоне и Республики Либерия. Именно из провинции Нзерекоре Гвинеийской Республики начала свое распространение эпидемия БВВЭ (Рисунок 7.1).



Рисунок 7.1 - Масштабы эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке (данные ВОЗ по состоянию на 22.10.2014 г.)

Природным резервуаром ZEBOV являются крыланы (*Chiroptera*, *Megachiroptera*) — в первую очередь, молотоголовые крыланы (*Hypsignathus monstrosus*), эполетовый крылан Франке (*Eromops franqueti*) и ошейниковый крылан (*Myonycteris torquata*). Крыланы относятся к отдельному подотряду рукокрылых (*Megachiroptera*), представленному единственным семейством *Pteropodidae* с примитивными чертами организации, крупными размерами тела с размахом крыльев до 1,5 м, что делает этих животных одним из излюбленных источников пищи местного населения. Крыланы обитают только в тропической и субтропической зонах Восточного полушария (Рисунок 7.2). Это растительноядные животные, питающиеся плодами манго, бананов, папайи, авокадо, кокосов и гуавы. Поиск пищи они осуществляют с помощью зрения и развитого обоняния. Крыланы способны переносить инфекцию ZEBOV без клинических проявлений, выделяя вирус с биологическими жидкостями — слюной, мочой, фекалиями — которые могут служить источником заражения для животных и человека.



Рисунок 7.2 – Ареал обитания крыланов

Особенности циркуляции вируса в природе определяют риски инфицирования населения и объясняют причину развития различных типов вспышек БВВЭ, два типа из которых связаны с источниками возбудителя - крыланами (Таблица 7.1).

Лесной тип эпидемии имеет место в лесных деревнях, и именно этот тип чаще всего встречается в экваториальных и субэкваториальных лесах Центральной Африки. Крыланы, обитающих в верхних ярусах леса, редко становятся добычей охотников. Но от крыланов часто заражаются обезьяны, совершающие значительные вертикальные перемещения. Упавшие на землю контаминированные фрукты могут стать причиной заражения животных наземного экологического комплекса — например, копытных. Обезьяны и копытные животные болеют в клинически выраженной форме. Ослабленные животные с пониженной подвижностью становятся добычей охотников, которые заражаются в первую очередь. Если охотники находятся в нескольких днях пути от дома, они могут и не вернуться. Но в большинстве случаев охотники заносят инфекцию в лесные деревни. Последние обычно достаточно изолированы, поэтому эпидемии лихорадки Эбола, неподконтрольные местным знахарям, протекают с высокой летальностью (до 90%).

Таблица 7.1 – Характеристики различных типов эпидемий лихорадки Эбола

Тип эпидемии	Источник вируса	Переносчики вируса	Группы риска	Характерная заболеваемость	Характерная летальность	
Лесной	Крыланы	Больные животные охотничьего промысла - как правило, обезьяны или копытные	Жители лесных деревень	1-500	60-90%	В отсутствии лечения
Деревенский	Крыланы	Употребляемые в пищу крыланы, контаминированные фрукты	Населенные пункты в окрестностях	1-500	60-90%	В отсутствии лечения
Городской	Больные люди	Больные люди	Крупные деревни и города	100-10 000	60-90%	В отсутствии современной диагностики
					40-60%	При наличии современной диагностики

Деревенский тип эпидемии возникает в тех случаях, когда сельскохозяйственные плантации фруктов подступают вплотную к лесным массивам или даже вклиниваются в них. В этих случаях, крыланы предпочитают совершать «набеги» на плантации, где могут, во-первых, контаминировать фрукты, а во-вторых, сами становиться доступным объектом охоты. В результате эпидемические вспышки могут возникать в деревнях, расположенных в окрестностях плантаций. Недооценка эпидемического потенциала природных очагов, с которой специалисты столкнулись к концу 2013 г., приводит к неизбежным вспышкам.

Природно-климатические условия Гвинеи, в обобщенном виде представленные в Главе 1, являются благоприятными для обитания животных – резервуаров (носителей) и переносчиков возбудителей инфекционных болезней.

Смена сезонов года обуславливает сезонность в проявлениях эпизоотического и эпидемического процессов. Так, например, сезонность малярии – самой распространенной нозологии в Гвинеи – приурочена к началу и окончанию дождливого периода, когда появляются (и остаются) многочисленные мелкие водоемы. Высокая влажность и температура воздуха способствуют массовому выводу комаров – переносчиков возбудителя и активности эпизоотического и эпидемического процесса.

Смена сезонов года также влияет на активность водного и пищевого пути передачи возбудителей кишечных инфекций и связанный с ней подъем заболеваемости среди населения.

Как отмечалось в Главе 1, природа Гвинеи создает благоприятные условия для обитания многочисленных мелких млекопитающих, прежде всего грызунов, способствуя поддержанию активности эпизоотического процесса. Наиболее массовыми и повсеместно распространёнными видами являются многососковые крысы *Mastomys natalensis* (Thomas, 1915). Они обитают как в природных ландшафтах, так и в агроценозах, являются полусинантропами, могут заселять хозяйственные постройки и проникать в жилища человека. По нашим данным, в городских домах и посёлках городского типа доля зверьков этого рода в отловах

не велика – 11%. Здесь преобладают типичные синантропы - *Rattus rattus* и *Mus. musculus* (46 и 36%%, соответственно). Тогда как в деревенских жилищах лесосаванны доля *M. natalensis* составляет 50%, а в деревнях Лесной Гвинеи до 94%. Подъёмы численности грызунов этого вида отмечаются в начале периода дождей и после окончания влажного сезона - в октябре-ноябре. Установлена суточная активность грызунов: периоды с 22 до 24 часов и с 4 до 6 часов утра.

Из эктопаразитов грызунов сем. *Muridae* отмечены клещи сем. *Gamasidae* - наиболее массовые паразиты. Поражённость ими грызунов составляет почти 100%. В меньшей степени встречаются блохи и вши и наиболее редко личинки клещей сем. *Ixodidae*. Подъём обилия эктопаразитов на грызунах наблюдается во влажный сезон года. В этот же период возрастает поражённость грызунов эндопаразитами - круглыми червями. На земляных белках *Xerus erythropus* (сем. *Sciuridae*) (E.Geoffroy, 1803) найдены специфические паразиты – имаго клещей *Haemaphysalis houyi* (Neumann, 1902) и нимфы *Amblyomma variegatum* (Fabricius, 1794). На крупных грызунах прочих семейств отмечены иксодовые клещи *Ixodes rarus* (Neumann, 1899), *Rhipicephalus muhsamae* (Morel et Vassiliades, 1964), *Rh.senegalensis* (Koch, 1844). На хомяковидных крысах *Cricetomys gambianus* (сем. *Cricetidae*) (Waterhouse, 1840) кроме гамазид, блох и вшей были найдены личинки клещей *Amblyomma*, а также специфические паразиты этих крыс – бескрылые насекомые *Hemimerus talpoides*.

Известно, что наибольшее эпидемиологическую значимость представляют иксодовые клещи – переносчики возбудителей риккетсиозов [Рудаков Н.В. с соавт., 2017]. *Sciuridae*. Массовым паразитом крупного рогатого скота являются клещи *A.variegatum* - 62,3% и подрода *Boophilus* (род *Rhipicephalus*) - 37% от общего числа клещей, собранных со скота. Клещи *Haemaphysalis leachii* и *Rhipicephalus sanguineus* на скоте редки – это фоновые паразиты собак. Они встречаются также на растительности и диких млекопитающих.

Вместе с тем, данные о распространении риккетсий (возбудителей риккетсиозов) в Гвинее и уровне инфицированности ими клещей долгое время отсутствовали. Одним из первых было наше исследование, проведенное в 80-х

годах прошлого века. Его результаты показали, что уровень естественной заражённости клещей риккетсиями был не высок - 0,8% - 1,5%. Наибольшая заражённость отмечена для клещей *A.variegatum*: 2,6% по гемоцитовому тесту и 0,6% в РИФ с групповым антигеном КПЛ. На втором месте по частоте инфицированности были клещи подрода *Boophilus* – 0,8% по гемоцитовому тесту (Таблица 7.2).

Таблица 7.2 - Результаты исследования клещей семейства *Ixodidae* на наличие риккетсий

Вид клещей	Гемоцитовый тест			Прямая РИФ				
	Обследовано	Положит.	%	Обследовано	Группа КПЛ		Лихорадка Ку	
					Положит.	%	Положит.	%
<i>A.variegatum</i>	3669	97	2,6±0,3	2602	17	0,6±0,1	6	0,2±0,1
<i>H.leachii</i>	396	2	0,5±0,4	149	1	0,7±0,7	1	0,7±0,7
<i>R.sanguineus</i>	282	3	1,1±0,6	123	1	0,8±0,8	1	0,8±0,8
<i>R.senegalensis</i>	18	0	0	18	0	0	0	0
<i>R.sulcatus</i>	47	1	2,1±2,1	39	0	0	0	0
<i>R.(Boophilus) annulatus</i>	643	3	0,5±0,3	388	0	0	0	0
<i>R.(Boophilus) geigy</i>	2352	7	0,3±0,1	729	1	0,1±0,1	4	0,5±0,3

В целом заражённость клещей, исследованных в РИФ, риккетсиями группы КПЛ была выше, чем *C. burnetii* - 0,5±0,1% и 0,3±0,1%, соответственно (разница достоверна, $t=20$), что было подтверждено в дальнейшем исследовании клещей в биопробах на морских свинках и белых мышах. Из 105 пулов клещей в РСК 27 (25,7±4,3%) были положительными с групповым антигеном КПЛ и 10 (9,5±2,9%) с *C. burnetii*. Эти результаты подтверждают большую значимость иксодовых клещей как переносчиков возбудителей КПЛ, по сравнению с лихорадкой Ку.

Следует отметить, что реальный уровень заражённости клещей риккетсиями при использовании современных молекулярно биологических методов существенно выше. Так, О. Медяников [Medyannikov O., 2012] при использовании ПЦР установил, что клещи *A.variegatum*, обитающие в Гвинее были заражены *R. africae* на 97%, а клещи подрода *Boophilus* - на 73%. Это

подтверждает наши данные о первостепенной значимости этих видов клещей в циркуляции возбудителя КПЛ. Находки в Гвинее нового вида риккетсий *R. massiliae* в клещах *H. leachii* и *Rhipicephalus senegalensis*, паразитирующих в основном на диких млекопитающих, свидетельствуют о том, что этот вид риккетсий циркулирует среди диких животных, но, вероятно, имеет существенно меньшее эпидемиологическое значение.

Результаты нашего исследования, проведенного в 2016 г. уже с использованием современных методов диагностики показали, что ДНК *S. burnetii* выявлена в пробах, представленных всеми видами иксодовых клещей. Положительный результат был получен в 46,4% от общего количества проб. Наиболее высокий процент инфицированности был выявлен среди клещей вида *R. geigy* (53,3% от общего количества проб, представленных данным видом эктопаразитов). Уровень инфицированности клещей *A. variegatum* составил 35,6% и явился самым низким при исследовании проб с целью выявления ДНК коксиелл.

Также во всех группах клещей был обнаружен генетический материал неизвестной риккетсии (*Rickettsia spp.*). Средний уровень инфицированности этими риккетсиями в данном случае составил 57,6%. Наибольший процент положительных результатов выявлен в пробах клещей вида *A. variegatum* (82,1% от общего количества проб, относящихся к данному виду эктопаразитов), а наименьший - *R. geigy* (в 30,1% проб этого вида). РНК *Rickettsia spp.* и *S. burnetii* была обнаружена в яйцах *R. geigy*, что подтверждает факт возможной трансвариальной передачи этих патогенов последующим поколениям клещей.

Таким образом, результаты проведенных исследований указывают на то, что клещи являются переносчиками и резервуарами возбудителей лихорадки Ку и риккетсиозов в Гвинее. Полученные сведения определяют необходимость дальнейшего изучения циркуляции и распространения риккетсий на данной территории.

Кровососущие комары являются потенциальными переносчиками возбудителей инфекций различной этиологии. По литературным данным на

территории Гвинеи зарегистрировано 147 видов кровососущих комаров: *Anopheles* (36), *Aedes* (48), *Culex* (47), *Eretmapodites* (8), *Ficalbia* (3), *Malaya* (3), *Mansonia* (2).

Основным переносчиком малярии в Гвинее являются кровососущие комары подсемейства *Anophelinae* рода *Anopheles*: *A. gambiae*, *A. melas*, *A. funestus* и *A. nilli*. Среди 4-х видов возбудителя малярии человека — простейших рода *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. ovale*, *P. vivax*, *P. malariae* — в Гвинее наиболее широко распространен первый вид. *P. falciparum* — возбудитель тропической малярии. Это преобладающий вид паразита в тропическом поясе земного шара, который вызывает наиболее тяжелые формы заболевания [Bruneel F., 2009]. Пятый вид паразита — *P. knowlesi*, близкий к *P. falciparum*, известный ранее как возбудитель малярии у обезьян, недавно обнаружен и у человека (Юго-Восточная Азия) [Lee K.S., 2009].

Количество кровососущих комаров в Гвинее, несмотря на круглогодично положительную температуру, не является постоянной величиной. В начале влажного сезона их численность обычно возрастает. Затем количество начинает снижаться, что обуславливается выпадением избыточного количества осадков, которые промывают стоячие водоемы, в которых происходит основной выплод комаров, а также небольшие скопления воды в дуплах деревьев, небольших неровностях почвы и т. п. В конце влажного сезона, когда количество осадков становится незначительным, численность комаров начинает возрастать, достигая максимума в начале сухого сезона. В течение сухого сезона численность комаров продолжает снижаться, вследствие дефицита влаги и отсутствия стоячих водоемов, пригодных для развития личинок и выплода имаго. Следующий подъем численности приходится на начало сезона дождей.

Таким образом, богатая фауна Гвинеи в сочетании с природно-климатическими факторами, благоприятными для жизнедеятельности резервуарных хозяев и переносчиков инфекций, создают предпосылки для возникновения и распространения эпизоотий.

7.1.2. Социальные факторы

Социальные факторы риска как главная движущая сила эпидемического процесса на территории современной Гвинеи весьма разнообразны и изучены, прежде всего, в связи с социально значимыми и природно-очаговыми инфекциями. Обобщение проведенных ранее и собственных результатов эпидемиологических исследований позволило систематизировать накопленные данные о действии социальных факторов риска.

➤ ***Особенности демографической структуры и миграция населения***

Одним из социальных факторов эпидемиологического риска являются особенности демографической структуры населения. По данным 2014 г. дети в возрасте до 5 лет составляли 18%, а дети в возрасте от 5 до 14 лет - более 27% населения Гвинеи. В общей сложности более половина населения страны пришлось на детей в возрасте до 15 лет. Второй по численности была группа населения от 24 до 49 лет (26,5%). Неуклонный рост рождаемости обусловлен исторически сложившейся в рамках традиционного типа воспроизводства населения многодетностью. В свою очередь, многодетность является одним из элементов исламского образа жизни, который получил официальную поддержку после достижения страной политической независимости, и сопровождается полигинией (многоженством) и невозможностью внутрисемейного регулирования рождаемости.

Причиной роста населения страны также являются миграционные процессы, способствующие эпидемическому распространению инфекционных болезней. Так, на эпидемиологическую ситуацию в Гвинею в конце прошлого века негативное влияние оказал массовый приток населения вследствие государственного переворота 1984 г., когда в страну, открывшую границы хлынули мигранты - жители различных африканских государств и представители других континентов. Это были беженцы, коммерсанты, перевозчики и пассажиры, военные, проститутки.

В 90-х годах XX века из-за военных конфликтов в Гвинею мигрировали беженцы из соседних стран - Сьерра-Леоне, Либерии, Кот д'Ивуара и Гвинеи -

Бисау. В 2000 г. их число составило 800 000 человек, в основном это были женщины и дети. Беженцы расселись по стране, многие из них обосновались в Лесной, а также в Нижней Гвинее, в префектурах Форекарья, Фриа, г. Камасар.

Для беженцев в городах Киссидугу и Дабола (Верхняя Гвинея) были организованы лагеря. Всего в этих лагерях было размещено 57 380 человек. Дети в возрасте 5-17 лет составляли 16%, младше 5 лет - 9%. Беженцы жили в палатках или ангарах без перегородок, что увеличивало риск распространения ВИЧ/СПИД/ИППП. Сами лагеря находились на большом удалении от госпиталей: от Киссидугу - на 75 км, от Даболы - на 35 км, что затрудняло доступность медицинской помощи, особенно в сезон дождей. Беженцам давали участки земли для возделывания сельскохозяйственных культур, они также вели мелкую торговлю и получали помощь со стороны иностранных неправительственных организаций (ИНО). В этот период поражённость ВИЧ беженцев в лагерях Киссидугу составила 2,5%, а смертность была на уровне 0,3-0,5%. Заражённость сифилисом и ГВ составила 5-16%. Инфицированность ВИЧ доноров для этих госпиталей составляла 1,5-2%, среди всех больных - 38,4%.

Наличие условных границ и возможность беспрепятственного их пересечения населением Африканского региона создает серьезные предпосылки для распространения эпидемического процесса всех без исключения, в т.ч. особо опасных и конвенционных инфекций. Примером могут служить выявляемые случаи заноса и завоза возбудителей инфекционных болезней на территорию страны. Так, в конце ноября 2009 г. эпидемия желтой лихорадки в Гвинее была связана со случаем заболевания 35-летней женщины из д. Маликила субпрефектуры Мандиана, которая вернулась из приграничного района Кот-д'Ивуара, где была вспышка данной инфекции.

В настоящее время под влиянием процессов урбанизации высок уровень внутренней миграции – в поисках лучшей жизни население из сельских районов устремляется в города, прежде всего в столицу. В этой ситуации с учетом наличия природных очагов высока вероятность распространения этих инфекций. Поскольку в преобладающей части городов еще не сложилась производственная

база, то урбанизация в Гвинее имеет лишь сервисный характер. Массовый приток сельских жителей формирует в городах широкую прослойку незанятого, люмпенизированного населения, что также способствует распространению инфекционных болезней среди населения.

Наличие полезных ископаемых, разработка которых в настоящее время осуществляется преимущественно в районе Верхней Гвинеи, обуславливают постоянный приток населения в данный регион. Здесь, также как и в Нижней Гвинее (Глава 1) отмечается максимальный прирост населения, как за счет миграции, так и за счет рождаемости.

➤ ***Уровень и качество жизни населения***

Высокие темпы естественного прироста населения влекут за собой значительную демографическую нагрузку, которая становится непосильной для экономического и общественного развития страны. По мнению экспертов, Гвинея пока не в состоянии обеспечить приемлемый уровень образования все возрастающей когорты детей, ее профессиональной подготовки и необходимые рабочие места для молодежи и даже обеспечить население продовольствием [Санкон Аллассори, 2001]. В этих условиях одной из долгосрочных задач общественного развития выступает необходимость повышения уровня жизни населения.

К социальным факторам эпидемиологического риска относятся качество и безопасность воды, пищевых продуктов, а также санитарная очистка населенных мест. Отсутствие в Гвинее стройной системы, обеспечивающей контроль данных факторов, приводит к формированию высокого риска инфицирования населения, прежде всего возбудителями, передающимися посредством реализации фекально-орального механизма.

Одной из значимых проблем является ограниченный доступ населения Гвинеи к доброкачественной воде. В этой связи для оценки риска возникновения кишечных инфекций в 2016 г. проведен мониторинг естественных и искусственных водоисточников на территории одной из самых густонаселенных префектур - Киндиа, включая столицу республики — г. Конакри, с целью

выявления патогенных микроорганизмов. При этом учитывались точки и даты отбора проб воды, тип водоисточника, его отдаленность от жилищ и частота посещения населением.

Генетический материал *V. cholerae* (видоспецифичный участок гена *hly*) был обнаружен в 15 образцах, 11 из которых были отобраны из искусственных водоисточников и сточных канав, 3 — из океана, 1 — из небольшой речки. Большая часть положительных результатов (11 из 15) была получена при исследовании воды из города Конакри. При этом все исследуемые образцы воды не содержали гены, определяющие принадлежность к O1 или O139 серогруппам, а также гены факторов патогенности.

Часть образцов воды, давшие положительный результат на наличие гена *hly* (12 проб), были взяты для проведения бактериологического исследования. При этом колонии на питательных средах формировали только 10 образцов, из них 8 дали положительный тест на наличие индофенолоксидазы и были использованы для постановки слайд-агглютинации с диагностическими холерными сыворотками O1 и O139. Однако ни одна из культур не агглютинировалась указанными сыворотками. Таким образом, сделан вывод о том, что выделенные культуры относились к *V. cholerae* не O1/не O139 серогруппы.

Генетический материал *Salmonella spp.* был обнаружен в 39 образцах (17% от общего количества), 19 из которых были отобраны в различных районах г. Конакри и 20 в префектуре Киндиа. В подавляющем большинстве случаев (35 из 39, что составляет 90%) генетический материал сальмонелл обнаруживался в искусственных водоисточниках — колодцах и водораздаточных резервуарах.

Генетический материал *Shigella spp.* был обнаружен только в 3-х образцах, отобранных из природных водоемов на территории населенных пунктов, в которых осуществлялся слив сточных вод — два образца были взяты в небольших реках сельских районов и один из эстуарии в г. Конакри. В одном случае генетический материал шигелл был детектирован одновременно с материалом сальмонелл (проба воды из р.Таху).

Таким образом, нами показана высокая частота контаминации водоемов сальмонеллами (17%), что представляет значительную эпидемиологическую опасность и требует организации эпидемиологического надзора и контроля за водоисточниками. Наличие в отдельных образцах воды вибрионов не O1/не O139 группы, способных вызывать кишечные инфекции, указывает на неблагоприятное санитарное состояние водоемов и также требует проведения дальнейшего мониторинга.

Неблагополучную ситуацию с водоснабжением и водопотреблением населения Гвинеи усугубляет высокая заболеваемость диарейными инфекциями, прежде всего, брюшным тифом, неблагоприятие по холере, а также другим инфекциям, передающимся водным путем (Глава 3 и 4). Как показало исследование, риски осложнения эпидемиологической ситуации по данным инфекциям в первую очередь связаны с низким уровнем санитарной культуры населения и отсутствием элементарных гигиенических навыков.

Проведенное исследование позволило выявить актуальные для Гвинеи инфекции, передающиеся через пищу. Кроме кишечных гельминтозов, брюшного тифа и ГА, к их числу относятся пищевые зоонозы. Данные о заболеваемости и распространенности среди населения этих инфекций к началу исследования отсутствовали. В этой связи представляло интерес изучение эпидемиологической ситуации по ГЕ, результаты которого приведены в Главе 3, а также рисков инфицирования другими пищевыми зоонозами, какими как сальмонеллез, кампилобактериоз, бруцеллез, лептоспироз.

Результаты многолетних исследований, проводившихся советско-гвинейской Научно-исследовательской микробиологической и вирусологической лабораторией Минздрава СССР в г. Киндиа (позднее IRBAG) с нашим участием, получены данные о широкой циркуляции возбудителей сальмонеллёза (*S. typhimurinum* и *S. enteriditis*) среди грызунов.

Установлено наличие рисков инфицирования местного населения (особенно в Лесной Гвинее) в связи с употреблением в пищу грызунов, как дополнительных источников белкового питания, на которые ранее указывали

исследователи [Инапоги А. П., 2007]. Показано, что отловом грызунов занимаются в основном мальчики и юноши (от 7 до 20 лет), они же являются и основными потребителями мяса, хотя в целом это мясо употребляют в пищу (хотя и в разной степени) почти все население особенно в сельской местности. Отмечено, что если в городских условиях грызунов употребляют в пищу 16% жителей, то в посёлках городского типа уже до 40%, а в деревнях Лесной Гвинеи эта доля превышает 70% (Таблица 7.3). Предпочтение в еде отдается крысам родов *Rattus* и *Mastomys*.

Таблица 7.3 – Частота регулярного употребления в пищу синантропных грызунов по данным анкетирования в селеньях Гвинейской лесосаванны, в %

Населённые пункты	Мужчины, лет				Женщины, лет			Итого
	< 7	7 – 21	>21	Всего	7 – 14	> 14	Всего	
г. Киндиа	14,3	40,0	14,3	22,9	<0,01	10,7	7,0	16,2
П.г.т. Мадина-Ула 1	<0,01	87,5	6,7	31,4	<0,01	<0,01	<0,01	15,7
П.г.т. Мадина-Ула 2	20,0	56,3	46,7	41,0	30,8	23,8	27,3	34,1
д. Коба	100	76,2	58,3	78,2	80	68,4	74,2	76,2

Впервые на территории Гвинеи на наличие кампилобактера был изучен материал, собранный от домашних кур и уток. В результате проведенных исследований ДНК *Campylobacter spp.* была выявлена в 50% изученных проб (смывы с яиц, фекалии птиц и клоакальные смывы). Чаще всего положительный результат выявлялся в фекалиях птиц (в 11 пробах из 17).

