

Запорізький державний медичний університет
Кафедра інфекційних хвороб з епідеміологією

Геморагічні лихоманки

План лекції

1. Класифікація геморагічних лихоманок
2. Загальна епідеміологія геморагічних лихоманок
3. Лихоманка Ласса
4. Геморагічна лихоманка Конго-Кримська
5. Лихоманка Марбурга
6. Жовта лихоманка

Класифікація геморагічних лихоманок

1. Кліщові:

геморагічна лихоманка

- * Омська геморагічна лихоманка
- * Кіасанурська лісова хвороба

* Конго-кримська

2. Комарині:

- * Жовта лихоманка
- * Денге
- * Чікунгунья

3. Контагіозні:

- * ГЛПС
- * Ласса
- * Ебола
- * Марбурга

Вірусні геморагічні гарячки (ВГГ): вступ

Тяжкі гарячкові синдроми, що вражають багато систем

Етіологія – віруси РНК (декілька родин)

-Клінічний синдром

- * гарячка, слабкість, блювання

- * кишково-шлункові кровотечі, кишково-шлункові кровотечі із слизових оболонок

- * набряк, гіпотензія

- * Високо контагіозна

Встановлено декілька варіантів лікування

Можливі агенти біологічної зброї

Віруси геморагічних лихоманок як біологічна зброя (BW)*

США і Росія/Радянський Союз: віруси геморагічних гарячок використані як біологічна зброя

Північна Корея: жовта гарячка як біологічна зброя(?)

Росія/Радянський Союз (до 1992 р.)

Виготовлення вірусу Марбург, Ебола, Ласа, хуніні мачупо

США: розробка вірусу жовтої гарячки і гарячки долини Рифт як біологічної зброї до 1969 року

Приготування аерозолів, що здатні інфікувати не людських приматів

Віруси Ебола, Марбург, Ласа, аденовіруси Нового Світу

1999 р.: Центр профілактики і контролю захворювань

Віруси гарячок класифікують як агенти біологічної зброї категорії А

Віруси геморагічних лихоманок як біологічна зброя (БЗ)

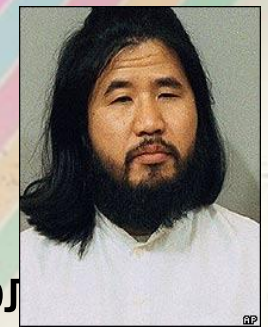
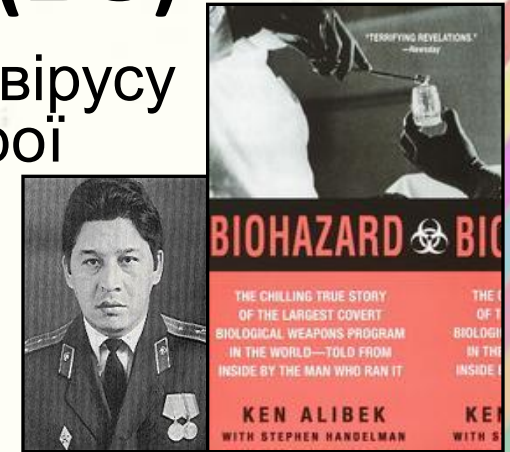
- * Не існує підтвердження використання вірусу геморагічної гарячки як біологічної зброї
- * Біопрепарат (лікар Кен Алібек)
Радянська програма біологічної зброї
- * Аум Шинріко (Шоко Асахара)

22 ЖОВТНЯ 1992 р.

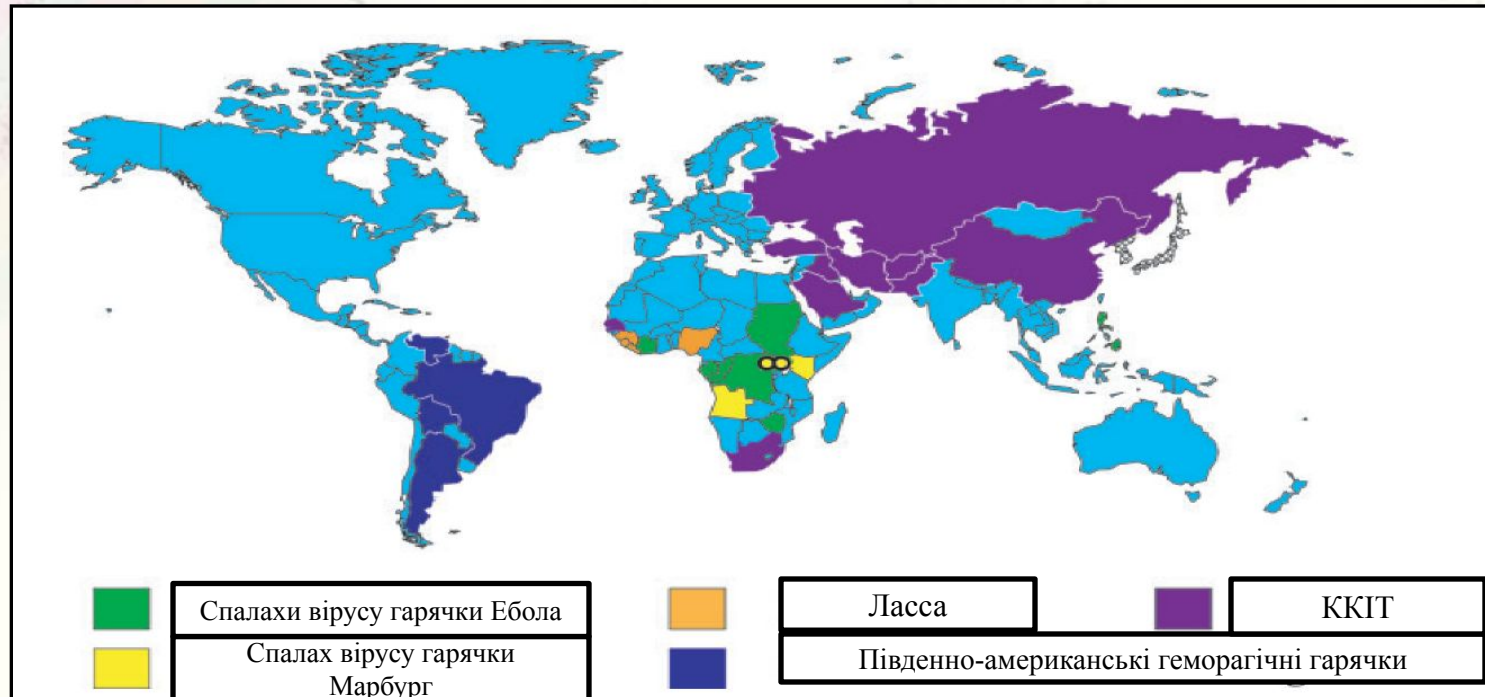
>40 послідовників поїхали в Заїр

причина: надання медичної допомоги (?)

припущення: отримання ізолятів вірусу Ебола для біологічної зброї

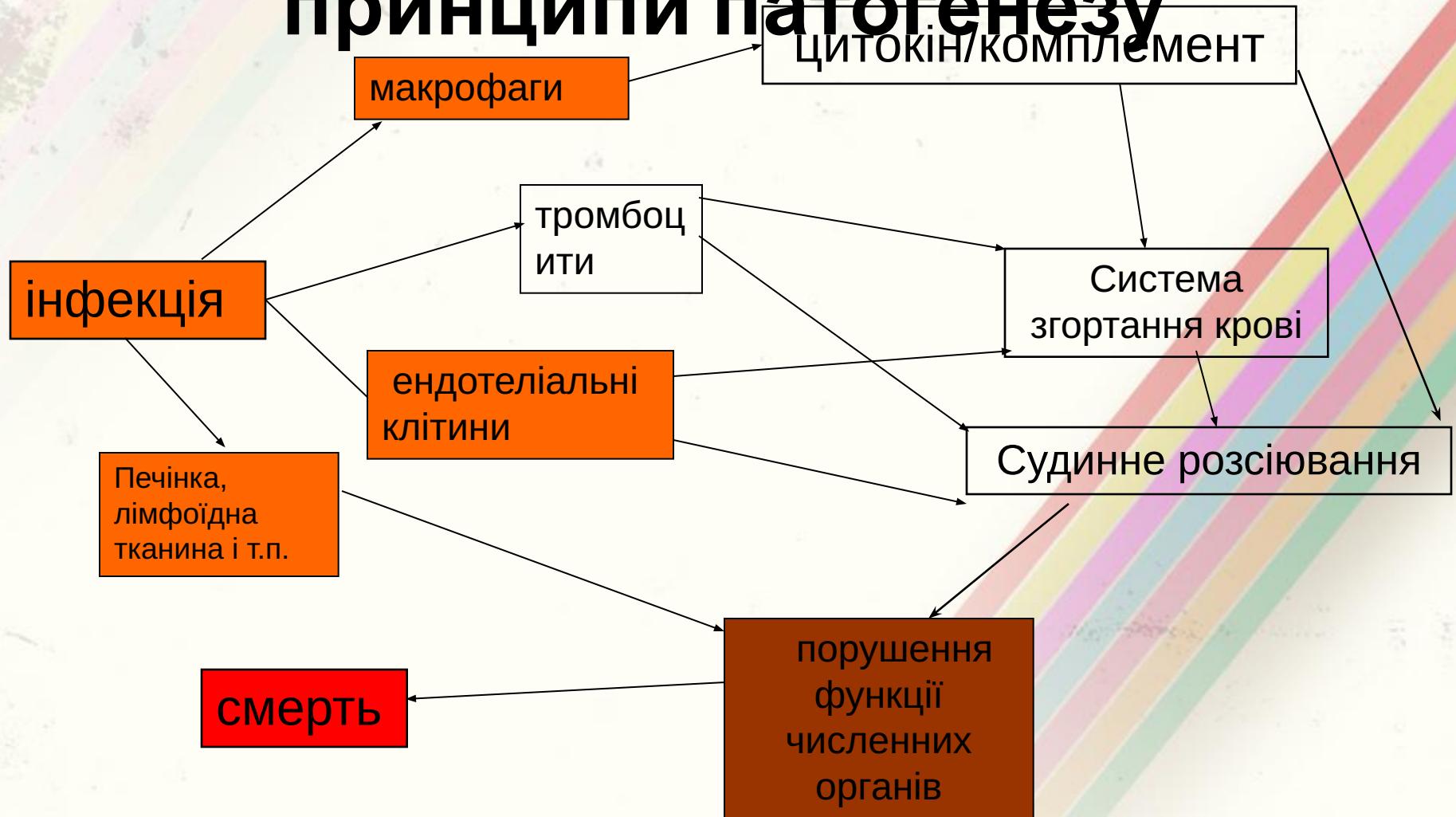


ВГГ: Загальна епідеміологія



Малюнок 1. Мапа світу, що показує ті країни, які були уражені вірусними геморагічними гарячками в 2005 році. Все помічені країни мали спалахи в лікарні за виключенням вірусів Південно-Американської геморагічної гарячки. ККГГ, Конго-Кримська геморагічна гарячка; ГЕБ (гарячка Ебола); ВМАГ (вірус МарбургГ)

Вірусні геморагічні лихоманки: загальні принципи патогенезу



Віруси геморагічних гарячок: імунопатологія: загальні

принципи

- Взаємодії між агентами та макрофагами / дендритичними клітинами
- Віруси ГГ розмножуються в середині цих імунних “сторожеві” клітин
- Нові віріони сіють додаткові “сторожеві” клітини
- Нові віріони інфікують паренхимні клітини різних органів
- Швидке вірусне поширення прискорюється < інтерферону типу I (IFN)
- Макрофаги вивільняють цитокіни, хемокіни та медіатори
- Зміни у судинній функції
- Переміщення в системі коагуляції до стану прокоагулянту