По результатам проведенного исследования проб, собранных от крупного рогатого скота (суспензии лимфатических узлов, маток, околоплодная жидкость, кровь) на скотобойне г. Киндиа, ДНК возбудителя бруцеллеза была обнаружена в одной пробе (околоплодная жидкость). При проведении видовой идентификации с набором реагентов «Ген Brucella- идентификация - РГФ» в данной пробе наблюдалась амплификация специфических фрагментов,

характерных для штаммов *B. abortus/B. ovis*. При использовании видоспецифичных для *B. abortus* праймеров и зондов отмечалась характерная флуоресценция. На основании полученных результатов выявленная в пробе ДНК возбудителя бруцеллеза отнесена к виду *B. abortus*.

Распространенность лептоспироза изучалась среди животных и людей. В результате исследований методом ПЦР объединенных проб органов животных (легкие и почки) РНК патогенных лептоспир обнаружены в 16 образцах многососковых мышей *M. natalensis*, двух образцах *Praomys daltoni*, одном образце черной крысы *R. rattus*, на основании чего можно заключить, что представители этих видов играют основную роль в циркуляции возбудителя на территории Гвинеи (Таблица 7.4).

Таблица 7.4 - Инфицированность лептоспирозом мелких млекопитающих по видам

Вид животного	Место отлова (населенный пункт)	Количество исследованных животных	Количество инфицированных животных	Частота встречаемости инфицированных животных, %
<i>M.natalensis</i>	Koliady II	35	14	40,0
	Pastoria	11	2	18,2
	Ferefou II	8	0	0
	Yabara	1	0	0
<i>P.daltoni</i>	Pastoria	3	2	66,7
<i>Praomys sp.</i> (другие виды)	Pastoria	5	0	0
	Koliady II	2	0	0
<i>R.rattus</i>	Samoria	52	0	0
	Koliady II	8	0	0
	Pastoria	4	0	25,0
	Ferefou II	4	1	0
	Khabya	4	0	0

	Danmakhania	2	0	0
	Daoudaya	1	0	0
<i>M.musculus</i>	Koliady II	1	0	0
	Yambara	1	0	0
	Khabya	1	0	0
<i>P.fallax</i>	Koliady II	1	0	0
<i>L.sikapusi</i>	Pastoria	1	0	0
<i>Crocidura sp.</i>	Pastoria	1	0	0
	Khabya	1	0	0
<i>S.leucogaster</i>	Pastoria	17	0	0
	Fomme de	15	0	0
<i>T.thersites</i>	Pastoria	12	0	0
	Fomme de	10	0	0
	Danmakhania	1	0	0
<i>N.hispida</i>	Pastoria	4	0	0
<i>E.helvum</i>	Koliady II	2	0	0

Важное эпидемиологическое значение имеет тот факт, что большинство экземпляров многососковых крыс, в органах которых была выявлена 16sPHK лептоспир, были пойманы в п. Колиади 2 близ г. Киндиа, что свидетельствует о возможности формирования природно-антропургических очагов (Таблица 7.5).

Таблица 7.5 - Данные о местообитании животных — носителей возбудителей лептоспироза

№ пробы	Вид животного	Место отлова, биотоп
2	<i>M.natalensis</i>	Koliady II плантация
4	<i>M.natalensis</i>	Koliady II плантация
5	<i>M.natalensis</i>	Koliady II плантация

11	<i>P.daltoni</i>	Pastoria плантация маниока
12	<i>P.daltoni</i>	Pastoria плантация маниока
14	<i>M.natalensis</i>	Pastoria манговая роща
16	<i>M.natalensis</i>	Pastoria развалины
29	<i>M.natalensis</i>	Koliady II плантация
36	<i>M.natalensis</i>	Koliady II берег реки
40	<i>M.natalensis</i>	Koliady II жилой дом
41	<i>M.natalensis</i>	Koliady II жилой дом
42	<i>R.rattus</i>	Ferefou кухня
44	<i>M.natalensis</i>	Koliady II рисовое поле
45	<i>M.natalensis</i>	Koliady II рисовое поле
46	<i>M.natalensis</i>	Koliady II рисовое поле
47	<i>M.natalensis</i>	Koliady II рисовое поле
52	<i>M.natalensis</i>	Koliady II берег реки
111	<i>M.natalensis</i>	Koliady II рисовое поле
204	<i>M.natalensis</i>	Koliady II плантация

Таблица 7.6 - Инфицированность мелких млекопитающих лептоспирозом по населенным пунктам

Место отлова (населенный пункт)	Количество исследованных животных	Количество инфицированных животных (% от общего числа положительных проб)	Частота встречаемости инфицированных животных, %
Pastoria	58	4 (21,1)	6,9

Samoria	52	0	0
Koliady II	49	14 (73,7)	28,6
Fommele	25	0	0
Ferefou II	12	1 (5,3)	8,3
Khabya	6	0	0
Danmakhania	3	0	0
Yabara	2	0	0
Daudia	1	0	0
Всего	208	19 (100)	9,1

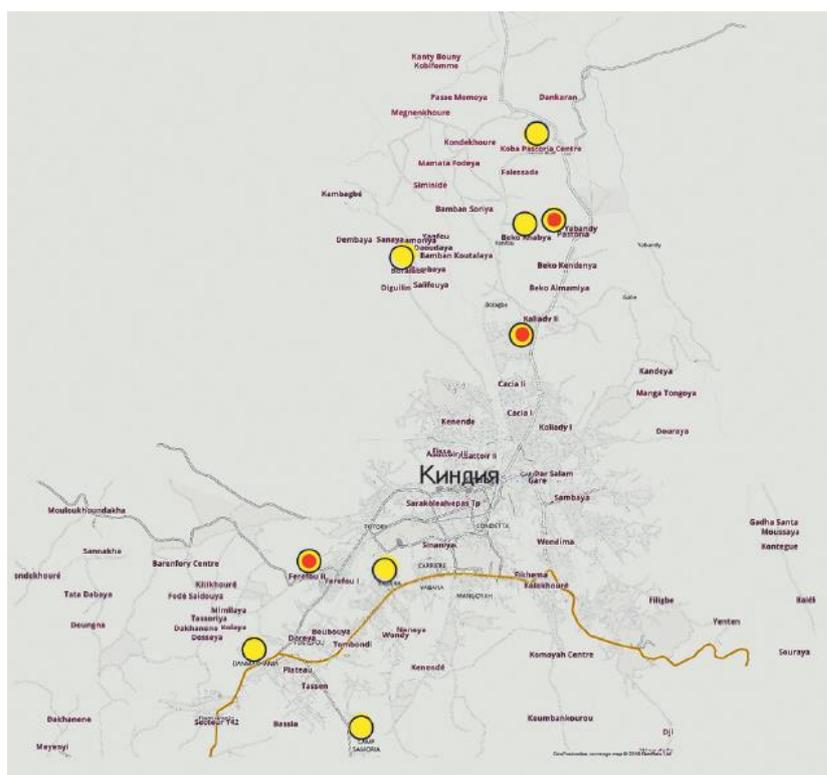


Рисунок 7.3 - Точки отлова мелких млекопитающих (желтые кружки) и положительных проб (красные кружки)

По результатам исследования 126-ти сывороток крови людей в ИФА антитела класса IgG обнаружены в 6-ти пробах (4,8%), что свидетельствует о наличии контактов людей с возбудителем и не исключает риск заражения.

Урбанизация, оказывающая влияние на все сферы жизни населения Гвинеи, постепенно касается и изменения бытовых условий. В семьях граждан появляются холодильники, а, следовательно (из-за непостоянства подачи электроэнергии), возрастают риски накопления возбудителей, передающихся через пищу. Одним из таких возбудителей является листерия, способная вызывать тяжелые случаи заболеваний у иммунокомпроментированных лиц, а также приводить к серьезной патологии беременности и при вертикальной передаче – к патологии новорожденных. Проведенное нами исследование 400 женщин, проживающих в 4-х коммунах г. Киндиа, показало, что частота выявления данной патологии невысока и составляет 2,5% среди беременных и 1,5% в группе сравнения ($p > 0,05$). Выделено 6 штаммов *L. monocytogenes*, относящихся к серогруппе 4б. Однако на фоне все нарастающего иммунодефицита проблема листериоза требует пристального внимания.

Таким образом, проведенные нами исследования продемонстрировали наличие возможности существования и поддержания эпизоотического процесса, а также высоких рисков инфицирования населения кампилобактериозом в связи с употреблением в пищу домашней птицы, бруцеллезом при употреблении продуктов животноводства без должной термической обработки и лептоспирозом из-за значительной распространенности возбудителя в популяции грызунов.

➤ **Особенности поведения и традиции**

Низкий уровень социально-экономического развития страны, а также сложившиеся многовековые традиции обуславливают формирование особенностей поведения населения, которые рассматриваются в качестве факторов эпидемиологического риска. Особое значение эти факторы приобретают в связи с активностью полового пути передачи возбудителей

инфекционных болезней среди молодежи, а также других социально активных групп населения.

В качестве факторов риска выступают полигамные отношения, среди сельского населения распространены такие формы брачно-семейных отношений как левират и сорорат. Левират - брачный обычай, свойственный многим народам на стадии патриархально-родового строя, по которому вдова была обязана или имела право вступить вторично в брак только с ближайшими родственниками своего умершего мужа, в первую очередь — с его братьями. В представлении отдельных народов левират выступает одним из средств продолжения рода умершего ближайшими родственниками [БСЭ, 1926—1947].

Сорорат (от лат. *soror* — сестра) - это обычай, по которому мужчина вступает в брак одновременно или последовательно с несколькими родными или двоюродными сёстрами жены. Такой брак заключается как во время супружества, несмотря на то, что жена ещё жива, так и после её смерти [БСЭ, 1926—1947].

В быту среди жителей Гвинеи практикуются обрезание и татуировки, что увеличивает риск заражения ВИЧ-инфекцией и ИППП. К факторам риска можно также отнести тесноту проживания, проституцию и насилия, наркоманию, плохой уход за детьми.

Изучение факторов риска среди молодежи показало, что на ее поведение существенное влияние оказывает социальная среда. Родители неохотно обсуждают с детьми проблемы секса, на молодёжь воздействуют радио, телевидение, порнография. Мусульманская религия, приверженцы которой составляют 85% населения Гвинеи, проповедует воздержание до брака и верность в браке. В тоже время она выступает против использования противозачаточных средств, служащих мерой неспецифической профилактики ИППП.

Большее значение сохранению девственности до брака придают два основных этноса Гвинеи - фульбе и малинке. Тем не менее, девушки, чувствуют себя ущемлёнными, если сохраняют девственность, хотя юноши редко ценят в

них это качество. Юноши считают половые отношения до брака нормальными и презирают тех, кто их не имел. Все эти факторы ведут к снижению возраста сексуальных контактов до брака, а, следовательно, риску инфицирования в данной возрастной группе.

Большинство молодёжи сексуально активно уже до 19 лет. Первые половые контакты в возрасте 15 лет имели 8% юношей, а в 22 года уже 75%. У женщин в группе 25-49 лет средний возраст первого контакта - 16 лет. В 15 лет 30% девушек имели первый контакт, в 18 лет их число достигало 70%, а в 22 года - уже 87%.

Первый половой контакт из-за редкого применения контрацептивов приводит к нежелательной беременности и вынужденным абортam. Как правило, беременность по семейным, психологическим и экономическим причинам до брака в Гвинее нежелательна. В этой связи при ранней беременности матери девушек, как правило, настаивают на аборте. К началу века в Университетском госпитале Донка (г. Конакри) 17% абортov приходилось на девушек-подростков.

В сельской местности 45% девушек игнорируют контрацептивы, в городе, по причине большей осведомлённости, - 26%. Девушки редко посещают Центры планирования семьи, т.к. 34% считают это постыдным, а 40% жалуются на плохой психологический приём в этих центрах.

Для профилактики инфицирования служители религии рекомендуют воздержание и верность в брачных отношениях. Агенты здравоохранения пропагандируют использование презервативов, о которых известно 52% подростков.

Как показано в Главе 4, группой риска по ВИЧ-инфекции и ИППП являются женщины, которые составляют 51% населения Гвинеи, из них 82% замужем или состоят в «семейном союзе». Одиночек в возрасте 35-39 лет всего 0,3%. Уровень образования женщин более низок, чем у мужчин: в школу ходят 24% девушек и 40% юношей. Экономический статус женщин низок: 21% из них в 15-49 лет не имеют работы и в материальном плане полностью зависят от мужей.

Из-за низкого социально-экономического статуса многие женщины, особенно переселенцы, вынуждены заниматься проституцией. По данным 1996 г., доля серопозитивных к ВИЧ среди свободных женщин составляла 32%. Известны районы широкого распространения проституции - это 36 км Национальной трассы от г. Конакри, г. Маму, пос. Тамагали и Марела, все зоны добычи полезных ископаемых и лагеря беженцев.

В отношении проституции законодательство отсутствует. Она не считается профессией, противоречит нормам мусульманской и христианской религии и носит скрытый характер. К основным факторам распространения проституции следует отнести бедность, социальную и семейную нестабильность, ранние принудительные браки, вынуждающие девушек бросать школу, ослабление влияния семьи по мере прогресса цивилизации, влияние социальной среды, полигамию, миграцию и неграмотность.

Ряд местных обычаев населения Гвинеи и других стран Западной Африки, способствуют распространению вирусов, передающихся контактным путем, в т. ч. и ZEBOV. К таким рискам относятся совместное обмывание тела умершего всеми родственниками (при этом труп на пике вiremии продолжает выделять вирус со всеми биологическими жидкостями), пышные многолюдные похороны, в процессе которых знавшие покойного люди должны обнять его и даже поцеловать (иначе, согласно поверьям, усопший сам придет попрощаться из Горнего Мира), донашивание родственниками одежды покойного и др. Искоренение указанных традиций встречает резкое противодействие со стороны традиционного западноафриканского общества.

➤ *Санитарная культура и информированность населения*

Больше всего данных об информированности населения накоплено в связи с изучением ВИЧ-инфекции и ИППП. Общей и обязательной регистрации ИППП в Гвинеи не было вплоть до конца прошлого века. Данный период характеризовался слабой санитарно-просветительской работой среди населения, но при этом информированность об ИППП была достаточно высокой: лишь 12% женщин и 7% мужчин не знали об этих инфекциях.

К началу века 95% жителей страны было информировано об этих болезнях. Основные источники информации приведены в Таблице 7.7.

Таблица 7.7 - Основные источники информации о ВИЧ/СПИД/ИППП населения Гвинеи

Источник информации	Получают информацию, %	
	Женщины	Мужчины
Радио	65	82
Друзья - партнёры	58	51
Телевидение	25	33
Школа (15-19 лет)	8	27
Газеты, школа, работа	-	10-13
Работники здравоохранения	11	9
Народный театр	8	-
Собрания ассоциаций	5	-
Открытость к диалогу о профилактике	+	-
Знание о профилактике	83	88,2
Искали лечение	-	87
Информировали партнёров о наличии инфицирования	79	56
Используют презервативы	9	36
Знание о презервативах молодёжи	65	87
Не учитывают риск заражения	34	-

+ - да, - нет или нет данных

Основными источниками информации о сексе для девушек не школьниц является их окружение - друзья, братья и сёстры. Школьники черпают информацию также из массмедиа. Проведенное в этот период изучение знаний и

отношения молодёжи к ВИЧ/СПИД/ИППП показало, что о существовании заболевания было известно 84,3% подросткам. При этом юноши знали об этих болезнях больше девушек. Не знакомы с симптомами ИППП 46,3% молодёжи, а 29,7% вообще ничего не знали об этих инфекциях. О ВИЧ/ СПИД молодёжь получала информацию в 52% случаев от работников здравоохранения и в 21% - от матерей. В вопросах просвещения по данным инфекциям 12,1% молодых людей доверяли агентам здоровья, 11% - медикам, 4,9% - матерям и 3,5% - друзьям.

Низкая санитарная грамотность вместе с высокой плотностью проживания населения являются факторами эпидемиологического риска распространения инфекций с контактным механизмом передачи возбудителей. К ним относятся не только ИППП, но и другие опасные инфекции, в т.ч. БВВЭ. Как показали исследования, в городах и крупных населенных пунктах на фоне действия социальных факторов риска может возникать городской тип эпидемии, в которой источником вируса являются больные люди. Как известно, возбудитель лихорадки Эбола передается здоровым людям контактным и контактно-бытовым путем через все биологические жидкости: кровь и ее продукты, мочу, кал, рвотные массы, слюну, слезы, пот. Доказано, что в сперме и в тканевых макрофагах реконвалесцентов филовирусы могут находиться до 90 сут. после начала заболевания.

Справедливости ради необходимо отметить, что в постэпидемический период правительствами стран Западной Африки и международными организациями проделана большая разъяснительная работа по ослаблению влияния традиционных обычаев населения на эпидемиологические риски.

➤ ***Доступность и качество медицинского обслуживания населения, в т.ч. диагностики и профилактики инфекционных болезней***

Нехватка медицинских кадров, низкий уровень профессиональной подготовки специалистов, слабая клиническая и лабораторно-диагностическая

база были и остаются основными проблемами, снижающими качество медицинского обслуживания и профилактики инфекционных болезней в Гвинее.

Самым низким уровнем медицинского обслуживания населения характеризуются префектуры Верхней и Лесной Гвинеи, где риски возникновения и распространения инфекционных болезней максимальны.

Проблемы ресурсного обеспечения касаются и самого потенциально эффективного мероприятия - специфической профилактики инфекционных болезней.

Перебои в поставке вакцинных препаратов, недостаточный охват населения прививками приводит к рискам осложнения эпидемиологической ситуации по инфекциям, включенным в календарь профилактических прививок (туберкулез, дифтерия, краснуха, ГВ, желтая лихорадка, корь). Вместе с тем, эпидемиологическое неблагополучие диктует необходимость проведения кампании массовой вакцинации населения. В настоящее время такие кампании особо актуальны в плане профилактики кори в связи с ее пандемическим распространением [WHO, 2016], желтой лихорадки, поскольку охват прививками недостаточен, а также БВВЭ и холеры.

Актуальными для Гвинеи становятся проблемы, связанные с профилактикой инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Отсутствие достаточного коечного фонда приводит к тому, что госпитализации подлежат иммунокомпроментированные лица с тяжелым течением инфекционных болезней. В этих условиях любое нарушение санитарно-эпидемиологического режима способствует возникновению эпидемического процесса в стационаре, распространению инфекции, как среди больных, так и среди медицинских работников. Полученные нами данные о распространенности маркеров инфицирования среди условно здорового населения Гвинеи подтверждают наличие рисков инфицирования в связи с переливанием донорской крови и ее препаратов.

Отсутствие возможностей для проведения диагностических исследований в любой момент могут привести к широкому эпидемическому распространению

инфекционных болезней, как среди пациентов стационаров, так и среди населения в целом. Свидетельством тому являются результаты собственных исследований по изучению ситуации по кори, когда в одном из стационаров столицы Гвинеи был выявлен «пропущенный» случай кори (Глава 3).

Яркой иллюстрацией слабой системы эпидемиологического надзора является вспышка БВВЭ, когда не удалось вовремя провести дифференциальную диагностику первого случая инфекции, возникшего у двухлетнего мальчика и положившего начало текущей эпидемии. Ребенок умер в д. Мельянду префектуры Гекеду провинции Нзерекоре Гвинейской Республики, т.е. на территории природного очага еще 06.12.2013 г. По-видимому, это была эпидемическая вспышка деревенского типа. С самого начала ошибочно полагали, что это не лихорадка Эбола, а одна из многочисленных инфекций со сходной симптоматикой — например, лихорадки Ласса, Чикунгунья, денге и т.п. Лишь несколько месяцев спустя, лабораторные тесты надежно подтвердили, что этиологический агент эпидемии — ZEBOV. Так было упущено время, когда эпидемию еще можно было взять под эффективный контроль. В отсутствие соответствующих противоэпидемических мероприятий эпидемия быстро распространилась, проникнув в крупные населенные пункты, и превратилась в эпидемию городского типа.

Таким образом, в условиях действия современных социальных факторов риска имеются предпосылки для инфицирования населения и перерастания спорадической заболеваемости в эпидемические вспышки, чему также способствует наличие биологических факторов риска.

7.1.3. Биологические факторы

➤ Изменение генетических характеристик возбудителей

Изучение генетических свойств возбудителей инфекционных болезней позволяет выявить их изменения и вскрыть причины формирования эпидемических штаммов, установить наличие эпидемиологических связей во время расследования крупных вспышек и пандемий. В рамках настоящего

исследования оно проводилось для возбудителей актуальных инфекций, таких как ВИЧ-инфекция и ГВ.

Известно, что в настоящее время изучению распространенности ВИЧ-1 и ВИЧ-2, а также оценке вирусного разнообразия в Гвинее посвящено небольшое количество работ. Между тем, эти данные являются основополагающими для прогноза дальнейшего развития эпидемии в стране. В этой связи представляли интерес результаты исследований, полученные с помощью набора реагентов «АмплиСенс HCV/HBV/HIV-1/2- FL», разработанных специалистами ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва, Россия и адаптированного для выявления ВИЧ среди населения Гвинеи.

Проведенное нами исследование показало, что в образцах плазмы крови, собранных от 5 566 человек, обращавшихся за медицинской помощью с февраля 2015 г. по октябрь 2017 г., РНК ВИЧ-2 не обнаружено. В то же время в 200 образцах была обнаружена РНК ВИЧ-1. Проведенное исследование позволило выявить генетическую характеристику циркулирующих вариантов ВИЧ-1. Установлено, что из 35 исследованных образцов 27 (77,1%) относились к субтипу CRF02_AG, 3 образца (8,6%) - к субтипу A1. Три образца предположительно были отнесены к рекомбинантам субтипов A1 и G, по одному образцу относились к субтипу G и CRF06_crx (Таблица 7.8).

Таблица 7.8 - Эпидемиологические данные и результаты предварительного генотипирования

Образец	Город проживания	Возраст	Пол	Дата постановки диагноза	Дата забора материала	Предварительное генотипирование	
						Генетический вариант	Поддержка, % (достоверность) ¹
937	Киндиа	18	М	Mar-2015	Apr-2015	CRF 02 AG	92
1145	Киндиа	18	Ж	Apr-2015	May-2015	CRF 02 AG	98
1214	Киндиа	35	М	Dec-2014	May-2015	CRF 02 AG	98
1221	Киндиа	35	М	-	May-2015	G/CRF 02 AG	96
1832	Киндиа	48	М	Jan-2015	Jul-2015	CRF 02 AG	96

¹ - достоверность результатов генотипирования, полученных с помощью он-лайн приложения REGA HIV-1 Subtyping Tool v3.0.

2015	Киндиа	28	М	Mar-2015	Aug-2015	CRF 02_AG	90
2528	Киндиа	-	-	-	Dec-2015	G/CRF 02 AG	97
2690	Киндиа	25	Ж	-	Feb-2016	CRF 02_AG	87
2694	Киндиа	52	Ж	-	Feb-2016	CRF 02_AG	98
2699	Киндиа	35	М	-	Feb-2016	Рекомбинант A1/G	-
2710	Киндиа	34	Ж	-	Feb-2016	A1	98
2742	Киндиа	57	Ж	-	Feb-2016	CRF 02_AG	97
2748	Киндиа	29	Ж	-	Feb-2016	CRF 06_cpx	99
2812	Киндиа	45	М	-	Feb-2016	CRF 02 AG	96
2866	Киндиа	-	-	-	Mar-2016	Рекомбинант A1/G	-
2930	Нзерекоре	25	-	Mar-2016	Mar-2016	G	97
2940	Нзерекоре	15	-	Mar-2016	Mar-2016	G/CRF 02 AG	82
2960	Киндиа	29	М	-	Mar-2016	CRF 02_AG	98
2983	Киндиа	35	М	-	Mar-2016	CRF 02_AG	92
3022	Киндиа	29	Ж	Apr-2016	Apr-2016	CRF 02 AG	84
4020	Киндиа	-	Ж	-	Oct-2016	CRF 02_AG	88
4074	Маму	59	М	Nov-2016	Nov-2016	G/CRF 02 AG	86
4154	Киндиа	-	-	-	Nov-2016	CRF 02 AG	88
4614	Конакри	-	-	-	Dec-2016	G/CRF 02 AG	88
5102	Воке	26	Ж	-	Nov-2016	CRF 02_AG	78
5110	Киндиа	7	Ж	-	Dec-2016	CRF 02_AG	95
5133	Лабе	34	М	-	Dec-2016	A1	93
5173	Конакри	22	Ж	-	Jan-2017	CRF 02_AG	98
5334	Маму	-	Ж	-	Feb-2017	Рекомбинант A1/G	-
5435	-	-	-	-	Mar-2017	G/CRF 02_AG	88
5798	Маму	-	-	Feb-2017	Mar-2017	CRF 02_AG	0
6200	Киндиа	45	-	-	Apr-2017	CRF 02_AG	99
6271	Маму	-	-	-	Apr-2017	CRF 02_AG	87
6404	Киндиа	30	-	-	May-2017	A1	96
6957	Киндиа	36	М	-	Jun-2017	CRF 02 AG	96

Филогенетический анализ подтвердил результаты предварительного генотипирования. Все полученные последовательности образовывали общую ветвь с сиквенсами из Гвинеи, депонированными ранее в GenBank. В тоже время, образцы с недостоверными результатами предварительного генотипирования образовывали субкластер с полученными сиквенсами субтипа A1, а также - с рекомбинантами вирусов CRF02AG и субтипа A1 (02A1). Это свидетельствует о высокой доли вероятности циркулирования на территории Гвинеи новых рекомбинантных форм ВИЧ, образованных субтипами A1 и CRF02_AG. Выявлено также, что 2 образца имели высокое генетическое

сходство (99,5%), позволяющее предположить наличие эпидемиологической связи между ними.

Изучение возбудителя ГВ, циркулирующего на территории Гвинеи, показало, что генотипы и субтипы ВГВ определялись для 39 ДНК-положительных изолятов. По результатам проведенного филогенетического анализа установлено, что частота встречаемости генотипа D составила 46,2% ($n = 18$, ДИ 95%: 30,09–62,82), генотипа E — 43,6% ($n = 17$, ДИ 95%: 27,81–60,38), генотипа A — 10,3% ($n = 4$, ДИ 95%: 2,87–24,22). С учетом результатов глубокого типирования частота встречаемости генотипа A субтипа A2 составила 10,3%, генотипа D субтипа D1 — 18,0%, субтипа D2 — 12,8%, субтипа D3 — 15,4%.

Филогенетические отношения между исследованными изолятами ВГВ, полученными от пациентов Российско-Гвинейского госпиталя г. Киндиа, и референсными последовательностями из международной базы данных GenBank представлены на Рисунке 7.4. Установлено, что выявленные на территории Гвинеи генотипы и субтипы ВГВ в целом характерны для Западной Африки, однако генетическая структура возбудителя существенно отличается от полученных ранее данных. Так, если раньше приводили результаты, свидетельствующие о преимущественной циркуляции в данном регионе генотипа E, частота обнаружения которого достигала 95% [Suzuki S., 2003; Garmiri P., 2009], то полученные нами результаты свидетельствуют о нарастании генетического разнообразия ВГВ. Известно, что генотипы D и A являются преобладающими генотипами ВГВ, выявленными на территории Российской Федерации и бывшего СССР [Tallo T., 2008; Вирусные гепатиты в Российской Федерации]. Примечательно, что среди ВГВ генотипа A у гвинейских пациентов не было выявлено ни одного варианта вируса субтипа A1, преобладающего во многих странах Африканского континента, а выявлен субтип A2, как и на территории России. При анализе распределения субтипов генотипа D можно отметить одинаковую представленность субтипов D1, D2 и D3 среди пациентов

Российско-Гвинейского госпиталя в г. Киндиа, в то время как среди Россиян, по данным других исследований преобладает субтип D2.

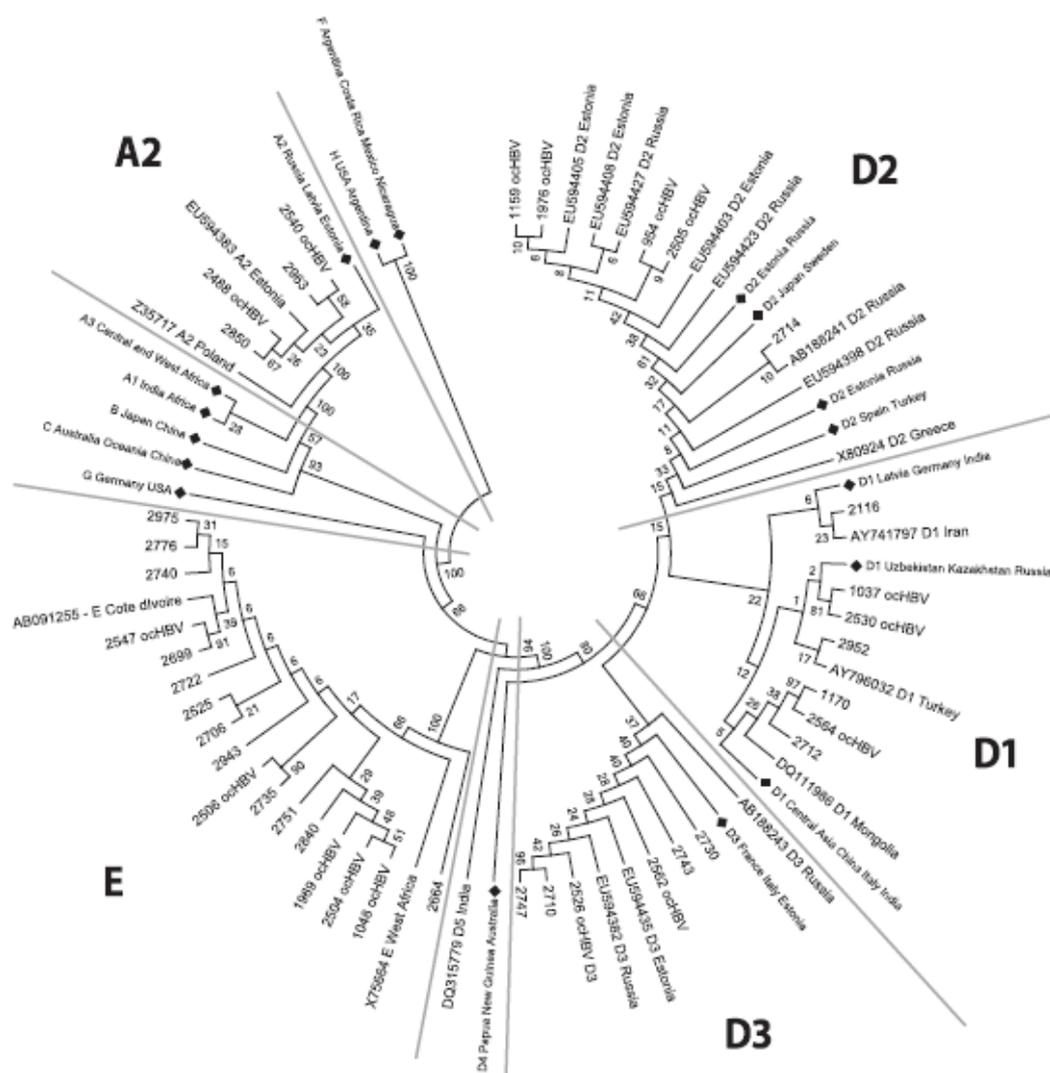


Рисунок 7.4 - Дендрограмма, характеризующая филогенетические отношения изолятов ВГВ, полученных от пациентов Российско-Гвинейского госпиталя г. Киндиа Гвинеи, в сравнении с представленными в международной базе данных GenBank референсными последовательностями

Референсные последовательности обозначены согласно их идентификационным кодам в международной базе данных, а также добавлены субгенотипы ВГВ каждой последовательности и страны их происхождения; полученные нами последовательности обозначены номерами, соответствующими сквозной нумерации клинических образцов при отборе в Гвинейской Республике, для HBsAg-негативных образцов добавлен идентификатор ocHBV. Статистическая достоверность топологии дендрограммы оценивалась с использованием бутстреп-анализа, в узлах указан индекс поддержки бутстреп, демонстрирующий уровень надежности ветвления в значении процента числа псевдореплик из 500 повторов. Для упрощения восприятия дендрограммы ветви референсных последовательностей, не имеющих высокого индекса поддержки узлов, а также не имеющие сходства с анализируемыми последовательностями, объединяли, обозначая общий субгенотип и страны, в которых выявлены данные изоляты.

Проведен сравнительный анализ региона Pre-S1/Pre-S2/S ВГВ генотипа D субтипов D1 и D2, полученных в Гвинее и на отдельных территориях России и стран Средней Азии, где данные субтипы широко распространены. Установлено, что нуклеотидные последовательности изолятов из Гвинеи незначительно отличались от описанных ранее изолятов ВГВ генотипа D, полученных в России и Казахстане [Останкова Ю.В., 2016; Семенов А.В., 2016], равно как и с представленными в международной базе данных GenBank последовательностями ВГВ субтипов D1 и D2 из других стран мира. Один из изолятов ВГВ, относящийся к субтипу D1 был практически идентичен изоляту из Казахстана. Ранее была показана возможность подобного сходства и даже идентичности нуклеотидных последовательностей для фрагмента Pre-S1/Pre-S2/S между изолятами, выделенными в разные годы в географически отдаленных регионах [Ramachandran S., 2014], что и подтвердило наше исследование.

Секвенирование полного генома таких изолятов вируса, в большинстве случаев, позволяло разделить их друг от друга. Тем не менее, выявление почти идентичных изолятов в пределах субтипа у больных из разных географических регионов может свидетельствовать о поздних эпидемиологических связях [Talho T., 2004]. С другой стороны, показанное нами распределение субтипов ВГВ и сходство некоторых из них с изолятами из РФ, стран Европы и Азии свидетельствует о высокой неоднородности их распространенности в странах Западной Африки и пангеографичности распределения этих субтипов в мире.

Таким образом, показано, что уточнение частоты встречаемости генотипов/субтипов в различных географических регионах имеет важное эпидемиологическое значение. В этой связи, а также для выявления изменчивости структуры популяции в динамике, проанализировано распределение генотипов ВГВ внутри полученной выборки в двух группах, обследованных в разные годы — в 2015 г. (n = 130) и 2016 г. (n = 134).

Установлено, что результаты практически не отличались. В первой группе ДНК ВГВ при низкой вирусной нагрузке был обнаружен в 19-ти образцах с частотой 14,6% (ДИ 95%: 9,03–21,88), во второй - в 20-ти образцах с частотой 14,9% (ДИ 95%: 9,36–22,11).

Частота встречаемости в первой группе генотипа D составила 57,9% (n= 11, ДИ 95%: 33,5–79,75), генотипа E - 31,6% (n = 6, ДИ 95%: 12,58–56,55) и генотипа A - 10,5% (n = 2, ДИ 95%: 1,3–33,14). При этом генотипа A был представлен только субтипом A2, а генотип D - субтипами D1, D2 и D3.

Во второй группе чаще всего встречался генотип E - 55% (n = 11, ДИ 95%: 31,53–76,94) ($p > 0,005$), генотип D выявлен в 35% (n = 7, ДИ 95%: 15,39–59,22), генотип A – в 10% (n = 2, ДИ 95%: 1,23–31,32). При этом, как и в первой группе, были выявлены субтипы A2, D1, D2 и D3.

Таким образом, в структуре циркулирующих на территории Гвинеи ВГВ выявлено значительное варьирование генотипов возбудителей. Установленная тенденция к нарастанию генетического разнообразия в популяции возбудителя является неблагоприятной и в скором времени при отсутствии действенных профилактических мероприятий среди населения страны еще больше осложнит эпидемиологическую ситуацию по ГВ.

Впервые проведенное изучение ВГС позволило определить нуклеотидные последовательности ВГС. Установлено, что один изолят принадлежал к генотипу 1, а другой — к генотипу 2 (Рисунок 7.5).

Таким образом, впервые определена генетическая разнообразие ВИЧ, ВГВ и ВГС, циркулирующих на территории Гвинеи, что служит основой для дальнейшего мониторинга возбудителей с целью выявления предпосылок осложнения эпидемиологической ситуации [Черкасский Б.Л.. 1990; Симонова Е.Г., 2018].

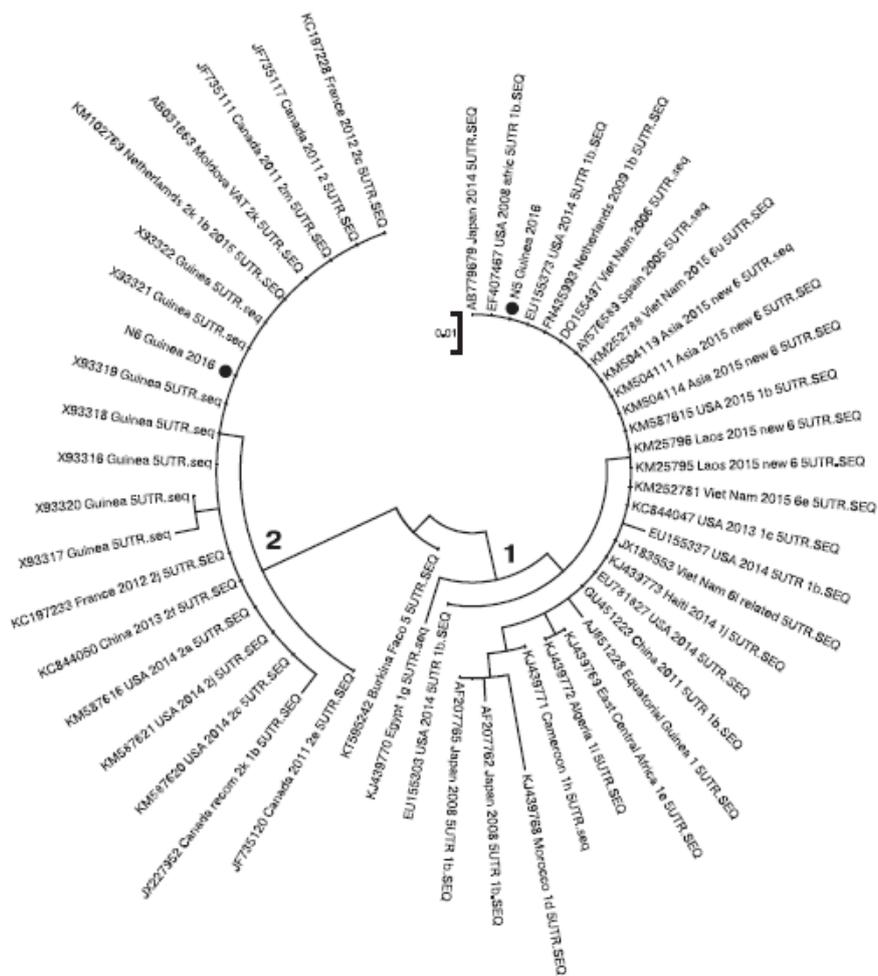


Рисунок 7.5 - Филогенетическое дерево, построенное на основе 165 н.о. из 5'UTR области генома ВГС с использованием метода maximum-likelihood в программе Mega 6.0.

Гвинеийские изоляты 2016 г. обозначены черным кружком. Цифрами указаны ветви, сформированные изолятами ВГС 1 и 2 генотипов.

➤ *Нарастание резистентности к антимикробным препаратам*

Изменение свойств возбудителей приводит к формированию устойчивости к антибиотикам и противовирусным препаратам, а потому рассматривается в качестве эпидемиологически значимого фактора риска. В нашем исследовании определялось наличие резистентности возбудителей к антимикробным препаратам для ряда актуальных инфекций – ИППП, ОКИ, вызванных патогенными и условно-патогенными возбудителями, острых средних отитов, а также ВИЧ-инфекции.

Изучение АМР показало наличие устойчивости патогенных микроорганизмов ко многим антибиотикам, что вызывает серьезную озабоченность учреждений общественного здравоохранения во всех развивающихся странах, в т.ч. и в Гвинее. В 1999-2000 гг. изучено 875 штаммов бактерий, имеющих медицинское значение, выделенных от больных, находящихся на лечении в госпитале Донка в г. Конакри (Таблица 7.9).

Таблица 7.9 – Спектр микроорганизмов, выделенных их различных сред пациентов, находящихся на стационарном лечении в госпитале Донка, Гвинея в 1999-2000 гг.

Виды микроорганизмов	Число выделенных штаммов	Исследованные для получения биоматериала среды					
		генитальные мазки	моча	гной	кал	мокрота	гемокультура
Salmonella sp	29	-	-	-	22	-	7
Shigella sp.	69	-	-	-	69	-	-
E. coli	353	60	171	25	72	13	12
Klebsiella pneumoniae	99	20	19	31	29	-	-
Potenus mirabilis	28	8	7	-	13	-	-
Pseudomonas aeruginosa	55	-	29	21	-	5	-
Staphylococcus aureus	211	68	23	97	8	11	4
Streptococcus-hémolytiques	31	24	1	6	-	-	-
ВСЕГО	875	180	250	180	213	29	23

Установлено, что устойчивость к разным антибиотикам не одинакова для разных бактерий. Так, при изучении антибиотикограмм 69 шигелл, выделенных их образцов кала, выявлена резистентность *Shigella dysenteriae* type 1 к хлорамфениколу и тетрациклину (100%), ампициллину (98%) и клотримазолу

(96%). *Shigella dysenteriae* была полностью устойчива к амоксициллину, хлорамфениколу и тетрациклину, а также высоко резистентна к амициллину (98%) и клотримазолу (96%). *Shigella flexneri* была устойчива хлорамфениколу (82 %), ампициллину (73%), амоксициллину и тетрациклину (по 64%) и клотримазолу (45%). Следует отметить, что *Shigella dysenteriae* и *Shigella flexneri* вызывают самые тяжелые клинические формы заболеваний в Гвинее.

Возбудитель *Shigella sonnei* характеризовалась устойчивостью к клотримазолу (29%) и в меньшей степени к ампициллину, амоксициллину, хлорамфениколу и тетрациклину (по 14%). Все шигеллы были полностью чувствительны к налидиксовой кислоте, ципрофлоксацину, цефтриаксону и офлоксацину, которые практически не использовались в начале века в Гвинее.

Самыми распространенными микроорганизмами были УПМ, на их долю пришлось более половины от числа выделенных бактерии. Установлено, что *Staphylococcus aureus* были резистентны к пенициллину (93%) и тетрациклину (74%), *Escherichia coli* к ампициллину (65%), клотримазолу (64%) и хлорамфениколу (25%).

Изучение *Pseudomonas aeruginosa* показало слабую резистентность к тетрациклинам. Также для данного микроорганизма не было выявлено устойчивости штаммов к имипенему и цефтазидиму. Амикацин и тобрамицин оставались антибиотиками выбора. *Proteus mirabilis*, напротив, имел высокую резистентность к антибиотикам, особенно к тетрациклину.

Также как и в других африканских странах, *Staphylococcus aureus* имел высокую устойчивость к пенициллину (93%). Штаммы *Streptococcus B-hemolyticus*, напротив, были чувствительны к пенициллину, ампициллину, эритромицину и рифампицину.

Исследование резистентности к антибиотикам для самых распространенных возбудителей ИППП бактериальной этиологии показал, что выделенные штаммы *N. gonorrhoeae* имеют высокую чувствительность к гентамицину (96,2%) и резистентность к амоксициллину (84,62%) (Таблица 7.10).

Таблица 7.10 – Результаты определения чувствительности *N. gonorrhoeae* к антибактериальным препаратам

Антибиотики	Чувствительная		Промежуточная		Резистентная	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%
Gentamycine	25	96,15	1	3,85	0	0
Erythromycin	18	69,23	5	19,23	3	11,54
Amoxilin+ acide clavulanique	12	46,15	2	7,69	12	46,15
Oxacilline	7	26,92	9	34,62	10	38,46
Doxycycline	6	23,08	6	23,08	14	53,85
Acide Nalidixique	5	19,23	11	42,31	10	38,46
Tetracycline	4	15,38	3	11,54	19	73,08
Ampicilline	2	7,69	4	15,38	20	76,92
Amoxicilline	1	3,85	3	11,54	22	84,62

Изолированные штаммы кишечной палочки были чувствительны к амоксициллину в сочетании с клавулиновой кислотой (73,3%) и устойчивы к ампициллину (80%), что совпадает с результатами, полученными ранее Tiouit D., et al. [Tiouit D., 2001] (Таблица 7.11).

Таблица 7.11 – Результаты определения чувствительности *E. coli*, к антибактериальным препаратам

Антибиотики	Чувствительная		Промежуточная		Резистентная	
	Количество	%	Количество	%	Количество	%
Gentamycine	8	53,33	2	13,33	5	33,33
Erythromycin	4	26,67	6	40,00	5	33,33
Amoxilin+ acide clavulanique	11	73,33	3	20,00	1	6,67
Oxacilline	5	33,33	5	33,33	5	33,33

Doxycycline	6	40,00	7	46,67	2	13,33
Acide Nalidixique	9	60,00	3	20,00	3	20,00
Tetracycline	4	26,67	2	13,33	9	60,00
Ampicilline	1	6,67	2	13,33	12	80,00
Amoxicilline	7	46,67	4	26,67	4	26,67

Формирование антибиотикорезистентности к широко применяемым антибиотикам продемонстрировало также наше исследование по изучению острых гнойных отитов у населения Гвинеи (Таблица 7.12).

Таблица 7.12 – Профиль антибиотикорезистентности возбудителей острых гнойных отитов, выявленных среди населения Гвинеи в 2005-2007 гг.

Вид бактерии	Число штаммов	Антибиотики	% резистентных
<i>Staph. aureus</i>	118	Penicilline G	93
		Tetracycline	74
		Meticilline	5
		Gentamycine	2
		Rifampicine	0
		Carboxypenicillin	15
		Gentamycine	35
		Amikacin	5
		Celfazidin	2
<i>Haemophilus influenzae</i>	65	Ampicyllin	28
		Tetracycline	80
		Cotrimoxazol	65
		Erythromycin	90
		Cfadroxil, Ciprofloxacin, Levofloxacin	0
<i>Streptoc. pneumoniae</i>	13	Betalactamin	2
		Amoxilin+ acide clavulanique, цефалоспорины 3 покол., Clarythromycin	0
		Chloramphenicol	50
		Tetracycline	20

<i>Proteus mirabilis</i>	2	Tetracycline	100
		Amikacin, цефалоспорины 3 поколения	Ост. чувств.

Таким образом, установлено, что альтернативой в лечении инфекционных состояний являлись антибиотики второго ряда (макролиды, производные налидиксовой кислоты и нитрофураны), а также антибиотики третьего поколения (фторхинолоны и цефалоспорины), сохраняющие свою эффективность.

Повсеместно встречаемая устойчивость к антибиотикам в медицинских учреждениях г. Конакри обусловлены следующими причинами: бесконтрольным использованием данных препаратов населением и наличием необоснованных рекомендаций врача. Население часто использует антибиотики без рецепта врача, их продажа не контролируется, условия хранения не соблюдаются, поэтому нередко применяются просроченные препараты.

Все эти социальные факторы приводят к увеличению устойчивости бактерий. В качестве примера можно привести резкое снижение чувствительности к тетрациклину, обусловленное широким распространением данного антибиотика на медицинском рынке Гвинеи. Доступные цены на препарат способствуют его частому применению населением для самостоятельного лечения.

Полученные результаты являются основанием для внедрения мониторинга применения антибиотиков среди населения с постоянным контролем чувствительности к ним патогенных бактерий.

При изучении ЛУ ВИЧ проанализирована встречаемость мутаций из списка SDRM (surveillance drug resistance mutations). Установлено, что 6 (17,1%) образцов содержало как минимум одну мутацию (Таблица 7.13).

Таблица 7.13 – Результаты изучения мутаций лекарственной устойчивости ВИЧ-1 на территории Гвинеи

Образцы, № п/п	Наличие мутаций	
	НИОТ*	ННИОТ**
5435	M184V	K101E, K103N, VI06A, Y181C
6957	Нет	K103N
937	Нет	K101E, K103N, G190A
1145	Нет	K101E, K103N, G190A
2748	K219R	None
2940	Нет	K103N

*НИОТ - нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы,

**ННИО - ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

Самыми частыми были неполиморфные мутации области обратной транскриптазы, K101E и K103N, ассоциированные с устойчивостью к NVP, EFV и RPV. Устойчивости к ингибитору протеазы (ИП) не выявлено. При дальнейшем исследовании последовательностей на наличие других мутаций устойчивости или полиморфизмов с помощью программы HIVdb Program tool 2 было выявлено, что 2 образца содержали E138K, неполиморфную мутацию, часто обнаруживаемую у лиц, принимающих АРВП. E138K снижает чувствительность к АРВП в 2-3 раза, в то время как комбинация E138K и K101E с высокой вероятностью приводит к вирусологической неудаче. Наконец, один образец содержал замену E138A, связанную с низким уровнем устойчивости к АРВП.

Полученные результаты, свидетельствующие о принадлежности большинства исследованных образцов к AG-рекомбинантам (85,7%), подтверждают ранее опубликованные данные о доминировании рекомбинантной формы ВИЧ в Гвинеи. В то же время получены новые данные о циркуляции ранее неизвестных подтипов A1, G и CRF06_crx.

Таким образом, ЛУ, ассоциированная с резистентностью к НИОТ и ННИОТ (наиболее часто - к NVP и EFV), была выявлена у 17,1% пациентов. Такая высокая распространенность ЛУ в среде нелеченых пациентов может быть

связан с низким уровнем приверженности к АРВ-терапии в Гвинее в последние годы на фоне страха перед лихорадкой Эбола и нежеланием населения посещать медицинские учреждения.

➤ **Восприимчивость населения**

Проведенное исследование продемонстрировало наличие высокой восприимчивости населения Гвинеи к инфекционным болезням, что связано с широтой распространения состояний, приводящих к формированию иммунодефицита. Первичным иммунодефицитом, обусловленным ВИЧ-инфекцией, по нашим оценкам в настоящее время страдает не менее 160 000 человек, т.е. около 1,5% населения страны.

Результаты собственных исследований свидетельствуют об относительно высокой пораженности населения, которая в среднем составляет 3,6%. Максимальную распространенность ВИЧ-инфекция приобрела в столице государства г.Конакри, а также на Юго-Востоке страны - в регионе Лесная Гвинея, граничащем с Кот- д'Ивуаром, Либерией и Сьерра-Леоне. На этих территориях риска доля инфицированных достигает 5-7% [www.usaid.gov]. Особенно интенсивно эпидемический процесс проявляется в группах риска – среди MSM (56,6%), женщин (более 30%), в т.ч. проституток (14,2%) и заключенных (8,5%).