Віруси геморагічних лихоманок: прямі цитопатогенні ефекти

- Віруси геморагічних лихоманок
 - вражають численні типи клітин і зв'язують численні поверхневі молекули клітин
 - мають загальну поверхневу глікобілкову основу → вхід до клітини
- Різні впливи вірусної реплікації на клітини-мішені
 - вірус Денге: незначне пошкодження
 - філовіруси: руйнують рухливі/щільні макрофаги і дендритні клітини
- Причина клітинного некрозу
 - відхилення метаболітів до вірусної реплікації
 - переривання клітинної структури /функції мембрани (оболонки)
 - токсичний ефект вірусних білків
 - апоптоз порівняно з некрозом (жовта гарячка)

Віруси геморагічних лихоманок: непрямі ефекти

- Інфекція макрофагів і дендритних клітин
 - Протизапальні медіатори
 - IL-1 β , IL-6, TNF- α , HE вивільняються
 - Вивільнення хемокіну
 - Синтез тканин

Віруси геморагічних лихоманок: патофізіологія: Filoviridae

- Патогенні механізми
 - Зв'язування з клітинами-мішенями
 - Вірусні цитопатогенні ефекти
 - Пригнічення вроджених реакцій імунної системи
 - Модифікація адаптивних імунних реакцій
 - Bystander apoptosis лімфоцитозу

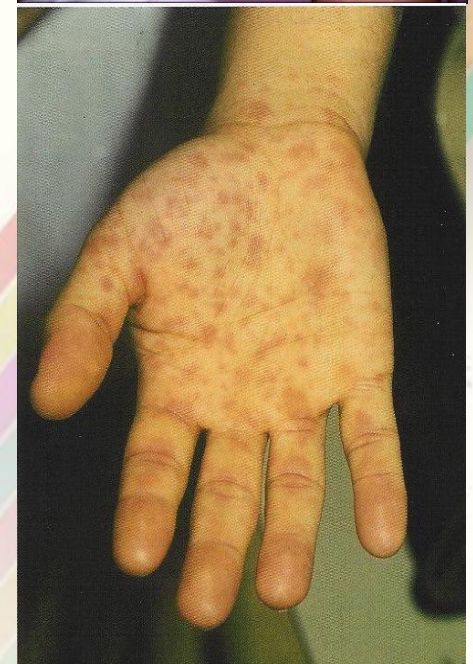
ВГГ: диференційний діагноз

- **Інфекційні хвороби**

- грип
- вірусний гепатит
- стафілококовий чи грамнегативний сепсис
- менінгококемія
- сальмонельоз
- шигельоз
- лептоспіроз
- малярія
- рикетсіози

- **Не інфекційні хвороби**

- ДВС-синдром
- ІТР чи ТТР
- Гемолітичний уремичний синдром
- Гостра лейкімія
- Колагеноз

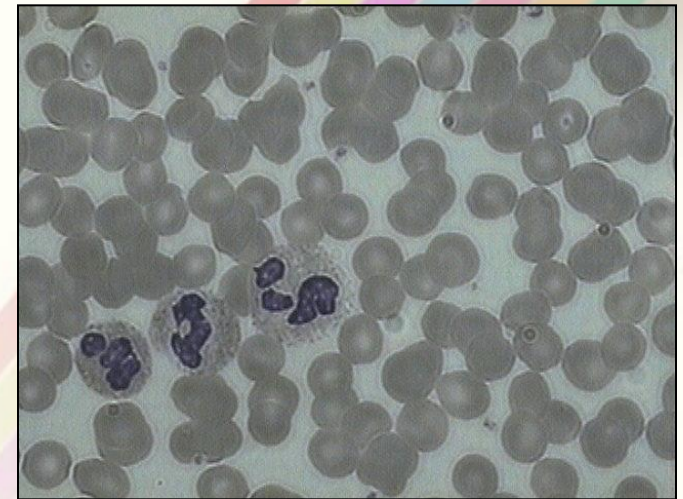
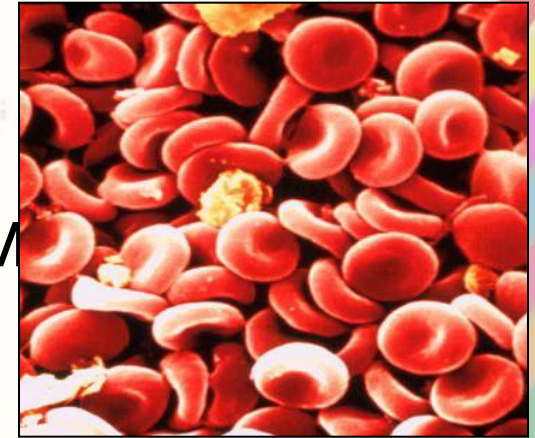


ВГГ: діапазон клінічних проявів

- **Різноманісність проявів** (природна інфекція у порівняння з використанням біологічною зброєю)
- **Продромальні ознаки**
 - Висока гарячка, головний біль, слабкість, болі в суглобах та м'язах
 - нудота, біль у животу та діарея без крові
- **Ранні ознаки**
 - гарячка, ↓ артеріальний тиск, ↓ серцебиття, тахіпноє, кон'юнктивіт і фарингіт
 - приливи крові та висип на шкірі
- **Пізні прояви**
 - геморагічний діатез, петехії і слизова оболонка
 - Крововилив у кон'юнктиві, гематурія, блювання кров'ю а мелена
- **Головні прояви**
 - ДВС синдром, шок циркулюючої системи та порушення ЦНС

ВГГ: діапазон патологій при лабораторному дослідженні

- Лейкопенія
 - гарячка Ласа з лейкоцитозом
- Анемія
- Згущення крові
- Тромбоцитопенія
- Підвищені ферменти печінки