В исследовании показано, что с ВИЧ-инфекцией связано 17,2% выявленных в стационарах случаев туберкулеза, 69,4% случаев малярии, 93% анемий различного происхождения и 61% грибковых поражений желудочно-кишечного тракта, возникающих преимущественно среди лиц социально активного возраста (25-39 лет). Именно эта возрастная группа обеспечивает значительный вклад в структуру регистрируемой инфекционной и паразитарной патологии населения. Как показано в главе 3, данная группа взрослых занимает второе место после детей по частоте регистрируемых случаев малярии, кишечных гельминтозов, диарейных и других болезней.

Другим фактором, обуславливающим иммуносупрессию, являются паразитарные инвазии, занимающие ведущее место в структуре инфекционной

патологии населения Гвинеи. И, наконец, немаловажным фактором следует признать алиментарные причины иммуносупрессии, вызванные недостаточным питанием, прежде всего детского населения (Рисунок 7.6).

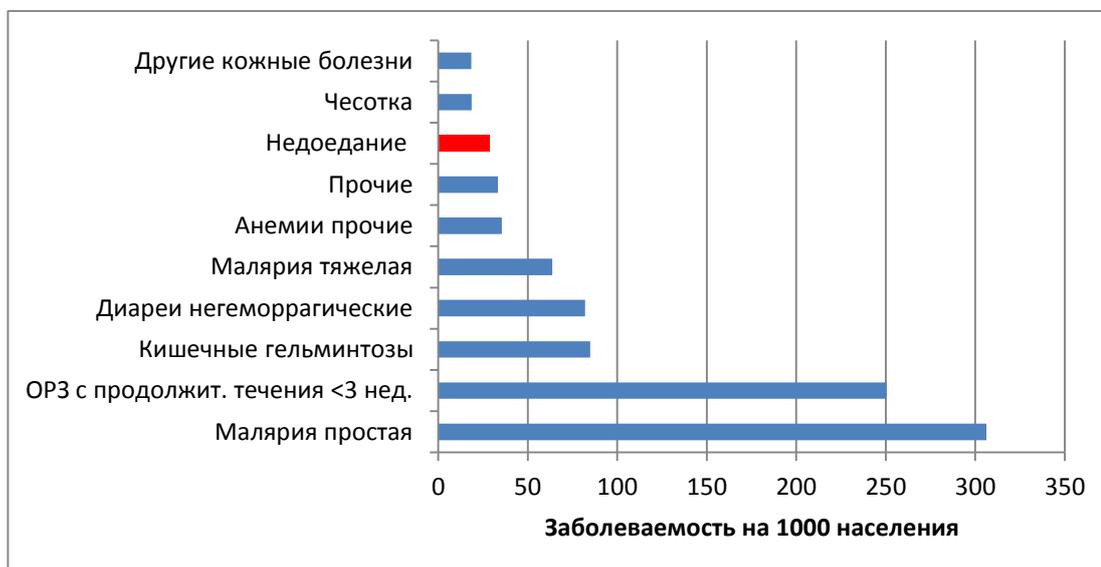


Рисунок 7.6 – Ведущие причины заболеваемости детей в возрасте до 5 лет в Гвинеи в 2014 г.

Характер питания населения определяет состав микробиоты кишечника, который формируется с первых дней жизни новорожденного и варьирует в зависимости от возраста. Наше исследование позволило определить характер микробиоты кишечника жителей Гвинеи. Выборка составила 106 проб фекалий, полученных от 46 лиц в возрасте от 24 до 64 лет, проживающих в г. Конакри. Опрос об особенностях питания показал, что рацион обследуемой группы жителей Гвинеи включал большое количество местных овощей, фруктов, зерновых культур и ограниченное количество мясных и, особенно, натуральных молочных продуктов. Определение количества облигатных и факультативных (условно-патогенных) микроорганизмов, а также их ассоциаций позволило выявить наличие дисбиотических нарушений.

Первая степень микробиологических нарушений встречалась в группе жителей Гвинеи в 19,6% (95% ДИ: 10,7–33,2). Выявленные изменения характеризовались снижением количества *Bifidobacterium spp.* (до 108–107

КОЕ/г), *Lactobacillus spp.* (до 106 КОЕ/г), «типичных» *Escherichia coli* (до 106 КОЕ/г).

Нарушения микробиоценоза, соответствующие второй степени, преобладали и встречались у 60,8% (95% ДИ: 46,5–73,6) обследованных жителей. Отклонения от показателей нормы характеризовались снижением содержания *Bifidobacterium spp.* (до 107 КОЕ/г) и *Lactobacillus spp.* (до 105 КОЕ/г), дисбалансом в количественном и качественном составе *Escherichia coli* (наличием «атипичных» штаммов с гемолитической активностью, и неспособных ферментировать лактозу), а также появлением в микробиоте УПМ и их ассоциаций в количестве, превышающем 105 КОЕ/г.

Третья степень нарушений микробиоценоза встречалась в 19,6% (95% ДИ: 10,7–33,2). Нарушения характеризовались выраженным снижением количества облигатных бактерий (*Bifidobacterium spp.* — менее 107 КОЕ/г, *Lactobacillus spp.* — менее 105 КОЕ/г), увеличением содержания УПМ и их ассоциаций в количестве 106 и выше КОЕ/г.

Ассоциации УПМ в разных по составу сочетаниях обнаружены в составе микробиоты у 30,4% обследованных жителей Гвинеи (95% ДИ: 19,1–44,8). При этом они всегда содержали *Staphylococcus aureus*. Бактерии *Enterococcus spp.* содержались в 56,5% проб (95% ДИ: 42,2–69,8). Доли *E. faecium* и *E. faecalis* составляли 32,3% и 33,3%. Доля «атипичных» (гемолитических и лактозонегативных) *Escherichia coli*, превышавших норму составило 43,5% (95% ДИ: 30,2–57,8). Неферментирующие грамотрицательные бактерии *Comamonas kerstersii* обнаружены в 17,4% (95% ДИ: 9,1–30,7), *Klebsiella spp.* — в 26,1% (95% ДИ: 15,6–40,3), *Citrobacter spp.* — в 8,7% (95% ДИ: 3,4–20,3), *Enterobacter spp.* — в 8,7% (95% ДИ: 3,4–20,3), *Proteus spp.* — в 2,2% (95% ДИ: 0,4–11,3), *Clostridium spp.* — в 19,6% (95% ДИ: 10,7–33,2), *Candida spp.* — в 15,2% (95% ДИ: 7,6–28,2) соответственно.

При определенных условиях любые УПМ могут вызывать заболевания человека, в том числе у лиц с ослабленным иммунитетом (гнойно-септические инфекции, пищевые токсикоинфекции и др.). С другой стороны, наличие этих

бактерий в ЖКТ может отражать особенности среды обитания макроорганизма. Это подтверждается на примере полученных нами данных о содержании *Comamonas kerstersii* в ЖКТ в группе обследованных жителей Гвинеи. Для этих микроорганизмов экологической нишей является окружающая среда. По данным литературных источников штаммы *Comamonas spp.* часто выделяли при исследовании проб заболоченной почвы и воды открытых водоемов, смывов с фруктов и овощей, планктона, кишечника термитов и др. *Comamonas kerstersii* нередко присутствует в микробных сообществах, ассоциированных с природными биоценозами и процессами биodeградации [Opota O., 2014]. Более частые находки *Comamonas kerstersii* и «атипичных» *Escherichia coli* характеризуют особенности микробиоты ЖКТ жителей Гвинеи. Можно предположить, что это обусловлено влажным тропическим климатом, низким социально-экономическим уровнем, а также преобладанием в пищевом рационе местных овощей и фруктов.

Таким образом, использование современных молекулярно-биологических методов позволило изучить свойства актуальных для Гвинеи возбудителей. Определено генетическое разнообразие отдельных возбудителей, выявлены изменения в их генетической структуре, приводящие к формированию новых свойств, таких как устойчивость во внешней среде и к антимикробным препаратам.

7.2. Основные направления профилактики инфекционных болезней

Полученные результаты позволили оценить современную эпидемиологическую ситуацию на территории Гвинеи, которая характеризуется выраженным неблагополучием на фоне действия многообразных факторов риска, и определить основные направления профилактики инфекционных болезней. Согласно современным представлениям, ключевыми компонентами управления эпидемическим процессом и, соответственно, эпидемиологической ситуацией являются надзор и контроль.

Низкий уровень социально-экономического развития страны и слабо развитая система здравоохранения в настоящее время не позволяют в полной мере обеспечить реализацию основных принципов эпидемиологического надзора и контроля на национальном, и тем более, на региональном и локальном уровнях. В этой связи представляется целесообразным развитие эпидемиологического надзора и контроля с учетом с одной стороны имеющихся ресурсных и кадровых ограничений, а с другой – рациональным использованием предоставляемой помощи в рамках реализации российско-гвинейского научно-технического сотрудничества в области эпидемиологии, профилактики и мониторинга бактериальных и вирусных инфекций, актуальных для Гвинеи (Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.07.2015 № 1448).

7.2.1. Эпидемиологический надзор

Одним из основополагающих компонентов эпидемиологического надзора является учет и регистрация заболеваемости. Проведенный анализ данных «Статистического ежегодника здравоохранения» и используемых в настоящее время учетных форм продемонстрировал их несовершенство в части полноты получаемой информации. Учет инфекционных и неинфекционных заболеваний лишь частично проводится по отдельным нозологическим формам. К 2014 г. – периоду до начала эпидемии БВВЭ -учету подлежала всего 21 такая нозология. Среди них инфекции дыхательных путей, такие как дифтерия, коклюш, корь, туберкулез, лепра; кишечные инфекции - холера, брюшной тиф, полиомиелит, острый вялый паралич, кишечный шистосомоз, дракункулез (ришта); инфекции наружных покровов - трахома/трихиаз, чесотка, СПИД/ВИЧ, столбняк, мочевой шистосомоз, онхоцеркоз, гнойный блефарит новорожденных: кровяные инфекции – малярия, желтая лихорадка, трипаносомоз.

Не учитываются такие эпидемиологически значимые для Гвинеи инфекции как гемофильная или краснуха, против которых организованы прививки детскому населению. Учет других широко распространенных среди населения инфекционных нозологии, таких как малярия и ОРЗ, организован в зависимости от тяжести и продолжительности течения. Остальные инфекционные болезни и

паразитозы учитываются по группам, объединенным по ведущим клиническим проявлениям (вирусный гепатит, менингит), также, несмотря на значительную распространенность данных инфекций.

Так, Гвинея является эндемичной по менингококковой инфекции страной и относится к странам «менингитного пояса». Случаи ИППП учитываются отдельно у мужчин и женщин по наличию следующих клинических проявлений: уретральные и вагинальные выделения, изъязвление половых органов, паховый бубон, орхиэпидидимит, а также гнойная офтальмия новорожденного.

Отсутствие возможностей для проведения этиологической расшифровки инфекций обуславливает применение синдромального подхода. Но и в этом случае далеко не все синдромы подлежат учету и регистрации. Так, не учитывается геморрагический синдром, состояния, сопровождаемые экзантемой, эпидемиологическая значимость которых в последние годы нарастает. К недостаткам синдромального надзора следует отнести неизбежное дублирование данных. Так, например, из-за особенности клинических проявлений ОКИ, не сопровождающиеся диареей, могут учитываться как в строке «Синдром острого живота», так и в строке «Прочие болезни».

Доля заболеваний с неустановленной причиной в общей структуре заболеваемости, хотя и невелика, и в разные годы составляет от 4,3 до 6,5%, очевидно, что это - инфекционная патология, динамика которой в последние годы имеет выраженную тенденцию к росту (Рисунок 7.7).

Имеющаяся статистическая информация учитывает все случаи инфекционных болезней, но дифференцировать подтвержденные от подозрительных случаев не представляется возможным. Отсюда по конвекционным инфекциям возникают расхождения с информацией, размещаемой в отчетах ВОЗ. Так, по оперативным данным ВОЗ, случаи желтой лихорадки в Гвинеи последний раз наблюдались в 2009 г., между тем, национальная отчетность показывает наличие ежегодной заболеваемости.

Другой проблемой сбора и обобщения информации, проводимого в рамках статистического мониторинга в Гвинее, является отсутствие автоматизации данных процессов, что приводит к сохранению высокой вероятности ошибок во время формирования отчетов.

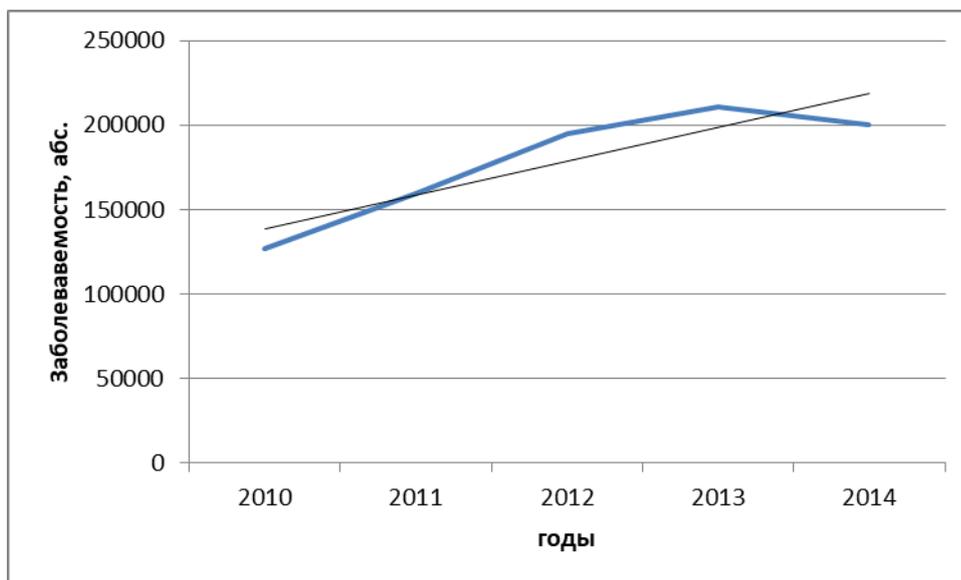


Рисунок 7.7 – Динамика заболеваемости населения Гвинеи прочими неустановленными болезнями в 2010-2014 гг.

Примером эффективной организации эпидемиологического надзора служит надзор за холерой (Глава 5). В настоящее время накоплена достаточная информационная база, позволяющая проводить ретроспективный эпидемиологический анализ и оценивать существующую ситуацию, организован мониторинг возбудителя, способствующий выявлению изменений его свойств и прогнозированию дальнейшего течения эпидемического процесса.

7.2.2. Эпидемиологический контроль

Совершенствование информационной основы надзора позволяет обеспечить оценку качества реализуемых среди населения профилактических мероприятий. В настоящее время анализ статистической отчетности дает представление в основном о мероприятиях, осуществляемых в рамках действующих профилактических программ, поддерживаемых ВОЗ и другими международными организациями и фондами. Одна из таких программ –

профилактика ВИЧ-инфекции, которая в последние годы нацелена на профилактику вертикальной передачи возбудителя. Здесь учитываются основные индикаторные показатели, такие как количество человек, прошедших добровольное консультирование и тестирование, в т.ч. с положительными результатами, число ожидаемых родов, число беременных, прошедших тестирование на ВИЧ, в т.ч. с положительными результатами, число серопозитивных супружеских пар, число ВИЧ-инфицированных беременных и рожденных от них детей, получающих АРВ-терапию.

Среди мероприятий по профилактике малярии учитывается охват беременных женщин сульфадоксином и пириметамином; количество лекарств и обработанных инсектицидами сеток, распространенных среди населения, в т.ч. среди беременных и детей в возрасте до 5 лет. По профилактике столбняка собирается информация об охвате вакцинацией детей в возрасте 0-11 месяцев, женщин детородного возраста и беременных. По профилактике туберкулеза – число сочетанных с ВИЧ-инфекцией случаев, а также охват населения противотуберкулезными препаратами.

Имеются данные и о привитости детей первого года жизни вакцинами, включенными в национальный календарь прививок (БЦЖ; дифтерия, Нiv-инфекция и гепати В; краснуха; желтая лихорадка), свидетельствующие о перевыполнении плана профилактических прививок в целом по стране. Однако ситуация по вакцинации в отдельных провинциях и префектурах отличается значительно, особенно в отношении ревакцинации. Так, например, в 2014 г. охват ревакцинацией против краснухи составлял от 23% в префектуре Керуан (провинция Канкан) до 230% - в префектуре Юму (провинция НЗерекоре), что свидетельствует о дефектах в планировании прививок на данных территориях и не только против краснухи.

В целом, оценка современной ситуации в Гвинее показала, что воздействие большинства факторов риска можно минимизировать путем информирования населения и повышения его санитарной культуры. Безусловно, это задача не

одного десятилетия, и справиться с ней можно только при системном решении [248].

7.2.3. Обеспечение эпидемиологического надзора и контроля

Ресурсное и научное обеспечение

Укреплению ресурсного обеспечения эпидемиологического надзора и контроля способствует российско-гвинейское научно-техническое сотрудничество в области профилактики инфекционных болезней, которое имеет долгую историю. В июле 1971 г. в Москве было подписано Межправительственное соглашение между СССР и Гвинейской Народной Революционной Республикой об организации в г. Киндиа Научно-исследовательской вирусологической и микробиологической лаборатории (НИМВЛ), которая была открыта 20 ноября 1977 г. и работала до 80-х гг. прошлого столетия. Затем из-за сложной политической ситуации сотрудничество между двумя странами было прервано на долгие годы. И только в XXI веке с приходом сюда ОК ««РУСАЛ»», а затем и ООО «Нордголд Менеджмент», российско-гвинейские отношения стали постепенно оживать, в том числе в традиционных областях - подготовка национальных кадров, военно-техническое сотрудничество и здравоохранение [Попова А.Ю., 2017].

Эпидемия БВВЭ в 2014-2015 гг. придала новый импульс российско-гвинейским отношениям. В рамках борьбы с эпидемией в г. Киндиа ОК «РУСАЛ» возвела стационарный госпиталь, что значительно укрепило здравоохранение страны. Открытие при содействии Минздрава России и Роспотребнадзора научного клинико-диагностического центра эпидемиологии и микробиологии (НКДЦЭМ/CREMS), а позднее - российско - гвинейского научно-исследовательского центра (НИЦ) эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней дало возможность проведения диагностических исследований экспертного уровня с использованием современных технологий (ПЦР-РТ, секвенирование, биочипы и др.) в отношении актуальных инфекционных болезней (более 30 нозологий).

Программа российско-гвинейского сотрудничества нацелена на решение первоочередных задач. И это не только создание в Гвинее мощной современной лабораторной базы, но и реализация научных проектов по актуальным проблемам диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней.

На базе российско-гвинейского НИЦ эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней продолжается реализация ряд научных направлений, намеченных ещё в прошлом веке НИМВЛ. Прежде всего, исследуются особенности экологии и распространения возбудителей опасных природно-очаговых инфекционных болезней (вирусов Эбола, Ласса, желтой лихорадки, Западного Нила, денге и др.), разрабатываются и апробируются новые средства индикации и профилактики опасных инфекционных болезней, представляющих угрозу, как для Гвинеи и западноафриканского региона, так и для всего мира.

С точки зрения тех уроков, которые извлечены из опыта ликвидации эпидемии БВВЭ, НИЦ выводит национальную систему эпидемиологического надзора и оперативного реагирования Гвинеи на новый уровень. Превентивный поиск патогенов в окружающей среде и оперативная индикация возбудителя в клиническом материале дают принципиальное преимущество в распознавании опасной ситуации, что, в свою очередь, позволяет проводить эффективные противоэпидемические и профилактические мероприятия на местном уровне, не позволяя возникать чрезвычайным ситуациям в области общественного здравоохранения международного значения.

Профессиональная подготовка специалистов

Другой важнейшей задачей в комплексе мероприятий по борьбе с инфекционными болезнями является подготовка медицинских и научных кадров Гвинеи. Началом ее решения стали организованные при нашем участии семинары, посвященные вопросам эпидемиологии, клиники, лабораторной диагностики, противоэпидемических и профилактических мероприятий, а также обеспечения биологической безопасности в связи с эпидемией БВВЭ.

После окончания эпидемии вопрос подготовки квалифицированных национальных кадров продолжает оставаться актуальным. Его решение

осуществляется поэтапно и связано с определением тематической направленности обучающих курсов, их количества; выбором учебных баз; формированием групп специалистов по направлениям профессиональной подготовки; разработкой соответствующих учебных программ с определением спектра профессиональных компетенций и уровней их освоения; составлением расписания занятий; определением преподавательского состава; подготовкой учебно-методических, в т.ч. видео-материалов, оценочных средств и переводом их на французский язык; определением форм обучения; подготовкой необходимого для проведения практических занятий лабораторного оборудования, посуды и расходных материалов; обеспечением биологической безопасности при проведении занятий.

Для решения поставленных задач оптимальной является сетевая форма обучения. В качестве учебных баз успешно используются Научно-исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи (одно время бывший Институт Пастера Гвинеи), ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» и ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии».

На первом этапе профессиональная подготовка специалистов Гвинеи осуществлялась по следующим актуальным тематикам:

1. Основы безопасной работы с ПБА;
2. Современные методы эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией;
3. Совершенствование эпидемиологического надзора за корью в Гвинейской Республике в рамках реализации программы ВОЗ по элиминации кори. Иммунизация на практике;
4. Лабораторная диагностика кори и других экзантемных инфекций;
5. Надзор за возбудителями инфекционных заболеваний, передающихся пищевым путем;
6. Лабораторная диагностика вирусного гепатита С;
7. Обеспечение безопасности работ в микробиологической лаборатории. Инфекционные болезни, актуальные для Гвинейской Республики;

8. Эпидемиология, лабораторная диагностика и профилактика парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции;
9. Лабораторная диагностика брюшного тифа и других диарейных болезней;
10. Основы методов ПЦР и ИФА при осуществлении лабораторной диагностики опасных инфекционных болезней;
11. Молекулярная диагностика РНК вируса лихорадки Эбола и социально значимых инфекций;
12. Аварии при работе с ПБА. Лабораторные инфекции.

На данном этапе прошли обучение и успешно освоили образовательные программы более 400 специалистов различных медицинских учреждений Гвинеи.

Последующие этапы предполагают организацию непрерывного профессионального образования специалистов Гвинеи. Предполагается дальнейшее расширение тематик обучающих курсов и краткосрочных семинаров, а также изыскание новых форм обучения с учетом территориальной удаленности и ограничений в финансовых и материально-технических ресурсах. Накопление новых данных об особенностях эпидемиологической ситуации и действующих на территории Гвинеи рисках в рамках российско-гвинейского научно-технического сотрудничества послужит базисом для разработки новых образовательных программ. Так, результаты настоящего исследования свидетельствуют о необходимости профессиональной подготовки специалистов по основным принципам организации и проведения эпидемиологического надзора за инфекционными и паразитарными болезнями, вопросам биостатистики, особенностям надзора за зоонозными и природно-очаговыми инфекциями и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфекционные болезни в современных условиях остаются главной причиной заболеваемости и смертности населения Гвинеи. По данным официальной статистики, ежегодно на их долю приходится около половины от числа регистрируемых случаев заболеваний (1,9 - 2,5 млн.), каждый третий случай инфекционной патологии связан с заболеваемостью детей в возрасте до 5 лет.

Первое место в структуре общей и инфекционной заболеваемости населения Гвинеи занимает малярия, которая является основной причиной обращаемости населения за медицинской помощью (до 40% ежегодно) и второй по значимости причиной смертности (10%). В последние годы регистрировалось от 70 до 100 случаев малярии на 1000 населения, т.е. заболел практически каждый десятый житель Гвинеи, при этом летальность не превышала 1% и была связана с ее тяжелым течением (17%).

Второе место по частоте регистрации занимали острые респираторные инфекции, число которых достигало в среднем 575 тыс. случаев в год (48-56,8 на 1000 человек). Нередко они осложнялись пневмониями и острыми гнойными отитами, ведущими этиологическими факторами которых являлись *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *H. influenzae* (около 90%).

Третью позицию в структуре заболеваемости населения занимали кишечные гельминтозы, заболеваемость которыми также характеризовалась повсеместным распространением и составляла 273-352 тыс., т.е. 5-7% от общего числа зарегистрированных случаев и выявлялась преимущественно среди школьников в возрасте от 6 до 14 лет (около 50% от числа зарегистрированных случаев). По данным собственных исследований, в структуре кишечных гельминтозов среди школьников преобладают аскаридоз, анкилостомоз и энтеробиоз в виде бипаразитизма - 92,6% и даже трипаразитизма - 7,4%.

Значимую проблему для Гвинеи представляют кишечные инфекции, учитываемые в национальной системе наблюдения как негеморрагические и геморрагические диареи, заболеваемость которыми остается практически не

расшифрованной. Единственной учитываемой нозологией является брюшной тиф, заболеваемость которым по данным официальной статистики имеет выраженную тенденцию к росту, а по данным собственных исследований - завышена в связи с применением низкоспецифичных методов лабораторной диагностики.