ВГГ: діапазон патологій при лабораторному дослідженні

- **Порушення коагуляції**
 - тривалий час кровотеч
 - час утворення протромбіну
 - Активований РТТ
 - ↑ деградація фібрину
 - ↓ фібриногену
- **Аналіз сечі**
 - протеїнурія
 - гематурія
 - олігурія
 - азотемія

ВГГ: можливі наслідки

- Тривале видужання
- Втрата волосся, нігтів
- Глухота (гарячки Ласа та Ебола)
- Ретиніт (гарячка долини Рифт, ДГГ)
- Увеїт (гарячка долини Рифт, гарячка марбоурга)
- Перикардит (гарячка Ласа)
- Нироква недостатність (ГГНС)
- Енцефаліт (АГГ, БГГ, гарячка долини Рифт, ДГГ, ОГГ)



ВГГ: правила безпеки в лабораторії

- **Строгі правила безпеки**
 - рукавички, халат, маска, бахіли і захисні засоби для очей/обличчя
 - застосування респіратора при роботі з НЕРА фільтром
 - при можливості проводити аналіз зразків у боксі біобезпеки
- **Бризки/розливання рідкого матеріалу**
 - негайно налити дезінфікуючий засіб на місце розливу, дати постояти 30 хвилин
 - витерти абсорбуючим рушником змоченим у дезінфікуючому засобі
- **Знищення відходів**
 - відповідає правилам при ізоляції пацієнта

ВГГ: діагноз: загальний

- Виключити інші діагнози (культури крові, густі та негусті мазки)
- **Лабораторні методи**
 - Швидкий метод ІФА використовувати найлегше (при гострій стадії/видужанні)
 - детекція вірусного антигену є чутливою до $\sim 10^4 \log$ PFU/мл
 - Фіксація антитіла IgM
 - Тканини
 - Гибридизація нуклеїної кислоти
 - Імуногістохімія (ІГХ)
 - Електронна мікроскопія
 - Ізоляція вірусу з крові при гострій формі хвороби чи аутопсія
 - Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР)
 - Важливість цього методу зростає, потрібний подальший розвиток

ВГГ: загальні рекомендації щодо лікування

- Точне та раннє визначення випадку
- Звітування про випадок
- Засоби індивідуального захисту (обмежити коло медичних працівників: компетентний = безпечний)
- Ізоляція та обеззараження
- Активна підтримуюча терапія на ранній стадії хвороби
- Антивірусна терапія не схвалена Комісією по контролю за ліками і харчування США
 - При можливості призначають рібавірін внутршньовенно/ таблетки
- Вакцини на стадії розробки
 - Кількість обмежена

ВГГ: загальні рекомендації щодо лікування: підтримуюча терапія

- Загальна форма хвороби
 - седативні, знеболюючі та амнестичні препарати
 - уникати призначення аспірину та препаратів проти згортання крові і утворення тромбоцитів
 - передбачати виникнення вторинної інфекції, лікувати однаково
 - уникати непотрібних в/в пристроїв (метеликів) і катетерів
 - не призначати імунодепресантів (стероїди)
- Кровотечі
 - не лікувати легкі прояви кровотеч
 - при тяжкій кровотечах: свіжа заморожена плазма, концентрати для згортання крові і тромбоцити
 - гепарін при ДВС-синдромі
- Гіпотензія і шок
 - Colloid/Crytstolloids з великою обережністю (може викликати набряк легень)
 - допамін призначати тим, хто не реагує на заміну рідини

Лихоманка Ласса: клініка

- Інкубаційний період: ~7-14 днів (коливається від 5-21 дня)
- Ознаки і симптоми
 - ~80% випадків не мають симптомів
 - Поступовий початок гарячки, слабкість і втомлюваність
 - Погіршення гарячки, головний біль, біль у м'язах та крайня слабкість
 - Біль в животі, нудота і блювання, діарея та запор
 - Біль у горлі (66% випадків) із запальним чи ексудативним фарингітом
 - Загрудинний біль і кашель є частими і ± плевральні випоти
- **Клінічні прояви** (McCormick JB, et al. журнал *Інфекційні хвороби* 1987;155:445–455.)
 - кровотеча, набряк, ексудативний фарингіт, кон'юнктивіт, фарингіт
 - гарячка, загрудинний біль і протеїнурія (70% випадків)

Лихоманка Ласса: клінічні стадії

Таблиця 2. Клінічні стадії гарячки Ласа (адаптовано з Маккарті 2002)

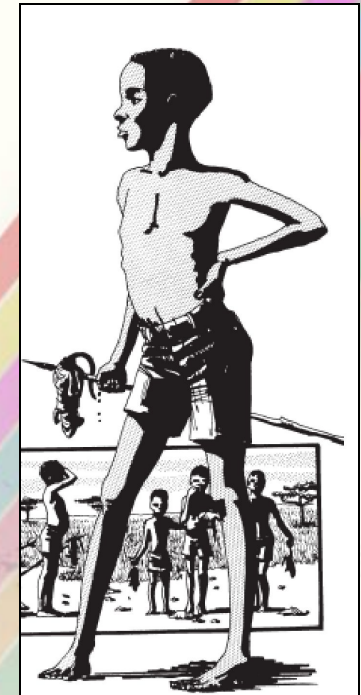
Стадія	Симптоми
1 (день 1-3)	Загальна слабкість і стомлюваність. Висока гарячка, >39C, постійний пік температури 40-41C
2 (день 4-7)	Біль у горлі (з ексудативними виділеннями) є дуже характерним; головний біль; біль у спині, грудній клітці; біль у животі; кон'юнктивіт; нудота і блювання; діарея; продуктивний кашель, протеїнурія; низький артеріальний тиск (систоличний < 100 мм рт.ст.); анемія
3 (після 7 днів)	Одуглість обличчя; конвульсії; кровотеча із слизових оболонок (носа, рота, очей); внутрішні кровотечі; сплутання свідомості або порушення орієнтації
4 (після 14 днів)	Кома і смерть

- - Прояви крововиливів (<33%)
 - Збільшена проникливість судин (одуглість обличчя чи плевральні випоти)
 - блювання, біль у горлі, тахіпное або крововилив (2.5-кратне > ризик смерті)
- Летальність серед госпіталізованих пацієнтів складає 15-20%



Лихоманка Ласса: клінічні наслідки

- Симптоми і вірусемія є стійкими (від 2 до 3 тижнів після початку)
- Перикардит виникає на ранній стадії видужання (5-10% випадків)
- Неврологічні ускладнення
 - асептичний менінгіт
 - енцефаліт
 - поширена енцефалопатія з нападами
 - мозочкова атаксія на стадії видужання
- Глухота
 - одно чи двостороння втрата слуху (29% випадків)
 - як правило, з'являється на стадії видужання
 - не пов'язана з тяжкістю протікання гострої хвороби
 - може залишитися на всі життя в 1/3 уражених пацієнтів



Лихоманка Ласса: лікування

- Профілактика рібавіріном (в тому числі, при вагітності і припиненні годування груддю)
 - 2 г в/в ударна доза
 - 1 г в/в кожні 6 годин x 4 дні
 - 0.5 г в/в кожні 8 годин x 6 днів
- АБО
 - 30 мг/кг ударна доза
 - 15 мг/кг в/в кожні 6 годин x 4 дні
 - 7.5 мг/кг в/в кожні 8 годин x 6 днів

Лихоманка Ласса: лікування

- Рібавірін призначають перорально
 - 2 г перорально ударна доза
 - 4 г/день на 4 поділені дози x 4 дні
 - 2 г/день на 6 доз
- Рібавірін призначений в/в протягом 6 днів зменшує летальність з 76% до 9%
- Пероральна терапія є такою ж ефективною як і в/в ін'єкції і складає 50%
- Профілактика після зараження стоїть під питанням
 - 2 г перорально 4 поділених дози x 7 днів

ККГЛ: історія

- 12те століття: Таджикистан
 - Синдром ГГ: кров у сечі, прямій кишці, кров з ясен та у блювоті
 - етіологія: щільний, маленький, схожий на кліща чи мокрицю організм
- 1944-45 рр.: перший опис хвороби
 - Радянська влада (кількість =200, показник летальності = 10%) допомагали селянам в Криму
- 1956 р.: пацієнт з гарячкою в Бельгійському Конго
- Загальна антигенна структура: кримський та Конго віруси = ККГГ
- 1965 р.: спалах в Китаї
- 1967 р.: ізоляція вірусу від пацієнтів

ККГЛ: епідеміологія

- Вірус: вірус ККГГ
- Резервуар – зайці, домашні тварини
- Переносник: кліщі *Hyalomma*
- Механізм передачі
 - годування кліщів
 - контакт з кров'ю людини чи мертвими тваринами
- Поширення: південно-східна Європа, Азія, Африка, Середній Схід
- Пік передачі інфекції
 - підвищені температури весною = > популяцію кліщів
 - зміни довкілля = збільшеному резервуару популяції
- Демографічні дані
 - фермери, ветеринари, працівники скотобійні
 - медичний персонал



ККГЛ: епідеміологія



Малюнок 1. Географічне поширення ізолятів вірусу ККГЛ і хвороби у людей по всьому світу

ККГЛ: епідеміологія

Місцевість	Роки	Кількість випадків	Показник летальності (%)	Рід занять
Південно-східна Європа				
Крим	1944-19945	200	10	військові
Астрахань	1953-1963	104	17	працівники сільського господарства
Ростов	1963-1969	323	15	Працівники сільського господарства
Болгарія	1953-1974	1105	17	Працівники сільського господарства, медичні працівники
	1975-1996	279	11	Працівники сільського господарства
	1997-2003	138	21	Працівники сільського господарства
Албанія	2001	7	0	Працівники сільського господарства, медичні працівники
Косово	2001	18	33	працівники сільського господарства
Турція	2002-2005	500	5	працівники сільського господарства
Азія				
Китай	1965-1994	260	21	працівники сільського господарства
Китай	1997	26	24	працівники сільського господарства
Казахстан	1948-1968	75	50	працівники сільського господарства
Таджикистан	1943-1970	97	23	працівники сільського господарства, лабораторний персонал
Пакистан	1976	14	24	Пастухи, медичні працівники
	1994	3	Не відомо	Працівники сільського господарства, медичні працівники
	2000	9	55	Працівники сільського господарства, медичні працівники

ККГЛ: клініка

- 1/5 інфікованих осіб розвивають КГГ (Am J Тропічна медицина 1980;29:260.)
- Стадії інфекції
 - Інкубаційний період
 - короткий: від 3 до 7 днів
 - передача через кров
 - короткий інкубаційний період (?)
 - Стадія до появи геморагічного висипу
 - гострий початок гарячки (39-41°C)
 - діарея, нудота, блювання
 - гіперемія обличчя, шиї, грудної клітини
 - гіперемія склери, кон'юнктивіт
 - триває від 1 до 7 днів



Lancet Infect Dis 2006;6:203-214.