Полученные данные о частоте обнаружения маркеров энтеральных гепатитов среди населения различных возрастных групп позволили отнести территорию Гвинеи к регионам со средним уровнем распространенности ГА (75-90% в возрастной группе 0–15 лет и 66,6-87,5% в возрастной группе 0–10 лет) и низкой серопревалентностью ГЕ (доля серопозитивных лиц варьировала от 3,2 до 4,6%).

В условиях глобального эпидемического распространения кори установлено наличие циркуляции возбудителя среди населения Гвинеи. Все обследованные в возрасте до 23-х лет и старше были серопозитивны к вирусу кори. IgG-антитела в высоких титрах были обнаружены в 68% в случайной выборке и в 33% случаев – в скрининговом исследовании, что свидетельствует о недавно перенесенном заболевании на фоне отсутствия вакцинации. Выявление лабораторно подтвержденного не диагностированного своевременно случая кори у пациента одно из стационаров, а также отсутствие или определение в низких титрах антител к вирусу у 76,2% лиц в возрасте до 22 лет свидетельствует о наличии объективных рисков осложнения эпидемиологической ситуации.

Установлено, что среди причин смертности населения Гвинеи ведущее место занимает ВИЧ-инфекция, заболеваемость которой с начала века выросла более чем в 16 раз. К современным эпидемиологическим особенностям инфекции относятся преобладание в возрастной структуре заболеваемости наиболее активных в социальном плане лиц 25-49 лет (33-37%), преимущественно женщин, доля которых приближается к 70%, также наличие рисков инфицирования, связанных с действием полового пути передачи возбудителя. Пораженность населения составляет 3,6%.

Изучение проявлений эпидемического процесса туберкулеза в связи с широким его распространением в сочетании с ВИЧ-инфекцией (в 2008 г. - 17,2%, в 2017 г. - 9,6%) позволило установить, что случаи чаще выявляются у мужчин (в среднем 6,8%) в возрасте 20-29 лет (9,0-21,2%). Контингентами риска являются коммерсанты (5,8-35,4%), учащиеся (7,9-35%) и водители (1,4-26,3%). Использование современных лабораторных методов позволило определить видовую характеристику возбудителей. Показано, что в 20% случаев туберкулез связан с *M. bovis*, что может свидетельствовать об эпизоотическом неблагополучии среди домашних животных, а также реализации фекально-орального и контактного механизмов передачи возбудителя.

Исследование продемонстрировало высокую интенсивность скрыто протекающего эпидемического процесса ГВ и неравномерность его территориального распределения. HBsAg выявлялся с частотой 17,5% (95% ДИ: 14,58–21,20), реконвалесценция после перенесенного острого ГВ (HBsAg–, HBsoriIgG+) выявлена у 52,2% обследованных (95% ДИ: 47,82–56,46), наличие контакта с ВГВ установлено в 69,6% (95% ДИ: 65,48–73,44%) случаях.

Получены первые данные о распространенности ГС в Гвинее: анти-НСV были выявлены в 9,7% (n=31; 95% CI 3,35–24,90) и после расширения выборки - в 3,6% (n=248; 95% ДИ 1,92–6,75) случаев.

Значительно чаще среди населения выявлялись другие ИППП. Так, частота выявления *Neisseria gonorrhoeae* среди пациентов с урогенитальными инфекциями составила в среднем 36,6%, в т.ч. 48,8% - у мужчин преимущественно в возрасте 61-70 и 41-50 лет (23,9% и 22,5% соответственно). Среди женщин гонорея чаще выявлялась в группах активного возраста 20-29 и 30-39 лет (78,7%), в т.ч. среди беременных. В целом пораженность ИППП в данной группе составила 38%. Наиболее часто в этой группе женщин выявлялись *Candida albicans* (16%), *Neisseria gonorrhoeae* (9%) и *Trichomonas vaginalis* (5%). Продемонстрирована высокая эпидемиологическая значимость хламидиоза, частота выявления которого среди пациентов с жалобами на клинические проявления ИППП и бесплодных пар составляла 15,8% и 14,2%, а

также ЦМВИ (доля серопозитивных к ЦМВ женщин, находившихся в родильном отделении, составила 61,9%).

Наличие на территории Гвинеи природных очагов являются предпосылкой для сохранения опасности обострения эпидемиологической ситуации по особо опасным лихорадкам. Ярким примером явилась крупнейшая за последние десятилетия вспышка БВВЭ, возникшая в 2013 г. и стремительно распространившаяся на территории прилегающих государств. Только на территории Гвинеи было выявлено 2628 случаев заболевших, при этом летальность составила более 60%. Одна из причин распространения эпидемии - невозможность проведения своевременной диагностики, связанная в т.ч. с отсутствием средств специфической индикации возбудителя. Разработка российскими специалистами соответствующей тест-системы позволила обеспечить высокий уровень этиологической расшифровки случаев (88%) и локализовать эпидемию в Гвинее.

Применение высокоспецифичных и чувствительных диагностических методов способствовало выявлению новых эпидемиологических особенностей БВВЭ. Среди них – установление длительности заразительного периода и опасности передачи возбудителя от матери к ребенку во время грудного вскармливания, а также половым путем. Несмотря на отсутствие клинических признаков заболевания, вирус способен сохраняться до 58 дней в грудном молоке и до 92 дней в семенной жидкости рековалесцентом.

Эпидемиологический анализ вспышек холеры, регистрировавшихся в Гвинее с 1970 г., позволил выявить причины и условия их развития, связанные с завозом возбудителя, его укоренением, усилением патогенных свойств на фоне действия множества социальных (низкий уровень жизни населения, недостаток квалифицированной медицинской помощи, частые гражданские войны, приводящие к массовой миграции населения, проживание в лагерях беженцев в условиях высокой плотности населения, недостаток воды и отсутствия санитарно-гигиенических средств, низкий уровень санитарной культуры населения, отсутствие элементарных гигиенических навыков, отсутствие систем

централизованного водоснабжения и канализации и др.) и природных (близость к экватору, влажный тропический климат, наличие протяженной морской береговой линии) факторов риска.

Последняя крупная вспышка желтой лихорадки на территории Гвинеи была зарегистрирована в 2013 г. Несмотря на сохранение рисков инфицирования людей на фоне обязательной вакцинации населения, проводимой в стране с 2007 г., а также реализации профилактических программ, проявления эпидемического процесса претерпели значительные изменения. В настоящее время отмечается тенденция к сокращению заболеваемости и не регистрируются летальные случаи. Вместе с тем, проблемы в области организации специфической и неспецифической профилактики, связанные с имеющимися ресурсными ограничениями, не позволяют полностью предотвратить случаи заражения населения.

Проведенное исследование показало, что практически на всей территории Гвинеи сохраняются условия для широкой циркуляции возбудителей других арбовирусных инфекций, а также риккетсиозов. Так, маркеры геморрагических лихорадок обнаруживались среди населения с частотой 82%. При этом чаще всего выявлялись антитела к вирусам лихорадки денге (40,7%) и лихорадки Западного Нила (36,8%), причем преимущественно среди лиц в возрасте от 25 до 35 лет (11,3% и 10,1%, соответственно), независимо от пола и места проживания. Среди доноров крови частота встречаемости маркеров острого инфекционного процесса составляла от 1% (ЛД) до 3,5% (ККГЛ и ЛЗН).

Использование современных методов лабораторных исследований показало, что в сыворотках крови практически здоровых людей иммуноглобулины класса IgG к вирусу ЛЗН обнаруживались в 36% случаев, к вирусу ЛД – в 26,4% случаев, к вирусу Чикунгунья - в 16,1%, к вирусу ККГЛ - в 2,4%. Также были у людей выявлены антитела IgG к вирусу Батаи (5,8%), вирусу Бханджа (2,4%) и вирусу Синдбис (1,5%). Широкую циркуляцию возбудителей в природе подтвердили результаты исследования переносчиков – комаров на

вирусы ЛД (3,7% в ИФА) и Синдбис (1,5% в ИФА), клещей на вирус ККГЛ (1,1% положительных образцов в ИФА и 3,7% - в ПЦР).

При повсеместном распространении риккетсиозов выявлены территории риска, относящиеся к префектурам, расположенным в Верхней и преимущественно Средней Гвинее, где в большей степени развито животноводство. Так, на территории провинции Киндиа иммунная прослойка к антигену *Rickettsia africae* у населения варьировала от 1 до 19% ($6,8 \pm 0,5\%$), у скота - от 1 до 12% ($5,8 \pm 0,6\%$). Иммунная прослойка к антигену *S. burnetii* у населения составляла в среднем $2,4 \pm 0,3\%$, у домашнего скота - $8,0 \pm 0,6\%$. В 2015-2017 гг. антитела класса IgG к *S. burnetii* у людей были выявлены в 4,4% случаев, у иксодовых клещей ДНК возбудителя выявлены в 12,5%, антиген возбудителя - в 12,9%.

На фоне благоприятных для поддержания существования эпизоотического и эпидемического процессов природно-климатических условий выявлены наиболее значимые для Гвинеи социальные факторы риска. В настоящее время к их числу относятся особенности демографической структуры и активная внешняя и внутренняя миграция населения, низкий уровень и качество жизни граждан, особенности поведения населения и традиции (образ жизни), низкая санитарная культура и информированность населения, а также слабая доступность и качество медицинского обслуживания населения, в т.ч. диагностики и профилактики инфекционных болезней.

К числу биологических факторов риска отнесены выявленные в отношении ряда вирусных (ВИЧ, ВГВ и ВГС) и бактериальных (*Shigella sp.*, *N. gonorrhoeae* и др.) патогенов измененные структура и генетические свойства, проявляющиеся в нарастании генетического разнообразия и появлении рекомбинантных вариантов, что приводит к формированию устойчивости к антибиотикам и противовирусным препаратам, осложняя и без того неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию. Кроме того, немаловажным фактором риска следует признать высокую восприимчивость населения к

возбудителям инфекционных болезней, связанную с широко распространенной иммуносупрессией, связанной и первичным и вторичным иммунодефицитом.

Таким образом, комплексная оценка эпидемиологической ситуации в Гвинее показала наличие ее выраженного неблагополучия, а также необходимость разработки основных профилактических мероприятий в условиях низкого уровня социально-экономического развития страны, слабо развитой системы здравоохранения и имеющихся ресурсных и кадровых ограничений. Показано, что перспектива совершенствования эпидемиологического надзора связана с внедрением современных средств и методов диагностики инфекционных болезней, постепенным переходом от синдромального к лабораторному надзору, укреплением ресурсного и научного обеспечения, профессиональной подготовкой медицинских и научных кадров Гвинеи. Очевидно, что все перечисленные задачи достижимы при условии долгосрочного и взаимовыгодного российско-гвинейского сотрудничества.

ВЫВОДЫ

1. Инфекционные болезни, на долю которых по данным официальной статистики ежегодно приходится около половины от числа регистрируемых случаев (1,9 - 2,5 млн.) и каждый третий из них связан с детьми в возрасте до 5 лет, остаются главной причиной заболеваемости и смертности населения Гвинеи.
2. В структуре общей патологии населения в последние годы ведущее место занимают малярия (70-100 случаев на 1000 населения), острые респираторные инфекции (48-56,8 случаев на 1000 населения), кишечные гельминтозы (26-34,8 случаев на 1000 населения) и диарейные болезни (14,4-18,7 случаев на 1000 населения). Ежегодно около 200 тыс. случаев остаются нерасшифрованными, а большая часть инфекций учитывается по ведущему синдрому, что значительно снижает объективность оценки эпидемиологической ситуации и требует проведения специальных исследований.
3. Результаты эпидемиологических исследований позволили определить группы риска (дети в возрасте до 5 лет и взрослые 25-49 лет), этиологическую структуру ведущей ЛОР-патологии - острых гнойных отитов, около 90% которых обусловлены *S. aureus*, *P. aeruginosa* и *H. influenzae*; выявить истинную пораженность кишечными гельминтозами гвинейских школьников (40,5%) с преобладанием аскаридоза, анкилостомоза и энтеробиоза в виде би- и даже трипаразитизма (92,6% и 7,4%, соответственно).
4. Показано, что одной из немногочисленных нозологий из группы кишечных инфекций, учитываемой системой статистического наблюдения Гвинеи, является брюшной тиф, динамика заболеваемости которым имеет выраженную тенденцию к росту, что обусловлено не только широкой циркуляцией возбудителя, но и применением низкоспецифичных методов диагностики, дающих ложноположительные результаты. К контингентам риска отнесены женщины-домохозяйки ($\chi = 7,38$, $p = 0,007$).

5. Выявлены основные проявления эпидемического процесса энтеральных гепатитов. Установлено, что по частоте обнаружения анти-ВГА IgG среди населения Гвинеи по классификации ВОЗ относится к регионам со средней интенсивностью эпидемического процесса ГА (75-90% в возрастной группе 0–15 лет и 66,6-87,5% в возрастной группе 0–10 лет). Отсутствие водных вспышек и частота встречаемости анти-ВГЕ IgG, составляющая в среднем 3,9%, позволили оценить ситуацию по ГЕ как относительно благополучную со спорадической заболеваемостью.
6. Изучение эпидемиологической ситуации по кори показало наличие рисков ее осложнения в связи с отсутствием или определением в низких титрах антител к вирусу у 76,2% лиц в возрасте до 22 лет, а также низким качеством диагностики в условиях стационара.
7. Активность полового пути передачи возбудителей обуславливает неблагополучие по ВИЧ-инфекции, парентеральным гепатитам и другим ИППП вирусной (ЦМВИ), бактериальной (гонорея, хламидиоз), паразитарной (трихомоноз) и грибковой (кандидоз) этиологии. Пораженность населения ВИЧ составляет 3,6%, максимальная частота выявления анти-НСV - 9,7% (95% CI 3,35–24,90), частота HBsAg-носительства - 17,5%, реконвалесценции после перенесенного острого ГВ (HBsAg–, HBcorIgG+) - 52,2%, наличие контакта с ВГВ установлено в 69,6% случаев. Получены объективные доказательства реализации вертикальной передачи ВГВ и других ИППП, а также наличия высокого риска инфицирования при переливании крови и оказании иной медицинской помощи.
8. Проявления эпидемического процесса туберкулеза связано с широким его распространением среди населения, прежде всего, в сочетании с ВИЧ-инфекцией (в 2008 г. - 17,2%, в 2017 г.- 9,6%), преимущественно среди мужчин (в среднем 6,8%) в возрасте 20-29 лет (9,0-21,2%). Показано, что каждый пятый случай туберкулез связан с *M. bovis*, что свидетельствует об эпизоотическом неблагополучии среди домашних животных, а также

реализации фекально-орального и контактного механизмов передачи возбудителя.

9. Осложнения эпидемиологической ситуации в Гвинее связано со вспышками особо опасных инфекций (лихорадка Эбола, желтая лихорадка, холера), возникающими на фоне изменения свойств циркулирующих возбудителей, их завозом и заносом с неблагополучных территорий, а также действием природных и множественных социальных факторов риска. Показано, что максимальная летальность (более 60%) связана с БВВЭ, в последней вспышке которой на территории Гвинеи заболело около 4 000 человек. Наряду с известными эпидемиологическими особенностями, установлена опасность БВВЭ, связанная со способностью возбудителя длительно (до нескольких месяцев) сохраняться в биологических жидкостях (грудное молоко, семенная жидкость).
10. Проведенное исследование показало, что практически на всей территории Гвинеи имеются условия для широкой циркуляции возбудителей арбовирусных инфекций, а также риккетсиозов. Маркеры геморрагических лихорадок обнаруживались среди населения с частотой 82%. У практически здоровых людей иммуноглобулины класса IgG к вирусу ЛЗН обнаруживались в 36%, к вирусу денге – в 26,4%, к вирусу Чикунгунья - в 16,1%, к вирусу ККГЛ - в 2,4%. Были выявлены IgG-антитела к вирусам Батаи (5,8%), Бханджа (2,4%) и Синдбис (1,5%). Активность эпизоотического процесса подтверждена положительными результатами исследований переносчиков – комаров на вирусы денге (3,7% в ИФА) и Синдбис (1,5% в ИФА), клещей на вирус ККГЛ (1,1% в ИФА и 3,7% - в ПЦР).
11. При повсеместном распространении риккетсиозов выявлены территории риска, относящиеся к префектурам, расположенным в Верхней и преимущественно Средней Гвинее, где в большей степени развито животноводство. Иммунная прослойка населения к антигену *Rickettsia africae* варьировала от 1% до 19% ($6,8 \pm 0,5\%$), скота - от 1% до 12% ($5,8 \pm 0,6\%$). Подтверждена ранее выявленная эпидемиологическая значимость *C. burnetii*.

Антитела класса IgG среди населения выявлялись с частотой 4,4%, антиген и ДНК возбудителя в иксодовых клещах - в 12,9% и 12,5%, соответственно.

12. Выявленные природные, социальные и биологические факторы риска позволили установить причины эпидемиологического неблагополучия в Гвинее, а также обосновать основные направления профилактики инфекционных болезней. Они включают совершенствование эпидемиологического надзора в части внедрения современных диагностических методов, организацию иммунологического, эпизоотологического и молекулярно-генетического мониторингов, оптимизации статистического мониторинга, а также эпидемиологического контроля в части повышения качества специфической профилактики и расширения календаря профилактических прививок. Показано, что достижение поставленных задач возможно при условии реализации долгосрочного и взаимовыгодного российско-гвинейского сотрудничества, позволяющего укрепить ресурсное, научное и кадровое обеспечение.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведенная оценка современной эпидемиологической ситуации в Гвинее показала, что существующие подходы к борьбе и профилактике инфекционных болезней нуждаются в совершенствовании. Это, прежде всего, относится к внедрению современных диагностических технологий, а также к оптимизации организационных форм эпидемиологического надзора и реализации научно обоснованных профилактических мероприятий.

Положительный опыт применения новых современных средств и методов диагностики инфекционных болезней, разработанных российскими исследователями, требует их дальнейшего внедрения в Гвинее для решения задач, связанных с совершенствованием клинической диагностики, организации скрининга, выявления структуры и свойств циркулирующих возбудителей, а также мониторинга природных очагов.

Одним из перспективных направлений исследований является внедрение лабораторной диагностики на основе применения иммуночипов.

Для предотвращения распространения эпидемического процесса также необходима организация мониторинга за рековалесцентами особо опасных и социально значимых инфекций после их выписки из стационара.

Совершенствование профилактических мероприятий должно идти, прежде всего, по пути повышения качества и эффективности специфической профилактики инфекционных болезней за счет организации плановой иммунизации населения и расширения национального календаря профилактических прививок.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Поскольку одной из современных тенденцией в эволюции эпидемического процесса инфекционных болезней является доминирование вирусных нозологий, представляется целесообразным изучение их эпидемиологических особенностей. Как показало проведенное исследование, в настоящее время для Гвинеи особой актуальностью характеризуются диарейные инфекции, поэтому важно изучение таких нозологий как рота-, норо- и другие вирусные кишечные инфекции.

Несмотря на высокую социальную и медицинскую значимость, до конца не изученными остаются проявления эпидемического процесса инфекций дыхательных путей, например, широко и повсеместно распространенных пневмоний различной этиологии.

Нуждаются в дальнейшем изучении вопросы, связанные с различными аспектами природно-очаговых инфекций в Гвинее. Так, например, необходимо дальнейшее изучение особенностей сохранения вируса Эбола в различных биологических средах больных в целях совершенствования критериев выписки и алгоритма ведения больных на поздних стадиях выздоровления. Необходимо дальнейшее эпизоотологическое изучение природных очагов БВВЭ. Поскольку исследованиями не охвачены такие зоонозные инфекции как бешенство и сибирская язва, то в перспективе целесообразно оценить ситуацию и по данным нозологиям.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРВП- антиретровирусные препараты

АРВТ- антиретровирусная терапия

БВВЭ- болезнь вызванная вирусом Эбола

ВВП- внутренний валовой продукт

ВГА- вирусный гепатит А

ВГВ- вирусный гепатит В

ВГС- вирусный гепатит С

ВГС- вирусный гепатит Е

ВИЧ- вирус иммунодефицита человека

ВОЗ- всемирная организация здравоохранения

ГВ- гепатит В

ГС- гепатит С

ДНК- дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ- желудочно- кишечный тракт

ИНО- иностранные неправительственные организации

ИП- ингибитор протеазы

ИППП- инфекции передаваемые половым путем

ИСМП- инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи

ИФА- метод иммуноферментного анализа

ИХА- метод иммунохроматографического анализа

КПЛ- клещевые пятнистые лихорадки

ЛВР- лихорадка Рифт- Валли

ЛД- лихорадка денге

ЛЗН- лихорадка Западного Нила

ЛУ- лекарственная устойчивость

ЛЧ- лихорадка Чукунгунья

МБТ- микобактерии туберкулеза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МСМ- мужчины практикующие секс с мужчинами

МФА- метод иммунофлюоресценции

МЭБ- международное эпизоотическое бюро

Н.б.м.- новорожденные белые мыши

НИВМЛ- научно-исследовательская вирусологическая и микробиологическая лаборатория

НИОТ- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

НК- нуклеиновые кислоты

ННИО-ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

НКДЦЭМ- Научный клинико-диагностический центр эпидемиологии и микробиологии

НКО- некоммерческие организации

ОВГ- острый вирусный гепатит

ОкГВ- оккультная форма гепатита В

ОКИ- острые кишечные инфекции

ООН- Организация Объединенных Наций

ОРЗ- острое респираторное заболевание

ОРИ- острые респираторные инфекции

ОТ-ПЦР- метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией

ПБА - патогенные биологические агенты

ПЦР- полимеразная цепная реакция

РГ НИЦ ЭПИБ - Российско- Гвинейский научно-исследовательский Центр эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней

РНГА- реакция непрямо́й гемагглютинации

РНИФ- реакция непрямо́й иммунофлюоресценции

РНК- рибонуклеиновая кислота

РосНИПЧИ- российский научно- исследовательский противочумный институт

РСК- реакция связывания комплемента

РТГА- реакция торможения гемагглютинации

СНГ- Содружество Независимых Государств

СПИД- синдром приобретенного иммунодефицита человека

СРО- системы раннего оповещения

СПЭБ- санитарно-противоэпидемическая бригада

ТКПА- токсин-корегулируемые пили адгезии

УПМ- условно-патогенные микроорганизмы

ХГВ- хронический гепатит В

ХТ- холерный токсин

ЦЛХ- центр лечения холеры

ЦМВИ- цитомегаловирусная инфекция

ШЛУ- широкая лекарственная устойчивость

ВР- бутстрепподдержка

IgA- иммуноглобулин А

IgG- иммуноглобулин G

IgM- иммуноглобулин М

ЕСDC- европейский центр профилактики и контроля заболеваний

INSP- Научный центр Марселя

IRBAG- Исследовательский институт прикладной биологии Гвинеи

MESRS- Министерство высшего образования и научных исследований

MMWR- еженедельный отчет о заболеваемости и смертности

PNUD- программа развития ООН

SDRM- надзор за мутациями, связанными с лекарственной устойчивостью

UNAIDS- объединенная программа ООН по ВИЧ/СПИД

UNICEF- детский фонд ООН

USAID- агентство США по международному развитию

WHO- всемирная организация здравоохранения

ZEBOV- (*Zaire ebolavirus*) вирус Эбола

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешкин, В.А. Определение дисбиотических изменений желудочно-кишечного тракта по маркерам содержимого кишечника / В.А. Алешкин, Е.П. Селькова, А.М. Затевалов, А.Ю. Миронов, А.Л. Волчецкий, Н.Н. Гудова // Федеральные клинические рекомендации. – М.: 2015. – 36 с.
2. Базилевская, Н.А. Пять лет в Гвинейской Республике. I. Верхняя и Лесная Гвинея/ Н. А. Базилевская // Бот. Журн. - 1973. - №5. - С. 740-752.
3. Базилевская, Н.А. Пять лет в Гвинейской Республике. I. Нижняя и Средняя Гвинея/ Н. А. Базилевская // Бот. Журн. -1973. - №4. - С. 614-622.
4. Баранова, А.М. Эпидемиологические особенности малярии / А.М. Баранов, В.П. Сергиев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. - № 4. – С. 22.
5. Баранова, А.М. Эпидемиологические особенности малярии на территориях эндемичных стран СНГ / А.М. Баранова, В.П. Сергиев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2016. - № 4. – С. 24-26.
6. Баседо, М. Западная и Центральная Африка/ М. Баседо// Свободная мысль. - М., 2010. - № 7. - С. 193 – 210.
7. Большая советская энциклопедия (БСЭ). — 1-е изд. — М.: Советская Энциклопедия. — 1926—1947.
8. Брегадзе, А. Россия - Гвинея - Африканский союз/ А. Брегадзе // Международная жизнь. - 2017. - №11.
9. Брегадзе, А. Россия - Гвинея: 60 лет дипломатическим отношениям/ А. Брегадзе // Международная жизнь. – 2018. - №12.
10. Бутенко А.М. Заболеваемость Крымской геморрагической лихорадкой в странах Европы, Африки и Азии (1943–2012 гг.)/ А.М. Бутенко, И.Н. Трусова // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2013. - №- 5. – С. 46–49.
11. Бутенко, А.М. Изучение циркуляции арбовирусов в Гвинейской Республике/ А. М. Бутенко // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. -1996. - № 2. – С. 40–45.

12. Быстрова, Т.Н. Характеристика гепатита Е — инфекции на территории с умеренным климатом/ Т.Н. Быстрова, А.В. Полянина, О.Н. Княгина // Медицинский альманах. - 2010. - №2. – С. 236–239.
13. ВОЗ. Вода, санитария и гигиена. Мониторинг за водоснабжением и санитарией //Доклад ВОЗ/ЮНИСЕФ по доступу к воде и санитарии. 2017. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/water_sanitation_health/monitoring/jmp-2015-key-facts/ru
14. ВОЗ. Гепатит А // Информационный бюллетень. Октябрь 2015 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://who.int/immunization/diseases/hepatitisA/ru/>
15. ВОЗ. Гепатит Е // Информационный бюллетень. Июль 2017 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/ru/>
16. ВОЗ. Желтая лихорадка // Информационный бюллетень. Март 2014 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs100/ru/>
17. ВОЗ. Малярия // Информационный бюллетень. Март 2019 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/ru/>
18. Ганин, В. С. По тропам эпидемических катастроф/ В.С. Ганин. - Иркутск: НЦРВХ СО РАМН, 2011. – 423 с.
19. Гвинея. Справочник / М.: Наука, 1980. – 270 с.
20. Гепатит А. Информационный бюллетень ВОЗ. Июль 2016 г. URL: <http://www.who.int/campaigns/hepatitisday/2014/hepa-final.pdf?ua=1>
21. Евсеенко, В.И. Политические преобразования в Гвинее в эпоху глобализации/ В.И. Евсеенко// Журнал: Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2017. - № 2. - С. 125 - 128.
22. Жебрун, А.Б. Вирусные гепатиты в Российской Федерации / А.Б. Жебрун, под ред. Покровского В.И // Аналитический обзор. 9 выпуск СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2013. – 168 с.

23. Жебрун, А.Б. Вирусный гепатит С: эволюция эпидемического процесса, эволюция вируса/ А.Б. Жебрун, О.В. Калинина// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2016. -№ 1. – С. 102–112.
24. Здродовский, П. Е. Дифференциация возбудителей Восточно-африканского клещевого риккетсиоза (Kenya tick-typhus) и клещевого риккетсиоза Индии (Indian tick-typhus) / П.Е. Здродовский, Е.М. Голиневич // Вопр. вирусол. - 1958. - № 4. - С. 202.
25. Здродовский, П. Е. Учение о риккетсиозах / П.Е. Здродовский, Е.М. Голиневич. - М.: Медицина, 1972. – 496 с.
26. Инапоги, А. П. Характеристика контактов населения Гвинеи с грызунами - носителями вируса Ласса / А.П. Инапоги, О.К. Константинов, В.Н. Лапшов // Мед. паразитол. - 2007. - № 1. - С. 47-51.
27. Калинина, Л.П. Гвинея. Справочник/ Л.П. Калинина. - М.: «Наука», 1994.- 270 с.
28. Калинина, О.В. Вирус гепатита С: механизмы изменчивости, классификация, эволюция/ О.В. Калинина // Вопросы вирусологии. -2015. – 60(5). – С. 5-10.
29. Краснов, Я.М. Сравнительный анализ секвенированных образцов вируса Zaire ebolavirus из Гвинейской Республики/ Я.М. Краснов, В.А. Сафронов, Н.Ю. Носов, В.В. Кутырев, А.Ю. Попова // Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет. – СПб.: 2017. – С. 93-101.
30. Кузин, С.Н. Проблема диагностического ускользания вируса гепатита В / С.Н. Кузин, Е.И. Самохвалов, Н.Н. Забелин, Е.Н. Кудрявцева с соавт // Вопросы вирусологии. – 2013. - №2. – С.4-9.
31. Кулагин С. М., Кетчеева Н. К. Изучение лихорадки Ку в СССР//ЖМЭИ. - 1954. - № 5. - С. 48-55.
32. Лобан, К. М. Важнейшие риккетсиозы человека / К.М. Лобан. - М. -1980.
33. Марамович, А.С. Эндемичные очаги холеры в Африке / А.С. Марамович, А.Ф. Пинигин // Журн. микробиол. - 1995 (2; прил.). – С.101–8.

34. Михайлов, М.И. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика)/ М.И. Михайлов, И.В. Шахгильдян, Г.Г. Онищенко // М.: ВУНМЦ Росздрава, 2007. – 349 с.
35. Москвитина, Э.А. Холера в начале XXI века. Прогноз на глобальном уровне/ Э.А. Москвитина, А.Б. Мазрухо, О.Л. Адаменко, В.Д. Кругликов // Проблемы особо опасных инфекций. – 2012. - № 111. – С.11-16.
36. МУ 1.3.2569 - 09 . Организация работы лабораторий, использующих методы амплификации нуклеиновых кислот при работе с материалом, содержащим микроорганизмы I-IV групп патогенности / Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. – Методические указания, - М.: 2010. – 51 с.
37. МУ 3.1.3012-11. Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах опасных инфекционных болезней / Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. – Методические указания, - М.: 2011. – 55 с.
38. Онищенко, Г.Г, Обеспечение биологической, химической и токсико-радиационной безопасности при террористических актах / Г.Г. Онищенко, А.А. Шапошников, В.Г. Субботин и др. - М.: МП Гигиена, 2005. – 431 с.
39. ОСТ № 91500.11.004-2003 Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника / Приказ Минздрава РФ от 09.06.2003.
40. Останкова, Ю.В. Генетические варианты вируса гепатита В у первичных доноров в г. Астана, Казахстан / Ю.В. Останкова, А.В. Семенов, Ж.К. Буркитбаев, Т.Н. Савчук, А. Арег Тотолян //Инфекция и иммунитет. – 2016. - № 6 (4). – С. 359–365.
41. Попова, А.Ю. Организация и проведение диагностических исследований на базе мобильного комплекса специализированной противоэпидемической бригады в Республике Гвинеи в период эпидемии лихорадки Эбола в 2014 г / А.Ю. Попова, В. А. Сафронов , Н'Ф Магассуба и др. // Актуальные инфекции в Гвинейской Республике: эпидемиология, диагностика и иммунитет. - СПб.: 2017. – С. 19-22.

42. Рудаков Н.В. Дифференциация эндемичных территорий по риску инфицирования населения возбудителями трансмиссивных инфекций как основа тактики их профилактики / Н.В. Рудаков, Д.А. Савельев, Е.И. Андаев, С.В. Балахонов, А.С. Крига, М.А. Вайтович, А.Н. Летюшев // Национальные приоритеты. – 2017. - № 4(26). – С. 60-67.
43. Санкон Аллассори. Территориальная организация населения и расселения Гвинеи: диссертация ... кандидата географических наук: 25.00.24. - Воронеж, 2001. - 216 с.
44. Семенов А.В., Останкова Ю.В., Герасимова В.В., Бичурина М.А., Мукомолов С.Л., Козлов А.В., Тотолян А.А. К вопросу о молекулярной эпидемиологии гепатита В в Республике Саха (Якутия)/ А.В. Семенов, Ю.В. Останкова, В.В. Герасимова, М.А. Бичурина, С.Л. Мукомолов, А.В. Козлов, А.А. Тотолян // Журнал инфектологии. – 2016. - № 8 (1). – С. 57–65.
45. Семенов, А.В. Количественное определение HBsAg в сыворотке крови и кольцевой ковалентно замкнутой ДНК вируса гепатита В в ткани печени как маркеры активности хронического вирусного гепатита В / А.В. Семенов, И.А. Власова, Ю.В. Останкова, А.А. Тотолян// Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2014. - № 1. – С. 55–61.
46. Семенов, А.В. Особенности молекулярной эпидемиологии сочетанной инфекции ВГВ/ВГД в Кыргызстане/ А.В.Семенов, Ю.В. Останкова, К.А. Ногойбаева, К.Т. Касымбекова, И.Н. Лаврентьева, С.Т. Тобокалова, Арег А. Тотолян // Инфекция и иммунитет. – 2016. - №6 (2). – С. 141–150.
47. Симонова, Е.Г. Предэпидемическая диагностика в системе риск-ориентированного эпидемиологического надзора над инфекционными болезнями / Е.Г. Симонова, В.И. Сергевнин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. - № 5(102). – С. 31- 37.
48. Смирнова, Н.И. Микроэволюция возбудителя холеры в современный период/ Н.И. Смирнова, Д.А. Агафонов, Т.А. Кульшань, Я.М. Краснов, В.В. Кутырев // Вестн. РАМН. – 2014.- № 7–8. – С. 46–53.

49. Смирнова, Н.И. Эволюция генома возбудителя холеры в современный период/ Н.И. Смирнова, А.А. Горяев, В.В. Кутырев // Молекул. генетика, микробиол. и вирусол. – 2010. - №4. – С. 9-11.
50. Титова, С.В. Холера: оценка эпидемиологической обстановки в мире и России в 2006–2015 гг. прогноз на 2016 г / С.В. Титова, Э.А. Москвитина, В.Д. Кругликов, А.В. Самородова, Е.Г. Тюленева, Е.В. Монахова и др // Проблемы особо опасных инфекций. – 2016. - №1. – С. 7-20.
51. Федорова, Н. И. Эпидемиология и профилактика Ку-риккетсиоза / Н.И. Федорова. М. : Медицина, 1968. - 251 с.
52. Филиппов, В.Р. Конфликт в Гвинее: факторы риска / В.Р. Филиппов // Азия и Африка сегодня. - 2011. - № 8. - С. 51-57.
53. Филиппов, В.Р. Франсафрик: гвинейский прецедент/ В.Р. Филиппов // Мировая политика. - 2015. - №3. - С. 36-48.
54. Холера в СССР в период VII пандемии / Под ред. В.И. Покровского. - М.: Медицина, 2000. – 472с.
55. Черкасский, Б.Л. Эпидемиологический диагноз / Б.Л. Черкасский // Л.:Медицина,1990. 206 с.
56. Шилова, В.С. Вирусный гепатит E у лиц со вторичным иммунодефицитом / В.С. Шилова, Т.Н. Рыбалкина, Т.А. Семенов, Н.В. Каражас с соавт. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2014. – №3. – С. 195-201.
57. Шувалова, Е. П. Тропические болезни / Е.П. Шувалова. М.: Медицина, 1989. – 656 с.
58. Эсауленко, Е.В. Эпидемиология энтеральных гепатитов в странах Африканского континента / Е.В. Эсауленко, А.В. Семенов, А.А. Сухорук, М.В. Понятишина, Ю.В. Останкова, И.В. Хамитова, Арег А. Тотолян // сборник 2017.
59. A 20-year longitudinal study of Plasmodium ovale and Plasmodium malariae prevalence and morbidity in a West African population / C. Roucher, C. Rogier, C. Sokhna, A. Tall, J.F. Trape // PLoS One. 2014 Feb 10;9(2):e87169.

60. Adewale, A.K. Unique clones of *Vibrio cholera* O1 El Tor with haitian type *ctxB* allele implicated in the recent cholera epidemics from Nigeria, Africa / A.K. Adewale, G.P, Pazhani, I.B. Abiodun, O. Afolabi, O.D. Kolawole, A.K. Mukhopadhyay et al // PLoS One. – 2016. – N. 11(8) – e0159794.
61. Aggarwal, R. Hepatitis E. / R. Aggarwal, S. Jameel // Hepatology. - 2011.- N 5. – P. 2218–2226.
62. Aggarwal, R. Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. J. Gastroenterol / R. Aggarwal, K. Krawczynski // Hepatol. -2000. – N. 15. – P. 9–20.
63. Alexopoulou, A. Mutants in the precore, core promoter, and core region of Hepatitis B virus, and their clinical relevance / A. Alexopoulou // Ann. Gastroenterol.- 2009. -V. 22. – P. 13–23.
64. Amarasinghe, A. Dengue virus infection in Africa / A. Amarasinghe, J.N. Kuritsky, G.W. Letson, H.S Margolis // Emerg Infect Dis Emerg Infect Dis. 2011 Aug; 17(8): 1349–1354.
65. Anagonou, S.Y. Aspect bacteriologique du cholera au Benin : Epidemie de 1991/ S.Y. Anagonou, R. Josse, F. Foundohou, B. Helyack, A. Massougbodji, P. Sadeler // Bull Soc Path Exot. – 1993. – P. 333-5.
66. Angelakis, E. *Coxiella burnetii*-positive PCR in febrile patients in rural and urban Africa/ E. Angelakis , O. Mediannikov, C. Socolovschi, N. Mouffok, H. Bassene, A. Tall, H. Niangaly, O. Doumbo, A. Znazen, M. Sarih, C. Sokhna, D. Raoult // Int J Infect Dis. – 2014. – N. 28. – P. 107-10.
67. Aubry P. Sida tropical (infection par le VIH/SIDA et tropiques) / P. Aubry // Actualités 2007, mise à jour le 04/10/2007. - Med Trop.
68. Aubry, P. Seroprevalence of hepatitis E virus in an adult urban population from Burundi. / P. Aubry, L. Niel, T. Niyongabo, S. Kerguelen, B. Larouze // Am. J. Trop. Med. Hyg. -1997. – N. 57. – P. 272–273.
69. Ayoola, E.A. Antibody to hepatitis A virus in healthy Nigerians / E.A. Ayoola // J. Natl. Med. Assoc. – 1982. – N. 74. – P. 465–468.

70. Bah, A.O. Epidemiology of chronic kidney diseases in the Republic of Guinea; future dialysis needs / A.O. Bah, C. Lamine, M.C. Balde, M.L. Bah, L. Rostaing // *J. Nephrothol.* – 2015. – N. 4 (4). – P. 127–133.
71. Bah, H. Prévalence de la tuberculose en milieu carcéral à Conakry, République de Guinée / H. Bah, F.A. Cisse, L.M. Camara, O.H. Diallo, M. Diallo, O.Y. Sow // *Revue de médecine légale.* – 2012. – V. 3 (4). – P. 146-150.
72. Barin, F. Sero-epidemiological study of hepatitis A infection in Senegalese children/ F. Barin, F. Denis, J. Chotard, R. Paulin, I. Diop-Mar, J.P. Chiron, J. Drucker // *Ann. Pediatr.* -1980. – N. 27. – P. 539–542.
73. Baylet, R. Sero-epidemiology of hepatitis A — results obtained in Senegal (Fleuve and Casamance regions) / R. Baylet, J.M. Lemaire, J. Ridet // *Pathol. Biol.* – 1981. – N. 29. – P. 217–221.
74. Bell, E. Immunology relationships among the spotted fever group of rickettsiosias determined by toxin neutralization test in mice with convalescent animal serums/ E. Bell, H. Stoenner // *J. Immun.* - 1960. - V. 84. - N. 2. - P.171.
75. Ben Chekroun, T.S. Infection urinaire chez le grand enfant: A propos de 69 cas (1988-1998). / T.S. Ben Chekroun, M. Jorio Ben Khraba, A. Âlaoui My, A. El Maiki-Tazi // *Revue maghrébine de pédiatrie* ISSN 0330-7611, 2000. – V.-10. – N 5. – P.-227-234.
76. Bernier, R.H. Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen: factors associated with prevalence of infection / R.H. Bernier, R. Sampliner, R. Gerety, E. Tabor, F. Hamilton, N. Nathanson // *Am. J. Epidemiol.* - 1982. - N. 116. – P. 199–211.
77. Bertrand, S. Rapport de mission. Epidemiologie du cholera et Evaluation du systeme d'alerte precoce en Republique de Guinee / S. Bertrand, B. Didier // Conakry, 2009.
78. Boukadida, J. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 2063 bactéries uropathogènes isolées dans le centre de la Tunisie/ J. Boukadida, N. Boukadida, S. Elraii // *Bulletin de la société de pathologie exotique.* – 2002. – V. 95. – N 1. - P 8-107.

79. Boutrouille, A. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors / A. Boutrouille, L. Bakkali-Kassimi, C. Cruciere, N. Pavio // *J. Clin. Microbiol.* – 2007. – N. 45. – P. 2009–2010.
80. Bouwknecht, M. Bayesian estimation of hepatitis E virus seroprevalence for populations with different exposure levels to swine in The Netherlands/ M. Bouwknecht, B. Engel, M.M. Herremans, M.A. Widdowson, H.C. Worm, M.P.G. Koopmans, K. Frankena, De Roda, A.M. Husman, M.C.M. De Jong, W.H.M. Van Der Poel // *Epidemiol. Infect.* -2008. – N. 136. – P. 567–576.
81. Bruneel, F. Paludisme grave / F. Bruneel // *Anesthésie-réanimation.* – 2009. – V. 36 –N. 984- P.-10.
82. Bukbuk, D.N. Development and validation of serological assays for viral hemorrhagic fevers and determination of the prevalence of Rift Valley fever in Borno State, Nigeria / D.N. Bukbuk, S. Fukushi, H. Tani, T. Yoshikawa, S. Taniguchi, K. Iha, A. Fukuma, M. Shimojima, S. Morikawa, M. Saijo, F. Kasolo, S.S. Baba // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* - 2014 Dec. – N.108(12). -P. 768-73.
83. Cao-Lormeau, V.M. Emerging arboviruses in the Pacific/ V.M. Cao-Lormeau, D. Musso // *Lancet.* – 2014. – N. 384(9954):1571-2.
84. Cao-Lormeau, V.M. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013 / V.M. Cao-Lormeau, C. Roche, A. Teissier et al // *Emerg Infect Dis.* – 2014. – N. 20. – P. 1084–1086.
85. Capponi, M. Rickettsies et Rickettsioses africaines / M. Capponi // Ed. Inst. Leon M'Bah. - Dacar, 1972.
86. Ceccarelli, D. New *V. cholerae* atypical El Tor variant emerged during the 2006 epidemic outbreak in Angola / D. Ceccarelli, M. Spagnoletti, D. Bacciu, P. Cappuccinelli, M.M. Colombo // *BMC Microbiol.* – 2011. - 11:130–7.
87. Centers for Disease Control and Prevention. *CDC Yellow Book 2018: Health Information for International Travel.* New York: Oxford University Press, 2017.
88. Centers for Disease Control and Prevention/ *Rift Valley Fever.* – 2016.
89. Chaillet, P. et al. Evaluation of four rapid tests for diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infections in Guinea-Conakry, West Africa / P. Chaillet et al.

- //Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. – 2010. – T 104. – №. 9. – P 571-576.
90. Chandra, V. Molecular biology and pathogenesis of hepatitis E virus / V. Chandra, S. Taneja, M. Kalia, S. Jameel // J. Biosci. – 2008. – N. 33 (4). – P. 451–464.
 91. Charpentier, C. et al. Short communication High prevalence of antiretroviral drug resistance among HIV-1-untreated patients in Guinea-Conakry and in Niger / C. Charpentier et al. //Antiviral therapy. – 2011. – T. 16. – C. 429-433.
 92. Chen, M. Immune tolerance split between Hepatitis B virus precore and core proteins / M. Chen, M. Sällberg, J. Hughe, J. Jones, L.G. Guidotti, F.V. Chisari, J.N. Billaud, D.R. Milich // J. Virol. 2005; 79 (5): 3016–3027.
 93. Chen, T.H. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia./ T.H. Chen, W.T. Hancock, A.M. Powers, J.L. Kool, R.S. Lanciotti et al // N Engl J Med. – 2009. - 11;360(24):2536-43.
 94. Choi, S.Y. et al. Classical RS 1 and environmental RS 1 elements in Vibrio cholera O1 El Tor strains harbouring a tandem repeat of CTX prophage: revisiting Mozambique in 2005/ S. Y. Choi, J.H. Lee, E.J. Kim, H.R. Lee, Y.S. Jeon, L. von Seidlein et al // J. Med. Microbiol. - 2010. - 59: 302–8.
 95. Cholera, 2001 / Wkly Epidem. Rec. -2002. – N. 77 (31). – P. 68- 257.
 96. Cholera, 2002 / Wkly Epidem. Rec.- 2003. – N. 78 (31). – P. 76- 269.
 97. Cholera, 2003 / Wkly Epidem. Rec. -2004. – N. 79 (31). – P. 8- 281.
 98. Cholera, 2004 / Wkly Epidem. Rec. -2005. – N. 80 (31). – P. 8-261.
 99. Cholera, 2005 / Wkly Epidem. Rec. -2006. – N. 81 (31). – P. 297–308.
 100. Cholera, 2015 / Wkly Epidem. Rec. - 2016. – N. 91 (38). – P. 40- 433.
 101. Colson, P. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans / P. Colson, P. Borentain, B. Queyriaux, M. Kaba, V. Moal, P. Gallian, L. Heyries, D. Raoult, R. Gerolami // J. Infect. Dis. – 2010. – N. 202 (6). – P. 825–834.
 102. Comite National De Lutte Contre Le Sida (CNLS), Republique De Guinee / Enquête démographique et de santé Guinée 2005 (EDSGIII). Prévalence du VIH, 2006.
 103. Cordellier R. II WHO Bulletin OMS. – 1992. - V. 69- P. 73-84.

104. Costa-Mattioli, M. Molecular evolution of hepatitis A virus: a new classification based on the complete VP1 protein / M. Costa-Mattioli, J. Cristina, H. Romero, R. Perez-Bercof, D. Casane, R. Colina, L. Garcia, I. Vega, G. Glikman, V. Romanowsky, A. Castello, E. Nicand, M. Gassin, S. Billaudel, V. Ferré // *J. Virol.* – 2002. – N. 76 (18). – P. 9516–9525.
105. Dalsgaard, A. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* O1 strains isolated during cholera outbreaks in Guinea-Bissau. / A. Dalsgaard, H.F. Mortensen, K. Molbak, F. Dias, O. Serichantalergs, P. Echeverria // *J. Clin. Microbiol.* – 1996. – N. 34 (5). – P. 1189–92.
106. Dalsgaard, A. *Vibrio cholerae* O1 outbreak isolates in Mozambique and South Africa in 1998 are multiple-drug resistant, contain the SXT element and the aad2 gene located on class 1 integrons / A. Dalsgaard, A. Forslund, D. Sandvang, L. Arntzen, K. Keddy // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2001. – N. 48. – P. 38-827.
107. Dalsgaard, A. *Vibrio cholerae* O1 outbreak isolates in Mozambique and South Africa in 1998 are multiple-drug resistant, contain the SXT element and the aad2 gene located on class 1 integrons. / A. Dalsgaard, A. Forslund, D. Sandvang, L. Arntzen, K. Keddy // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2001.- N. 48. – P. 827–838.
108. Dalton, H.R. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N. Engl. J. Med.* / H.R. Dalton, R.P. Bendall, F.E. Keane, R.S. Tedder, S. Ijaz // *J. Med.* -2009. – N. 361 (10). – P. 1025–1027.
109. Dalton, H.R. The role of hepatitis E virus testing in drug-induced liver injury / H.R. Dalton, H.J. Fellows, W. Stableforth, M. Joseph, P.H. Thurairajah, U. Warshow, S. Hazeldine, R. Remnarace, S. Ijaz, S.H. Hussaini, R.P. Bendall // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2007. – N. 26 (10). – P. 1429–1435.
110. Daubney, R. Enzootic hepatitis or Rift Valley fever. An undescribed virus disease of sheep, cattle and man from East Africa. / R. Daubney, J.R. Hudson, P.C. Garnham // *J Pathol Bacteriol.* – N. 34 (1931). – pp. 545-549.
111. Daw, M.A. In association with the Libyan Study Group of Hepatitis & HIV. Epidemiology of hepatitis C virus and genotype distribution in immigrants crossing to

- Europe from North and sub-Saharan Africa / M.A. Daw, A. El-Bouzedi, M.O. Ahmed, A.A. Dau, M.M. Agnan // *Travel Med. Infect. Dis.* – 2016. – N 14 (5). – P 517–526.
112. Diatta, G. Incidence of tick-borne relapsing fever in West Africa: longitudinal study / G. Diatta, A. Tall, H. Ba el, H. Bouganali, P. Durand, C. Sokhna, C. Rogier, F. Renaud, JF. Trape // *Vial L, Lancet.* – 2006 Jul 1. – N. 368(9529). – P. 37-43.
113. Diop, B. M. Environnement et Sante: le cholera a Dakar / B. M. Diop, A. M. Seek // *Afr Med.* – 1991. – N. 30. – P. 251-4.
114. Diouara, A. A. M. Antiretroviral treatment outcome in HIV-1-infected patients routinely followed up in capital cities and remote areas of Senegal, Mali and Guinea-Conakry / A. A. M. Diouara et al // *Journal of the International AIDS Society.* – 2014. – T. 17. – № 1.
115. Dodin, A. Le cholera, maladie tra^ante. Gaz / A. Dodin // *Med-France.* – 1981. – N. 88(11). – P. 1471-6.
116. Dupont, H. T. Prevalence of antibodies to *Coxiella burnetii*, *Rickettsia conori*, and *Rickettsia typhi* in seven African countries / H. T. Dupont, P. Broaui, B. F. Faugere et al // *Clin. Infect. Dis.* - 1995. – N. 21. – P. 1126-1133.
117. Echenberg, M.J. Africa in the time of cholera / M.J. Echenberg // New York: Cambridge University Press, 2011. – P. 208.
118. Echevarria, J.M. Hepatitis E virus infection in Latin America: a review / J.M. Echevarria, J.E. Gonzalez, L.L. Lewis-Ximenez, D.R. Dos Santos, M.S. Munné, M.A. Pinto, F.H. Pujol, L.A. Rodríguez-Lay // *J. Med. Virol.* 2013. – N. 85 (6). – P. 1037–1045.
119. Eibach, D. Molecular epidemiology and antibiotic susceptibility of *Vibrio cholerae* associated with a large cholera outbreak in Ghana in 2014 / D. Eibach, S. Herrera-León, H. Gil, B. Hogan, L. Ehlkes, M. Adjabeng et al // *PLoS Negl. Trop. Dis.* – 2016. – N. 10 (5). - e0004751.
120. Emch, M. Seasonality of cholera from 1974 to 2005: areview of global patterns. Int / M. Emch, C. Feldacker, M.S. Islam, M. Ali // *J. Health Geogr.* – 2008. – N. 20 (7). – P. 31.