ККГЛ: клініка (продовження)

– Геморагічна стадія

- Розвивається на 3й – 5й день хвороби
- Раптова і коротка за тривалістю (2-3 дні)
- Петехії розвиваються у великі гематоми
- Крововиливи/кровотечі
 - вагінальні, з ясен, мозкові
 - з носу, шлунково-кишкового тракту
 - маткові, сечового тракту
 - дихального тракту
- гепатомегалія (20-40% випадків)
- сплено­мегалія (14-23% випадків)



ККГЛ: клініка (продовження)

– Видужання

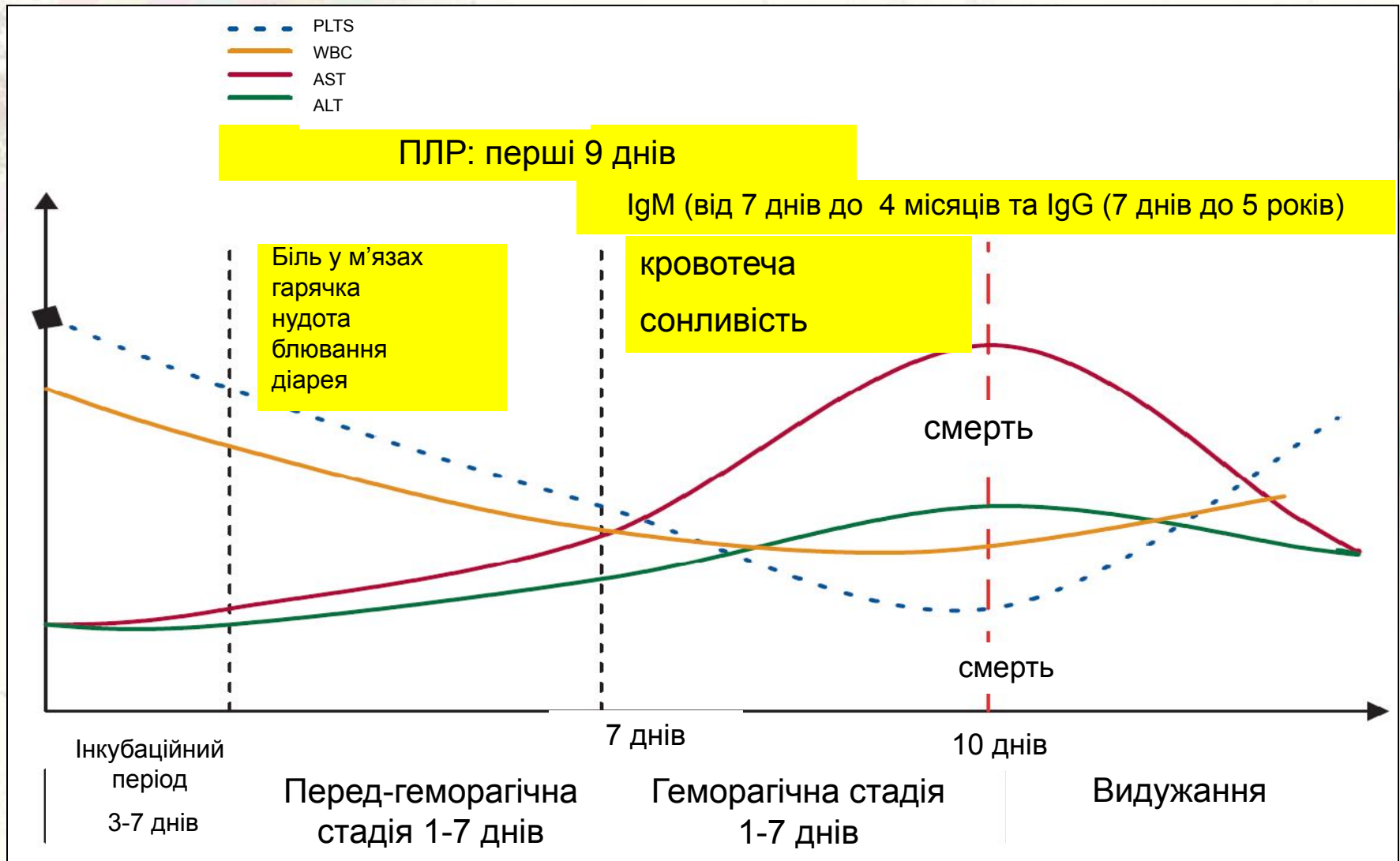
- на 10 - 20 день після хвороби
- Госпіталізація триває 9-10 днів
- Повідомляють про:

- Лабільний пульс
- тахікардію
- Тимчасову втрату волосся
- Поліневрит
- Утруднене дихання
- Поганий зір
- Втрату слуху
- Втрату пам'яті



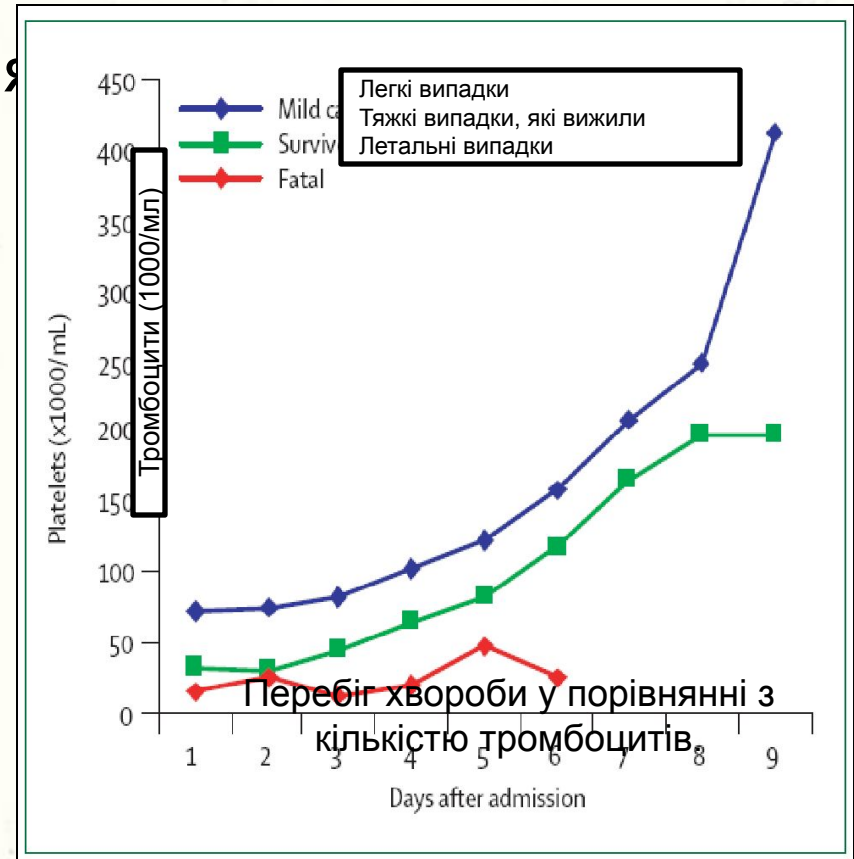
- Показник летальності приблизно складає 30% випадків

ККГЛ – клінічний перебіг хвороби



ККГЛ: патології при лабораторному дослідженні

- тромбоцитопенія / лейкопенія
- підвищений показник:
 - AST / ALT / LDH / СРК
- зменшений показник:
 - фібріногену
- збільшена кількість Increased:
 - розпад продуктів фібрину
- довший:
 - протромбований час
 - активований частковий час утворення тромбопластин



ККГЛ: діагностика

- Діагностика
 - Ізоляція вірусу
 - LLC-MK2, BHK-21, Vero, SW-13 лінії клітин
 - Результату отримують через 2- 5 днів
 - Низька чутливість (виявляє тільки найвищий рівень вірусемії)
 - ПЛР у реальному часі
 - Специфічний, чутливий, швидкий
 - ІФА (IgM/IgG)
 - Здатний виявляти антитіла після 7 днів початку реєстрації хвороби
 - IgM триває протягом 4 місяців / IgG може виявлятися протягом 5 років
 - Підтверджує інфекцію через отримання 4-кратного наростання в титрі
 - специфічний, що перевищує ІФА і реакції нейтралізації

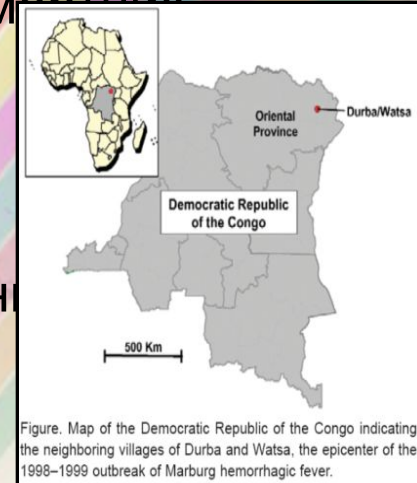
ККГЛ: лікування і профілактика

- Лікування
 - Підтримуюча терапія
 - Переливання тромбоцитів, свіжо замороженої плазми, еритроцитів
 - Уникнення в/м ін'єкцій
 - H2 блокери для уникнення хвороби пептичної виразки
 - Підтримка електролітного і водного балансу
 - Рібавірін
 - Користь від препарату спостерігається у проведених дослідженнях
 - Застосування при легкій формі хвороби не потрібно
 - Спосіб застосування такий же як і при гарячці Ласа
 - Профілактика
 - Вакцина
 - 1974 р.: препарат з мозку миші, інактивована, квасці
 - Вакцину вводять медичним працівниками та військовослужбовцям в ендемічних зонах
 - Дуже імуногенна (>95% хворих з когорти Болгарії розвили антитіла)

Лихоманка Марбург: історія

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 9, No. 12, December 2003

- Вірус Марбург виявили:
 - в1967 р.
 - у африканських зелених мавп завезених з Уганди
 - у працівників Європейської лабораторії (германія та Югославія)
 - численні випадки тяжкої форми ГГ, викликані внутрішньо лікарняним механізмом передачі
 - 25 первинний випадків, 6 вторинних випадків, 7 смертних випадків
 - 1980р.: французький інженер, західна Кенія
 - 1987 р.: турист, західна Кенія, летальний випадок
 - 1998р.– 2000 випадків (Демократична Республіка Конго)
 - 123 летальний випадківfatalities
 - Різне філогенетичне походження
 - Жовтень 2004р. – липень 2005 р. (Ангола)
 - 252 підтверджених випадків, 227 смертних випадків (показник летальності = 90%)



Марбург: Спалахи

Таблиця 1: Випадки вірусної інфекції Марбург, 1967-2005 рр

Рік (роки)	Місто	Країна	кількість смертей/ кількість випадків	Примітка
1967	Марбург	Германія	5/24	[6]
1967	Франкфурт	Германія	2/6	[6]
1967	Белград	Югославія	0/2	[6]
1975	Йоганесбург	Південна Африка	1/3	[7]
1980	Найробі	Кенія	1/2	[8]
1987	Найробі	Кенія	1/1	[9]
1990	Кольцово	СРСР	0/1	[10]
1998-1999	Дурба	ДР Конго	118/154	[11]

W. Slenczka et al. J Infect Dis 2007; 196 (Suppl 2): S131-5.

Лихоманка Марбург: клініка

- Інкубаційний період: від 3 до 10 дн
- Раптовий початок:
 - гарячка, озноб, головний біль та міалгія
- День 5:
 - Висип, кон'юнктивіт
 - Біль у грудях, біль у горлі
 - нудота, блювання
 - Біль у животі, діарея
- Ускладнення:
 - жовтяниця, порушення функції печінки
 - панкреатит, втрата ваги
 - марення, шок
- Летальність: 25% - 30%, в Анголі спалах викликав до