121. Nair, G. Cholera outbreaks / G. Nair // *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* – 2014. – N. 379. – P. 1-259.
122. Engohan Alloche, E. Projet d'appui a la lutte contre le SIDA en Afrique de l'ouest. Epidémiologie de la tuberculose infantile au centre antituberculeux de Libreville de 1997 à 2001 / E. Engohan Alloche, M. Toung Mve, S. Ramarojoana, J. Iba Ba, D. Nkoghe // *Med Trop.* – 2006. – N. 66. – P. 469-471.
123. Faligot, R. Histoire politique des services secrets français. De la Seconde Guerre mondiale à nos jours / R. Faligot, J. Jean Guisnel, Kauff er R // Paris, La Découverte. 2012. – P. 162.
124. Faruque S.M.A. Genomic analysis of the Mozambique strain of *Vibrio cholerae* O1 reveals the origin of El Tor strains carrying classical CTX prophage / S.M.A. Faruque, V.C. Tam, N. Chowdhury, P. Diraphat, M. Dziejman, J.F. Heidelberg et al // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2007. – N.104. – P. 5151–6.
125. Faruque, S.M. *Vibrio Cholerae Genomics and Molecular Biology* / S.M. Faruque, G.B. Nair (Eds) // 2nd Ed. Norfolk. Caister Academic Press. – 2008.
126. Felix H. Le developpement de l'epidemie de cholera en Afrique de l'Ouest/ H. Felix // *Bull Soc Path Ex.* – 1971. – V. 64. – P. 561-80.
127. Forbi, J.C. Epidemic history of hepatitis C virus infection in two remote communities in Nigeria, West Africa / J. C. Forbi, M.A. Purdy, D.S. Campo, G. Vaughan, Z.E. Dimitrova, L.M. Ganova-Raeva, G.L. Xia, Y.E. Khudyakov // *J. Gen. Virol.* - 2012. – V. 93 (7). – P. 1410–1421.
128. Freimanis, G. L. HIV-1 subtypes D and F are prevalent in Guinea Conakry / G. L. Freimanis, A. Loua, J. P. Allain // *Journal of Clinical Virology.* – 2012. – T. 53. – № 4. – P. 350-353.
129. Garmiri, P. Deletions and recombinations in the core region of hepatitis B virus genotype E strains from asymptomatic blood donors in Guinea, west Africa/ P. Garmiri, A. Loua, N. Haba, D. Candotti, J.P. Allain // *J. Gen. Virol.* – 2009. - N. 90 (10). – P. 2442–2451.
130. Gehre, F. Shifts in Mycobacterial Populations and Emerging Drug-Resistance in West and Central Africa / F. Gehre, M. Ejo, K. Fissette, P. de Rijk, C. Uwizeye, E.

- Nduwamahoro, O. Goovaerts, D. Affolabi, M. Gninafon, F.M. Lingoupou, M.D. Barry, O. Sow, C. Merle, P. Olliaro, F. Ba, M. Sarr, A. Piubello, J. Noeske, M. Antonio, L. Rigouts, B. C de Jong // *PLoS ONE* 2014. – N. 9 (12).-e110393.
131. Georgiadou, S.P. Occult hepatitis B virus infection in Greek patients with chronic hepatitis C and in patients with diverse nonviral hepatic diseases / S.P. Georgiadou, K. Zachou, E. Rigopoulou, C. Liaskos, P. Mina, F. Gerovasilis, E. Makri, G.N. Dalekos // *J. Viral. Hepat.* – 2004. – V. 11 (4). – P. 358–365.
132. Global distribution of the measles and rubella genotypes – update/ *Weekly Epidemiol. Rec.* – 2006. – V. 81. – P. 469–480.
133. Gower, E. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection/ E. Gower, C. Estes, S. Blach, K. Razavi-Shearer, H. Razavi // *J. Hepatol.* – 2014. - 1 (suppl. 1): P.45–57.
134. Grabow, W.O. Hepatitis E seroprevalence in selected individuals in South Africa/ W. O. Grabow, M.O. Favorov, N.S. Khudyakova, M.B. Taylor, H.A. Fields // *J. Med. Virol.* – 1994. – N 44. – P. 384–388.
135. Grard G. Re-emergence of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Central Africa / G. Grard, J.F. Drexler, J. Fair et al // *PLoS Negl Trop Dis.* – 2011. – N. 5. - e1350.
136. Grard, G. Zika virus in Gabon (Central Africa)- 2007: a new threat from *Aedes albopictus*? / G. Grard , M. Caron, I. M. Mombo, D. Nkoghe, S. Ondo Mbou, D. Jiolle et al. // *PLoS Negl Trop Dis.* – 2014. – N. 8(2). -e2681.
137. Guo J.T. Metabolism and function of hepatitis B virus cccDNA: Implications for the development of cccDNA-targeting antiviral therapeutics / J.T. Guo, H. Guo // *Antivir. Res.* – 2015. – V. 122. – P. 91–100.
138. Hanafiah, M.K. Challenges to mapping the health risk of hepatitis A virus infection / M.K. Hanafiah, H. Kathryn, K.H. Jacobsen, S.T. Wiersma // *Int. J. Health. Geogr.* – 2011. N- 10 (1). – P. 57–64.
139. Hennessey, M. Zika Virus Spreads to New Areas — Region of the Americas, May 2015–January 2016 / M. Hennessey , M. Fischer, J.E. Staples // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* – 2016. – V 65. – P. 55–58.

140. Herve, J. Infections urinaires du sujet âgé / J. Herve, A. Santin, E. Hînglais, J.L. Lejonc, E. Roupie // *La presse médicale* ISSN 0755-4982.2000. - V.29. – N. 39. – P. 2137-2141
141. Heukelbach, J. Zika virus outbreak in Brazil / J. Heukelbach, C.H. Alencar, A.A. Kelvin, W.K. De Oliveira, L. Pamplona de GóesCavalcanti // *J Infect Dev Ctries.* – 2016. – N.10(2). - P.116-20.
142. Hewitt P.E. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England / P.E. Hewitt, S. Ijaz, S.R. Brailsford, R. Brett, S. Dicks, B. Haywood, I.T. Kennedy, A. Kitchen, P. Patel, J. Poh, K. Russell, K.I. Tettmar, J. Tossell, I. Ushiro-Lumb, R.S. Tedder // *Lancet.* – 2014. – N. 384 (9956). – P.1766–1773.
143. Hodges, M. Seroprevalence of hepatitis markers; HAV, HBV, HCV and HEV amongst primary school children in Freetown, Sierra Leone. West Afr / M. Hodges, E. Sanders, C. Aitken // *J. Med.* – 1998. – N. 17 (1). – P. 36-37.
144. Huang, F. Excretion of infectious hepatitis E virus into milk in cows imposes high risks of zoonosis/ F. Huang, Y. Li, W. Yu, S. Jing, J. Wang, F. Long, Z. He, C. Yang, Y. Bi, W. Cao, C. Liu, X. Hua, Q. Pan // *Hepatology.* – 2016. – N .64 (2). – P. 350–359.
145. Iba, J.B.A. Projet d'appui a la lutte contre le sida en afrique de l'ouest e. Engohan allocheEpidémiologie de la tuberculose infantile au centre antituberculeux de Libreville de 1997 à 2001 / J. Iba BA, D.Nkoghe, M. Toung MVE, S. Ramarojoana // *Med Trop.* – 2006. -N. 66. - P. 469-471.
146. Ioos, S. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics/ S. Ioos , H.P. Mallet, I. Leparac Goffart, V. Gauthier, T. Cardoso, M. Herida // *Med Mal Infect.* – 2014. – N. 44(7). - P. 302-7.
147. Ismail, H. Cholera outbreak in South Africa, 2008–2009: laboratory analysis of *Vibrio cholerae* O1 strains / H. Ismail, A.M. Smith, N.P. Tau, A. Sooka, K.H. Keddy // *J. Infect. Dis.* – 2013. – N. 208. – P. 39–45
148. Ivanov, A.P. The results of serological research to determine hepatitis A and B markers in the blood sera of the population of the Republic of Guinea / A.P. Ivanov,

- O.E. Ivanova, S.V. Pozdniakov, A.G. Andzhaparidze, Iu.Iu. Kusov, M.A. Donets // *Vopr. Virusol.* 1990. – N. 35. – P. 382–384.
149. Jacobs, C. Seroepidemiology of hepatitis E virus infection in an urban population in Zambia: strong association with HIV and environmental enteropathy / C. Jacobs, C. Chiluba, C. Phiri, M.M. Lisulo, M. Chomba, P.C. Hill, S. Ijaz, P. Kelly // *J. Infect. Dis.* – 2014. – N. 209 (5). – P. 652–657.
150. Jacobsen, K.H. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005 / K.H. Jacobsen, S.T. Wiersma // *Vaccine.* – 2010. – N. 28 (41). – P. 6653–6657.
151. Jacobsen, K.H. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns / K.H. Jacobsen, J.S. Koopman // *Int. J. Epidemiol.* – 2005. – N. 34. – P. 600–609.
152. Jentes, E.S. Acute arboviral infections in Guinea, West Africa, 2006 / E.S. Jentes, J. Robinson, B.W. Johnson, I. Conde, Y. Sakouvogui, J. Iverson, S. Beecher, M.A. Bah, F. Diakite, M. Coulibaly, D.G. Bausch D.G, J. Bryan // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* – 2010. – N. 83 (2). – P.388–394.
153. Jessenius, M. African tick bite fever/ M. Jessenius, P.E. Fournier, P. Kelly et al. // *Lancet. Infect. Dis.* - 2003. -V.3.- P.557-564.
154. Kaas, R.S. The Lake Chad basin, an isolated and persistent reservoir of *Vibrio cholerae* O1: a genomic insight into the outbreak in Cameroon, 2010 / R.S. Kaas, A. Ngandjio, A. Nzouankeu, A. Siriphap, M. C. Fonkoua, F.M. Aarestrup et al. // *PLoS One.* – 2016. – N. 11 (5). - e0155691.
155. Kelly, P. J. *Rickettsia africae* sp. nov., the etiological agent of African tick bite fever / P.J. Kelly, L. Beati, P.R. Mason et al. // *Int. J. Syst. Bact.* - 1996. - V. 46.- P. 611-614.
156. Kelvin, A.A. Outbreak of Chikungunya in the Republic of Congo and the global picture / A.A. Kelvin // *J. Infect Dev Ctries.* – 2011. – N. 5. – P. 441–444.
157. Kenneth, J. Linthicum. Rift Valley Fever / J. Linthicum Kenneth, C. Britch Seth, Assaf Anyamba // *An Emerging Mosquito-Borne Disease Annual Review of Entomology.* - 2016. – V. 61:1. – P. 395-415

158. Kent, P.T. Public Health Mycobacteriology - a guide for level III laboratory / P.T. Kent, G.P. Kubrea // Centres for Disease Control, U. S. Department of Health and Human Services, Atlanta, 1985. – P. 207.
159. Kiiru, J.N. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* O1 strains carrying an SXT/R391-like element from cholera outbreaks in Kenya: 1994–2007 / J.N. Kiiru, S.M. Said, B.M. Goddeeris, N.C. Wamae, P. Butaye, S.M. Kariuki // BMC Microbiol. – 2009. – N. 9 (1). – P. 275.
160. Kim, J.H. A systematic review of the epidemiology of hepatitis E virus in Africa / J.H. Kim, K.E. Nelson, U. Panzner, Y. Kasture, A.B. Labrique, T.F. Wierzba // BMC Infect. Dis. – 2014. – N. 14. P.- 308.
161. Kishk, R. Genotype characterization of occult hepatitis B virus strains among Egyptian chronic hepatitis C patients. East. Mediterr / R. Kishk, H.A. Atta, M. Ragheb, M. Kamel, L. Metwally, N. Nemr // Health. J. – 2014. – N. 20 (2). – P. 130–138.
162. Kmush B., Wierzba T., Krain L., Nelson K., Labrique A.B. Epidemiology of hepatitis E in low-and middle-income countries of Asia and Africa / B. Kmush, T. Wierzba, L. Krain, K. Nelson, A.B. Labrique //Semin. Liver Dis. – 2013. – N. 33 (1). – P.15–29.
163. Komas, N.P. Cross-sectional study of hepatitis B virus infection in rural communities, Central African Republic / N.P. Komas, U. Vickos, J.M. Hübschen, A. Béré, A. Manirakiza, C.P. Muller, A. Le Faou // BMC Infect Dis. 2013; 13: 286.
164. Konstantinov, O. K. Les tiques de la famille Ixodidae comme réservoir d'arbovirus en République de Guinée. I. Faune et écologie des tiques / O.K. Konstantinov, M. C. Balde, L.M.Tchounina et al. //Rev. Elev. Méd. vét. Pays Trop. - 1990. - V. 43. - N.1. - P. 85-92.
165. Kumar, A. Hepatitis E in pregnancy / A. Kumar, M. Beniwal, P. Kbar, J.B. Sharma, N.S. Murthy // Int. J. Gynaecol. Obstet.- 2004. -N. 85 (3). – P. 240–244.
166. Kutty P. CDC. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases/ P. Kutty, J. Rota, W. Bellini, S.B. Redd, A. Barskey, G. Wallace // May 20, 2011.

167. Ladep, N.G. Problem of hepatocellular carcinoma in West Africa / N.G. Ladep, O.A. Lesi, P. Mark, M. Lemoine, C. Onyekwere, M hene Afi, M.M. Crossey, S.D. Taylor-Robinson // *World J. Hepatol.* – 2014. – N.6 (11). – P. 783–792.
168. Lan, R. Pandemic spread of cholera: genetic diversity and relationships within the seventh pandemic clone of *Vibrio cholerae* determined by amplified fragment length polymorphism / R. Lan, P.R. Reeves // *J. Clin. Microbiol.* – 2002. – N. 40 (1). P. 172–81.
169. Langa, J.P. Epidemic waves of cholera in the last two decades in Mozambique / J.P. Langa, C. Sema, N.D. Deus, M.M. Colombo, E. Taviani // *J. Infect. Dev Ctries.* – 2015. – N. 9 (6). – P. 635–41.
170. Lee, K.S. Plasmodium knowlesi from archival blood films: Further evidence that human infections are widely distributed and not newly emergent in Malaysian Borneo / K.S. Lee, J. Cox-Singh, G. Brooke, A. Matusop, B. Singh // *Int. J. Parasitol.* – 2009. - V. 39. - N. 10. - P. 1125–1128.
171. Lemoine, M. PROLIFICA investigators. Acceptability and feasibility of a screen-and-treat programme for hepatitis B virus infection in the Gambia: the prevention of liver fibrosis and cancer in Africa (PROLIFICA) study. *Lancet Glob* / M. Lemoine, Y. Shimakawa, R. Njie, M. Taal, G. Ndow, I. Chemin, S. Ghosh, H.F. Njai, A. Jeng, A. Sow, C. Toure-Kane, S. Mboup, P. Suso, S. Tamba, A. Jatta, L. Sarr, A. Kambi, W. Stanger, S. Nayagam, J. Howell, L. Mpabanzi, O. Nyan, T. Corrah, H. Whittle, S.D. Taylor-Robinson, U. D’Alessandro, M. Mendy, M.R. Thursz // *Health.* – 2016. – N. 4. – P.559–567.
172. Leparc-Goffart, I. Chikungunya in the Americas / I. Leparc-Goffart, A. Nougairede, S. Cassadou, C. Prat, X. de Lamballerie // *Lancet.* - 2014. – N.383. – P. 514.
173. Leuenberger, D. IeDEA West Africa study group / D. Leuenberger, J. Hebelamou, S. Strahm, N. De Rekeneire, E. Balestre, G. Wandeler, F. Dabis // *Impact of the Ebola epidemic on general and HIV care in Macenta, Forest Guinea, 2014. AIDS.* - 2015 Sep 10. – N. 29(14). – P.1883-7.

174. Locarnini, S. Molecular genetics of HBV infection. *Antivir. Ther.* 2010 / S. Locarnini, F. Zoulim. – N.15 (suppl. 3). – P. 3–14.
175. Loua, A. Evaluation of residual infectious risk among blood donors in National Center of Blood Transfusion in Conakry /A. Loua, E.M. Sow, F.B. Magassouba, M. Camara, M.A. Baldé // *Transfus. Clin. Biol.* 2004; 11 (2): 98–100.
176. Lutomiah, J. Ticks and tick-borne viruses from livestock hosts in arid and semiarid regions of the eastern and northeastern parts of Kenya / J. Lutomiah, L. Musila, A. Makio et al. / *J. Med Entomol.* – 2014. – N. 51. – P. 269–77.
177. Maganga, G.D. Ebola virus disease in the Democratic Republic of Congo / G.D. Maganga, J. Kapetshi, N. Berthet et al // *N. Engl. J. Med.* – 2014. - V.371. – N.22. - P. 2083-2091.
178. Markov, P.V. Phylogeography and molecular epidemiology of hepatitis C virus genotype 2 in Africa / P.V. Markov, J. Pepin, E. Frost, S. Deslandes, A.C. Labbe, O.G. Pybus // *J. Gen. Virol.* – 2009. – N. 90 (9). – P. 2086–2096.
179. Martinson, F.E. Hepatitis E virus seroprevalence in children living in rural Ghana. *West Afr J. Med.* – 1999. – N. 18 (2). – P. 76–79.
180. Matsuda, H. Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar/ H. Matsuda, K. Okada, K. Takahashi, S. Mishiro // *J. Infect. Dis.* – 2003. – N. 188 (6). – P. 944.
181. McMahon, B.J. Acute hepatitis B virus infection: relation of age to the clinical expression of disease and subsequent development of the carrier state / B.J. McMahon, W.L. Alward, D.B. Hall, W.L. Heyward, T.R. Bender, D.P. Francis, J.E. Maynard // *J. Infect. Dis.* – 1985. - N.151. – P.599–603.
182. Measles outbreak. Hennepin County, Minnesota *MMWR Weekly.* - 2011. – V. 60. – N. 13. – P. 421.
183. Mediannikov, O. *Borrelia crocidurae* infection in acutely febrile patients, Senegal / O. Mediannikov, C. Socolovschi, H. Bassene, G. Diatta, P. Ratmanov, F. Fenollar, C. Sokhna, D. Raoult // *Emerg Infect Dis.* - 2014 Aug. – N.20(8). – P. 335-8.
184. Medyannikov, O. Tick-borne rickettsiae in Guinea and Liberia. / O.

Medyannikov, G. Diatta, Y. Zolia et al. // *Ticks and Ticks-borne Dis.* – 2012. - N. 3. – P. 43-48.

185. Menendez, C. Prevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis viruses B, C, and E in Southern Tanzania / C. Menendez, J.M. Sanchez-Tapias, E. Kahigwa, H. Mshinda, J. Costa, J. Vidal, C. Acosta, X. Lopez-Labrador, E. Olmedo, M. Navia, M. Tanner, J. Rodes, P.L. Alonso // *J. Med. Virol.* – 1999. -N. 58 (3). – P. 215–220.

186. Menendez-Arias, L. Antiretroviral therapy and drug resistance in human immunodeficiency virus type 2 infection / L. Menendez-Arias, M. Alvarez // *Antiviral Res.* 2014 Feb. – N. 102. – P. 70-86.

187. Meng, X.J. Wild boars as sources for infectious diseases in livestock and humans / X.J. Meng, D.S. Lindsay, N. Sriranganathan // *Biological Sciences.* – 2009. – N.364 (1530). – P. 2697–2707.

188. Messina, J.P. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes / J. P. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman, A. Brown, G.S. Cooke, O.G. Pybus, E. Barnes // *Hepatology.* – 2015. – N. 61 (1). P. 77–87.

189. Messina, J.P. The global distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever / J.P. Messina, D.M. Pigott, N. Golding et al // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* – 2015. – N.109(8). – P.503–513.

190. Mora, N. A Synthesis of Hepatitis C prevalence estimates in Sub-Saharan Africa: 2000–2013 / N. Mora, W.H. Adams, S. Kliethermes, L. Dugas, N. Balasubramanian, J. Sandhu, H. Nde, C. Small, J. Jose, S. Scaglione, J.E. Layden // *BMC Infect. Dis.*, 2016. - V. 16. - P. 283.

191. Morillon, M. Djibouti: histoire de deux epidemies de cholera 1993-1994 partie I et II REF / M. Morillon, J. Depinaj, J.A. Husser et al // *Med Trop.* – 1995. – V. 70. – N. 201. P. 11.

192. Moyen, N. First Reported Chikungunya Fever Outbreak in the Republic of Congo, 2011 / N. Moyen, S.D. Thiberville, B. Pastorino, A. Nougairede, L. Thirion et al // *PLoS ONE.* – 2014. - N.- 9(12). - e115938.

193. Mphahlele, M. Pyrazinamide Résistance among South African Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Isolâtes / M. Mphahlele, H. Syre, H. Valvatne,

- R. Stavrum, T. Mannsaker, Muthivhit, K. Weyer, B. Fourie and H.M.S. Grewal // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – N. 46. – P.3459-3464.
194. Mullis, C.E. High frequency of false-positive hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assay in Rakai, Uganda / C.E. Mullis, O. Laeyendecker, S.J. Reynolds, P. Ocama, J. Quinn, I. Boaz, R.H. Gray, G.D. Kirk, D.L. Thomas, T.C. Quinn, L. Stabinski // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. - N. 57 (12). – P. 1747–1750.
195. Musso, D. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area / D. Musso, E.J. Nilles, V.M. Cao-Lormeau // *Clin Microbiol Infect.* – 2014. – N. 20(10). - P. O595-6.
196. Mutebi, J.P. *Microbes Infection* / J.P. Mutebi, A. Darrett. - 2002. - V. 4. – N. 14.- P. 1459-1458.
197. Mutreja, A. Evidence for multiple waves of global transmission within the seventh cholera pandemic / A. Mutreja, D.W. Kim, N. Thomson, T.R. Connor, J.H. Lee, S. Kariuki et al.// *Nature*. 2013. – V. 477 (7365). – N. 462. – P.5.
198. Naha, A. Molecular characterization of high-level-cholera-toxinproducing El Tor variant *Vibrio cholerae* strains in the Zanzibar Archipelago of Tanzania / A. Naha, G. Chowdhury, J. Ghosh-Banerjee, M. Senoh, T. Takahashi, B. Ley et al. // *J. Clin. Microbiol.* - 2013. -V. 51(3). – N. 1040–P. - 5.
199. Nair, G. Cholera outbreaks. *Curr.* / G. Nair // *Top. Microbiol Immunol.* - 2014. – N. 379. P. 1–259.
200. Nair, G.B. New variants of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor with attributes of the classical biotype from hospitalized patients with acute diarrhea in Bangladesh / G.B. Nair, S.M. Faruque, N.A. Bhuiyan, M. Kamruzzaman, A.K. Siddique, D.A. Sack // *J. Clin. Microbiol.* – 2002. – V. 40(9). -N.3296 P.–9.
201. Nathan, N. ZuQcr H. II / N. Nathan, M. Barry, M. Van // *Lancet* -2001 -V. 58, N. 9299. - V. 2129-2130.
202. Navaneethan, U. Hepatitis E and pregnancy: understanding the pathogenesis / U. Navaneethan, M. Al Mohajer, M.T. Shata // *Liver Int.* – 2008. – N. 28 (9). – P. 1190–1199.

203. Ndawinz, J.D. Prevention of HIV spread during the Ebola outbreak in Guinea / J.D. Ndawinz, M. Cisse, M.S., M.S. Diall, C.T. Sidibe, E. D'Ortenzio // *Lancet*. - 2015 Apr 11. – N.385(9976). – P.1393.
204. Nderitu, L. / L. Nderitu, J.S. Lee, J. Omolo, M.L. O'Guinn, A. Hightower, F. Mosha, et al // *J Infect Dis*. – 2011. – N.203. - P. 655
205. Ndumbe, P.M. Hepatitis A and B infections in Yaounde, Cameroon / P.M. Ndumbe, T.K. Njie // *Res. Virol.* – 1989. – N. 140 (3). – P. 253–261.
206. Niklasson, B. Detection of human immunoglobulins G and M antibodies to Rift Valley fever virus by enzyme-linked immunosorbent assay / B. Niklasson, C.J. Peters, M. Grandien, O. Wood // *J Clin Microbiol*. -1984 Feb. – V.19(2). – N.225. P.-9.
207. Njouom, R. Predominance of hepatitis C virus genotype 4 infection and rapid transmission between 1935 and 1965 in the Central African Republic / R. Njouom, E. Frost, S. Deslandes, F. Mamadou-Yaya, A.C. Labbé, R. Pouillot, P. Mbélesso, S. Mbadingai, D. Rousset, J. Pépin // *J. Gen. Virol.* – 2009. – N. 90 (10). P.2452–2456.
208. Nkoko, D.B. Dynamics of cholera outbreaks in Great Lakes region of Africa, 1978–2008 / D.B. Nkoko, P. Giraudoux, P.-D. Plisnier, A.M. Tinda, M. Piarroux, B. Sudre, S. Horion, J.-J.Muyembe Tamfum, B.K. Ilunga, R. Piarroux // *Emerg. Infect. Dis.* – 2011. – N.17 (11). – P. 2026–2034.
209. Nkrumah, B. Hepatitis B and C viral infections among blood donors. A retrospective study from a rural community of Ghana / B. Nkrumah, M. Owusu, H.O. Frempong, P. Averu // *BMC Res. Notes*. – 2011. - N. 4. – P. 529–532.
210. Okamoto, H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Virus Res*. 2007; 127: 216–228, Purcell R.H., Emerson S.U. Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease / Okamoto H. // *J. Hepatol.* – 2008. – N. 48. – P. 494–503.
211. Ola S.O. Hepatitis Band E viral infections among Nigerian healthcare workers / S.O. Ola, G.N. Odaibo, O.D. Olaleye, E.A. Ayoola // *Afr. J. Med. Med. Sci.* – 2012. - N. 41(4). - P.387–391.
212. Oliveira Melo, A.S. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? / A.S. Oliveira Melo, G. Malingier, R. Ximene, P.O. Szejnfeld, S. Alves Sampaio, A.M. Bispo de Filippis // *Ultrasound*

Obstet Gynecol. – 2016. – N.47(1). – P. 6-7.

213. Olson, S.H. Dead or alive: animal sampling during Ebola hemorrhagic outbreaks in human / S.H. Olson, P. Reed, K.N. Cameron et al. // *Emerg. Health Threats J.* – 2012, V.5.

214. OMS. Le cholera en 1994 partie I et II REH // Geneve . 1995. – N. 70. - P. 201-11.

215. Onakewhor, J.U. Seroprevalence of Hepatitis C viral antibodies in pregnancy in a tertiary health facility in Nigeria / J. U. Onakewhor, F. E. Okonofua // *Niger. J. Clin. Pract.* – 2009, - N. 12 (1). – P. 65–73.

216. Opintan, J.A. *Vibrio cholerae* O1 from Accra, Ghana carrying a class 2 integron and the SXT element / J. A. Opintan, M. J. Newman, O. A. Nsiah-Poodoh, I. N. Okeke // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2008. – N. 62. – P. 929–33.

217. Opota, O. Bacteremia caused by *Comamonas kerstersii* in a patient with diverticulosis / O. Opota, B. Ney, G. Zanttti, K. Jatton, G. Greub, G. Prod'hom // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – N. 52 (3). – P. 1009–1012.

218. Ouedraogo, M. Pneumonie tuberculeuse en zone de forte prévalence tuberculeuse VIH au service de Pneumologie, Radiologie, Médecine Interne du Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo et au service de Pneumologie du CHN Sourou Sanou / M. Ouedraogo et Coll. // – Année 2003. – P. 105- 108.

219. Parola, P. Detection and identification of spotted fever group Rickettsiae and Ehrlichiae in African ticks / P. Parola, H. Inokuma, J. L. Camicas et al // *Emerg. Inf. Dis.* – 2001. – Vol. 7. – P.1014-1017.

220. Patra, S. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection / S. Patra, A. Kumar, S. S. Trivedi, M. Puri, S. K. Sarin // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – N. 147 (1). – P. 28–33.

221. Peto, T.J. Efficacy and effectiveness of infant vaccination against chronic hepatitis B in the Gambia Hepatitis Intervention Study (1986-90) and in the nationwide immunisation program / T.J. Peto, M.E. Mendy, Y. Lowe, E.L. Webb, H.C. Whittle, A.J. Hall // *BMC Infect. Dis.* – 2014. – N.14. – P. 7.

222. Pischke, S. Hepatitis E virus infection as a cause of graft hepatitis in liver transplant recipients / S. Pischke, P. V. Suneetha, C. Baechlein, H. Barg-Hock, E. Heim, N. Kamar, J. Schlue, C. P. Strassburg, F. Lehner, R. Raupach, B. Bremer, P. Magerstedt, M. Cornberg, F. Seehusen, W. Baumgaertner, J. Klempnauer, J. Izopet, M. P. Manns, B. Grummer, H. Wedemeyer // *Liver Transpl.* – 2010. – N. 16 (1). – P. 74–82.
223. PNUD: Projet régional VIH et développement pour l’Afrique sub-saharienne // – Avril 1996. – P. 3-7.
224. Pollicino, T. Occult hepatitis B virus and hepatocellular carcinoma / T. Pollicino, C. Saitta // *World J. Gastroenterol.* – 2014. – N. 20. – P. 5951–5961.
225. Pondé, R.A. Atypical serological profiles in hepatitis B virus infection / R.A. Pondé // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013; 32 (4):461–476.
226. Prince, A.M. Incidence of hepatitis A virus (HAV) infection in rural Liberia / A. M. Prince, B. Brotman, L. Richardson, T. White, N. Pollock, J. Riddle // *J. Med. Virol.* – 1985. – N. 15 (4). – P. 421–428.
227. Pugliese, N. SXT-related integrating conjugative element and IncC plasmids in *Vibrio cholerae* O1 strains in Eastern in Eastern Africa / N. Pugliese, F. Maimone, M. Scrascia, S. F. Materu, C. Pazzani // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2009. – N. 63. – P. 438–42.
228. Pugliese, N. SXT-related integrating conjugative element and IncC plasmids in *Vibrio cholerae* O1 strains in Eastern in Eastern Africa / N. Pugliese, F. Maimone, M. Scrascia, S. F. Materu, C. Pazzani // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2009. – N. 63. – P. 438–42.
229. Purdy, M.A. A reevaluation of the origin of hepatitis C virus genotype 2 in West Africa / M. A. Purdy, J. C. Forbi, A. Sue, J. E. Layden, W. M. Switzer, O. K. Opare-Sem, R. O. Phillips, Y. E. Khudyakov // *J. Gen. Virol.* – 2015. – N. 96 (8). – P. 2157–2164.
230. Purdy, M.A. The molecular epidemiology of hepatitis E virus infection / M. A. Purdy, Y. E. Khudyakov // *Virus Res.* – 2011. – N. 161 (1). – P. 31–39.
231. Ramachandran, S. Recent Population Expansions of Hepatitis B Virus in the

- United States / S. Ramachandran, M.A. Purdy, G. Xia, D.S. Campo, Z.E. Dimitrova, E.H. Teshale, G. Ch.Teo, Y.E. Khudyakov // *Virology*. – 2014. – N. 88 (24). – P. 13971–13980.
232. Raoult, D. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases / D. Raoult, V. Roux // *Clin. Microbiol. Rev.* – 1997. – Vol.10. – P. 694-719.
233. Rapport annuel 2013 des activites de la Division Prevention et Lutte Contre la Maladie (DPLCL) du Ministere de la Sante Publique de Guinee // Conakry. – 2013.
234. Rapport annuel des activites 2012 de la Division Prevention et Lutte Contre la Maladie (DPLCL) du Ministere de la Sante Publique de Guinee // Conakry. – 2012.
235. Rapport annuel des activites 2014 de la Division Prevention et Lutte Contre la Maladie (DPLCL) du Ministere de la Sante Publique de Guinee // Conakry. – 2014.
236. Rapport de la Division Prevention et lutte Contre la Maladie (DPLCL) du Ministere de la Sante Publique de Guinee sur l'epidemie de cholera 2007 // Conakry. – 2008.
237. Rapport Technique du Ministere de la Sante Publique de Guinee. Division Prevention et lutte Contre la Maladie (DPLCL). Modele de Site Sentinelle de Surveillance et de Reponse aux epidemies de cholera // Conakry. – 2014.
238. Ratmanov, P. Vectorborne diseases in West Africa: geographic distribution and geospatial characteristics / P. Ratmanov, O. Mediannikov, D. Raoult // *Trans R Soc Trop Med Hyg.* – 2013 May. – N. 107(5). – P. 273-84. Doi: 10.1093/trstmh/trt020. Epub 2013 Mar 10.
239. Rebaudet, S. Deciphering the origin of the 2012 cholera epidemic in Guinea by integrating epidemiological and molecular analyses / S. Rebaudet, M. A. Mengel, L. Koivogui, S. Moore, A. Mutreja, Y. Kande et al // *PLoS. Negl.Trop. Dis.* – 2014. – N. 8 (6). – P. 1–10.
240. Rebaudet, S. Environmental determinants of cholera outbreaks in inland Africa: a systematic review of its main transmission foci and propagation routes / S. Rebaudet, B. Sudre, B. Faucher, R. Piarroux // *J. Infect. Dis.* – 2013. – N. 1 (208). – P. 46–54.
241. Renoux, E. Tuberculose et infection VIH. L experience du programme national de lutte antituberculeuse de Djibouti: 1990-1996 / E. Renoux, A. Barreh Matan, J.P

- Sevre, I. Mohamed Ali, D. Chami, V. Vincent // *Med Trop* 2002. – N 62. – P. 171-176.
242. République de Guinée. *Annuaire Statistique* // – 2015. Doi: www.stat-guinee.org/images/Publications/INS/annuelles/INS_annuaire_2015.pdf.
243. République de Guinée. *Protocole de surveillance de deuxième génération de l'infection VIH/SIDA/IST* // Conakry, juillet. – 2002.
244. Riva, C. Identification of a possible ancestor of the subtype A1 HIV Type 1 variant circulating in the former Soviet Union / C. Riva, L. Romano, F. Saladini, A. Lai, JK. Carr, D. Francisci, C. Balotta, M. Zazzi // *AIDS Res Hum Retroviruses*. – 2008 Oct. – N. 24(10). – P. 1319-25.
245. Rizvi, M. Prevalence of genotype D in chronic liver disease patients with occult HBV infection in northern region of India / M. Rizvi, M. Azam, A. Sultan, I. Shukla, A. Malik, M. R. Ajmal, F. Khan, H. Sami // *Indian J. Pathol. Microbiol.* – 2014. – N. 57 (4). – P. 537–541.
246. Robertson, B.H. Epidemiologic patterns of wild-type hepatitis A virus determined by genetic variation / B. H. Robertson, B. Khanna, O. V. Nainan, H. S. Margolis // *J. Infect. Dis.* – 1991. – N. 163. – P. 286–292.
247. Ross, R.W. The Newala epidemic. III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic / R.W. Ross // *J. Hyg (Lond)*. -1956. - N.54. – P.177–191.
248. Ruggieri, A. Heterogeneity of hepatitis C virus genotype 2 variants in West Central Africa (Guinea Conakry) / A. Ruggieri, C. Argentini, F. Kouruma, P. Chionne, E. D'Ugo, E. Spada, S. Dettori, S. Sabbatani, M. Rapicetta // *J. Gen. Virol.* - 1996. – N 77. – P. 2073–2076.
249. Safa, A. Evolution of new variants of *Vibrio cholerae* O1 / A. Safa, G. . Nair, R. Y. C. Kong // *Trends Microbiol.* – 2010. – N. 18 (1). – P. 46–54.
250. Schlauder, G.G. Genetic heterogeneity of hepatitis E virus // G.G. Schlauder, I. K. Mushahwar // *J. Med. Virol.* – 2001. – N. 65 (2). – P. 282–292.
251. Schmidt, E. *Foreign Intervention in Africa. From the Cold War to the War on Terror* / E. Schmidt // Cambridge. – 2013. – P. 174.

252. Schweitzer, A. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013 / A. Schweitzer, J. Horn, R. T. Mikolajczyk, G. Krause, J.J. Ott // *Lancet*. – 2017. – N. 386 (10003). – P. 1546–1555.
253. Scrascia, M. Cholera in Ethiopia in the 1990s: epidemiologic patterns, clonal analysis, and antimicrobial resistance / M. Scrascia, N. Pugliese, F. Maimone, K. A. Mohamud, I. A. Ali, P. A. Grimont, C. Pazzani // *Int. J. Med. Microbiol.* – 2009. – N. 299 (5). – P. 367–372.
254. Shimakawa, Y. The association between maternal hepatitis B e antigen status, as a proxy for perinatal transmission, and the risk of hepatitis B e antigenaemia in Gambian children / Y. Shimakawa, C. Bottomley, R. Njie, M. Mendy // *BMC Public Health*. – 2014. – N. 14. – P. 532.
255. Sixl, W. Serological screenings of various infectious diseases on the Cape Verde Islands (West Africa) / W. Sixl, B. Sixl-Voigt // *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* – 1987. – N. 31 (4). – P. 469–471.
256. Skalsky, J.A. Liver pathology in rural south-west Cameroon / J. A. Skalsky, H. I. Joller-Jemelka, L. Bianchi, M. Knoblauch // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1995. – N. 89 (4). – P. 411–414.
257. Socolovischi, C. *Rickettsia felis* a common cause of unruptive fever in rural Senegal / C. Socolovischi, O. Mediannikov, C. Sokhna et al // *Emerg. Infect. Dis.* - 2010. – N. 1.16. – P. 1140-1142.
258. Socolovischi, C. Transovarial and trans-stadial transmission of *Rickettsia africae* in *Amblyomma variegatum* ticks / C. Socolovischi, T. P. Huynh, B. Davoust et al // *Clin. Microbiol. Infect.* - 2009. – N. 15. (Suppl. 2). – P. 317-318.
259. Sokhna, C. Point-of-care laboratory of pathogen diagnosis in rural Senegal / C. Sokhna, O. Mediannikov, F. Fenollar, H. Bassene, G. Diatta, A. Tall, JF. Trape, M. Drancourt, D. Raoul // *PLoS Negl Trop Dis.* – 2013. – N. 7(1). – e1999.
260. Soula, G.H. Etude bactériologique des infections urinaires à Bamako: Orientation pratique / G. H. Soula, E. Pichard, G. G. Soula, A. Kodio // *Médecine d'Afrique Noire* . – 1990. – N. 37 (5). – P. 243-249.

261. Stanislas, R. Origine et déterminant de l'épidémie de choléra 2012 en République de Guinée. Rapport de la cartographie dynamique et de l'épidémiologie moléculaire / R. Stanislas, P. Renaud // Rapport technique. Conakry. – 2012.
262. Stefanidis, I. Hepatitis E virus antibodies in hemodialysis patients: an epidemiological survey in central Greece / I. Stefanidis, E.K. Zervou, C. Rizos, C. Syrganis, E. Patsidis, G. Kyriakopoulos, L. Sdrakas, N. Tsianas, E. I. Rigopoulou, V. Liakopoulos, G. N. Dalekos // *Int. J. Artif. Organs.* – 2004. – N. 27 (10). – P. 842–847.
263. Stroffolini, T. A high degree of exposure to hepatitis A virus infection in urban children in Cameroon / T. Stroffolini, M. Chiaramonte, T. Ngatchu, M. Rapicetta, B. Sarrecchia, P. Chionne, D. Lantum, R. Naccarato // *Microbiologica.* – 1991. – N. 14 (3). – P. 199–203.
264. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus — New York City, 2016 Weekly / July 22, 2016 / 65(28);716–717.
265. Suspected Female-to-Male Sexual Transmission of Zika Virus // New York City. – 2016 Weekly / July 22. – N. 2016 / 65(28). – P. 716–717.
266. Suzuki S., Sugauchi F., Orito E., Kato H., Usuda S., Siransy L., Arita I., Sakamoto Y., Yoshihara N. Distribution of hepatitis B virus (HBV) genotypes among HBV carriers in the Cote d'Ivoire: complete genome sequence and phylogenetic relatedness of HBV genotype E / S. Suzuki, F. Sugauchi, E. Orito, H. Kato, S. Usuda, L. Siransy, I. Arita, Y. Sakamoto, N. Yoshihara // *J. Med. Virol.* – 2003. – N. 69. – P. 459–465.
267. Swerdlow, D.L. Epidemiology of cholera in Africa. In: I.R. Wachsmuth, P.A. Blake, O. Olsvik (eds.). *Vibrio cholerae and cholera: molecular to global perspectives* / D. L. Swerdlow, M. Isaacson // Washington, D.C.: ASM Press. – 1994. – P. 297–307.
268. Sylla, A. Interactions between hepatitis B virus infection and exposure to aflatoxins in the development of hepatocellular carcinoma: a molecular epidemiological approach / A. Sylla, M.S. Diallo, J. Castegnaro, C.P. Wild // *Mutat. Res.* – 1999. – N. 428 (1-2). P. 187–196.

269. Tabarsi, P. Perianal tuberculosis in an HIV-positive patient / P. Tabarsi, D. Mansouri, O. Edrissian, A. Alaei, A. Amiri, S. M. Mirsaedi // *Rev Santé Méditer Orient.* – 2006. – N. 12. – P. 923-926.
270. Tagny, C.T. Screening for hepatitis C virus infection in a high prevalence country by an antigen/antibody combination assay versus a rapid test / C. T. Tagny, D. Mbanya, E. L. Murphy, J.J. Lefrère, S. Laperche // *J. Virol. Meth.* 2014; 199: 119–123.
271. Tallo, T. D2: major subgenotype of hepatitis B virus in Russia and the Baltic region / T. Tallo, V. Tefanova, L. Priimagi, J. Schmidt, O. Katargina, M. Michailov, S. Mukomolov, L. Magnius, H. Norder // *J. Gen. Virol.* – 2008. – N. 89. – P. 1829–1839.
272. Tallo, T. Hepatitis B virus genotype D strains from Estonia share sequence similarity with strains from Siberia and may specify ayw4 / T. Tallo, H. Norder, V. Tefanova, T. Krispin, L. Priimagi, S. Mukomolov, M. Mikhailov, L.O. Magnius // *J. Med. Virol.* – 2004. – N. 74. – P. 221–227.
273. Taviani, E. Discovery of novel *Vibrio cholerae* VSP-II genomic islands using comparative genomic analysis / E. Taviani, C. J. Grim, J. Choi, J. Chun, B. Haley, N. A. Hasan et al // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2010. – N. 308 (2). – P. 130–7.
274. Tei, S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings / S. Tei, N. Kitajima, K. Takahashi, S. Mishiro // *Lancet.* – 2003. – N. 362 (9381). – P. 371–373.
275. Teshale, E.H. Evidence of person-to-person transmission of hepatitis e virus during a large outbreak in northern Uganda / E. H. Teshale, S. P. Grytdal, C. Howard, V. Barry, S. Kamili, J. Drobeniuc, V. R. Hill, S. Okware, D.J. Hu, S. D. Holmberg // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – N. 50 (7). – P. 1006–1010.
276. Teshale, E.H. Hepatitis E: epidemiology and prevention. / E. H. Teshale, D. J. Hu // *World J. Hepatol.* – 2011. – N. 3 (12). – P. 285–291.
277. The global prevalence of hepatitis E virus infection and susceptibility: a systematic review // Doi: [apps.who.int/iris/bitstream/](https://doi.org/10.1186/1745-7580-3-1)

278. Tiouit, D. Traitement antibiotique des infections urinaires / D. Tiouit, M. Naim, W. Amhis // *Médecine du Maghreb*. – 2001. – N. 1. – P. 35-38.
279. Torbenson, M. Occult hepatitis B / M. Torbenson, D. L. Thomas // *Lancet Infect. Dis.* – 2002. - N. 2. – P. 479–486.
280. Trærup, S.L. The costs of climate change: a study of cholera in Tanzania / S.L. Trærup, R.A. Ortiz, A. Markandya // *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* – 2011. – N. 8 (12). – P. 4386–4405.
281. Traoré, A. Sangare Bulletin de la Société de pathologie exotique / A. Traoré, F. B. Sako, D. Sylla, M. Bangoura, D. O. Kpamy, M. Traoré, M. Doumbouya // – 2014. – N. 107 (5). – P. 346-349.
282. Traore, K.A. Seroprevalence of fecal-oral transmitted hepatitis A and E virus antibodies in Burkina Faso / K. A. Traore, H. Rouamba, Y. Nebie, M. Sanou, A. S.Traoré, N. Barro, P. Roques // *PLoS One*. – 2012. – N. 7 (10): e48125.
283. Ugwuja, E.I. Seroprevalence of hepatitis B surface antigen and liver function tests among adolescents in Abakaliki, South Eastern Nigeria / E.I. Ugwuja, N.C. Ugwu // *Internet J. Tropical Med.* - 2010. – N.- 6. – P. 2.
284. Unaids / Doi: <http://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/guinea>.
285. UNICEF: Cholera outbreaks in Central and West Africa // 2016 region update – week 36. Doi: https://www.unicef.org/cholera/files/WCA_Cholera_Update_W34.pdf.
286. Vaughan, G. Hepatitis A virus: Host interactions, molecular epidemiology and evolution *Infect* / G. Vaughan, L. M. Goncalves Rossi, J. C. Forbi, V. S. de Paula, M. A. Purdy, G. Xia, Y. E. Khudyakov // *Genet. Evol.* 2014; 21: 227–243.
287. Ventura, C.V. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. / C. V. Ventura, M. Maia V. Bravo-Filho, A. L. Góis, Belfort R Jr. // *Lancet*. – 2016. – N. 387(10015). – P. 228.
288. Walsh, P.D. Catastrophic ape decline in western equatorial Africa / P. D. Walsh, K. A. Abernethy, M. Bermejo et al // *Nature*. – 2003. – V. 422. – P. 611-614.
289. Wasley, A. Hepatitis A in the era of vaccination / A. Wasley, A. Fiore, B.P. Bell // *Epidemiol. Rev.* – 2006. – N. 28. - P. 101–111.
290. Weekly epidemiological record. № 28-29. – 2012. – N. 87. - P. 261–276.

291. Willcox, M. Antibody to hepatitis A virus in Liberians / M. Willcox, J. Brohult, I. Olsson, E. Bengtsson // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1980 – N. 74. – P. 690.
292. Wilson, M.E. II *Cun Infect Dis* / M. E. Wilson, L. H. Chen, E. D. Barnett // *Rep.* – 2004. – V. 6. – N 1. – P. 34.
293. Wilson, M.L. Distribution of Crimean-Congo hemorrhagic fever viral antibody in Senegal: environmental and vectorial correlates / M.L. Wilson, B. LeGuenno, M. Guillaud et al // *Am J Trop Med Hyg.* – 1990. – N.43. -P.557–66.
294. World Health Organization report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases // */CDS/CSR/ISR/2000/1*. Doi:
http://www.who.int/csr/resources/publications/surveillance/WHO_CDS_CSR_ISR_2000_1/en.
295. World Health Organization vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2016 global summary // Doi:
http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/countries?countrycriteria%5Bcountry%5D%5B%5D=RUS
296. World Health Organization. Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2015/ Geneva, WHO. - 2016. Doi:
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html
297. World Health Organization. Global Programme for Vaccines and Division of Emerging and other Communicable diseases. A framework for control of yellow fever in Africa // Geneva WHO. – 1996.
298. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015 / Geneva, WHO. Doi.: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
299. World Health Organization. Hepatitis C // *Fact Sheet.* – April 2017
300. World Health Organization. Hepatitis E // *Fact sheet* (updated July 2016). URL:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en> (12.10.17).
301. World Health Organization: Yellow Fever in Guinea // http://www.who.int/csdorV2005_01_31/en/index.html.
302. World Health Organization: Yellow Fever 1996-1997 // *Wkly Epidemiol. Rec.* – 1998. – V. 73. – P. 354-359.

303. World Health Organization: Yellow Fever 1996-1997 // *Wkly Epidemiol. Hoc.* – 2000. – V. 75. – P. 322-328.
304. World Health Organization: Yellow Fever in Guinea // Doi: [http://www.who.int/csr/\(1orY2003_02_03/enrrx1ex.htm\)J](http://www.who.int/csr/(1orY2003_02_03/enrrx1ex.htm)J).
305. World Health Organization: Yellow Fever in Guinea // Doi: [www.who.int/csr/don/2005J2J9/e\\$index.html](http://www.who.int/csr/don/2005J2J9/e$index.html).
306. World Health Organization: Yellow Fever in Guinea // http://www.who.ir.tcsr/don/2001_09_25/erVindex.htm.
307. Wurie, I.M. Sero-prevalence of hepatitis B virus among middle to high socio-economic antenatal population in Sierra Leone / I. M. Wurie, A. T. Wurie, S.M. Gevao // *West Afr. J. Med.* – 2005. – N. 24 (1). – P. 18–20.
308. Zabsonre, P. Place de la tuberculose dans les péricardites infectieuses à liquide sérofibrineux ou hémorragique en milieu hospitalier africain / P. Zabsonre, G. A. Ki-Zerbo, P. Bonkougou, A. Zoubga, B. Nacro, F. X. Dyemkouma // *Méd. Mal. Infect.* – 2002. – N. 32. – P. 163-170.
309. Zanoluca, C. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil / C. Zanoluca, V.C.A. Melo, A.L.P. Mosimann, G.I.V. Santos, C.N.D. Santos, K. Luz // *Mem Inst Oswaldo Cruz.* – 2015. – N. 110. – P. 569-572.