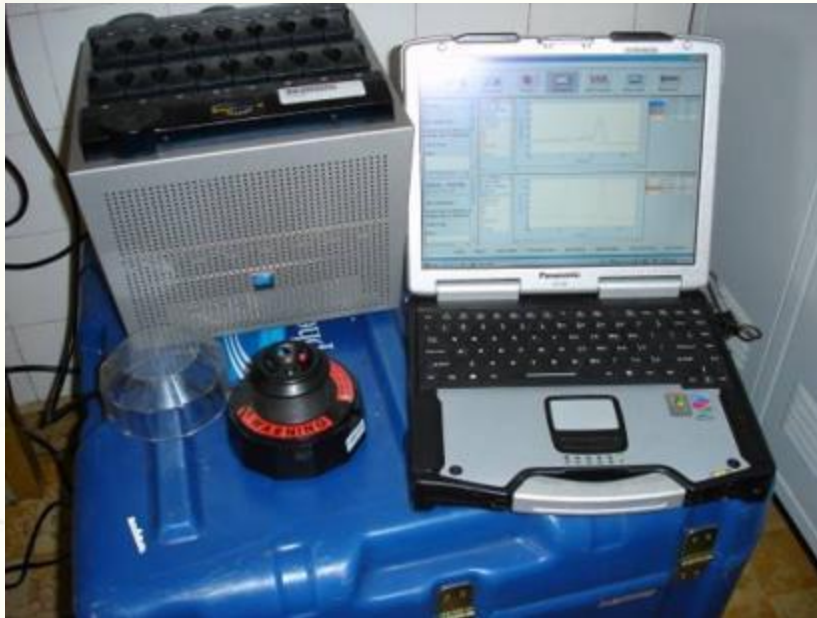
Плямисто папульозний висип



Марбург: Південна Африка

Лихоманка Марбург: діагностика

- Ізоляція вірусу: Vero E6 clone
 - кров, сироватка, випоти, тканина
- Аналіз непрямой флуоресценції
- Електронна мікроскопія тканин
- Метод ІФА: виділення IgM / IgG
- Метод ПЛРі

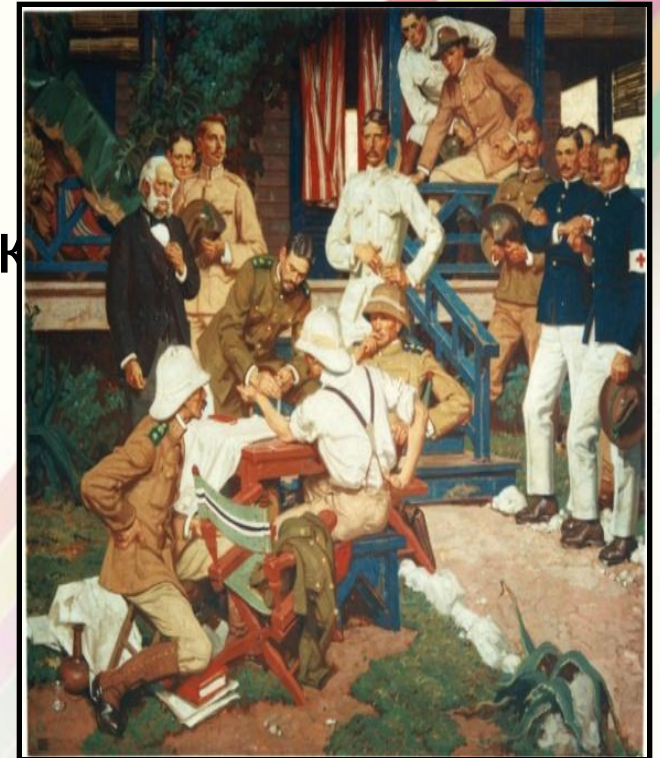


Лікування: філовіруси

- Підтримуюча терапія
- Відомо, що призначення активованого білку С (Xigris®) є недостатнім під час сепсису
 - Нещодавні дослідження: rhAPC (Xigris®) мали корисний ефект у більшості пацієнтів (в тому числі, including survival in 2) challenged w/ lethal dose of Ebola-Zaire
- Складова FGI-106
 - Пригнічує реплікацію вірусу Ебола в залежності від дози
 - Представлений in vitro та in vivo активності (на мишах) проти вірусу Ебола-Заір

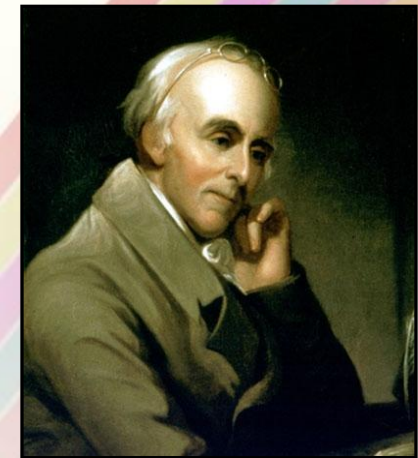
Флавівірус: вірус жовтої лихоманки

- Вірус
 - вірус жовтої гарячки
- Переносник (вектор)
 - комарі (*Haemagogus spp.* & *Aedes spp.*)
- Механізм передачі
 - Годування комара
- Поширення
 - Африка та Південна Америка



Жовта лихоманка: історія: США

- 1668 – 1893 рр.
 - Більш ніж 135 епідемій жовтої гарячки в США
- 1793 р.
 - Епідемія у Філадельфії знищила 1 з 10 хворих
- 1878
 - Епідемія поширилася від Нового Орлеану до Міссісіпі
 - 20,000 смертей



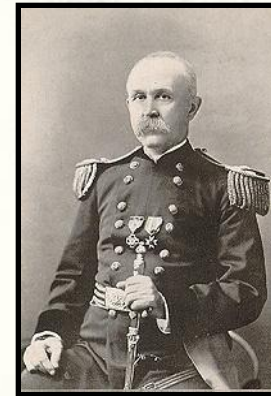
Жовта лихоманка, історія: іспансько-американська війна

- США окупували Кубу, перемога Сантьяго 1-3 липня 1898 року
- Незабаром жовта гарячка увійшла в американський табір військових
- Приблизно 2 000 солдат були інфіковані
- Повідомляли, що показник летальності склав 85%
- 24й африкано-американський загін піхотних військ
 - 460 хворих відправили до госпіталю Сібонея
 - Через 40 днів 1/3 пацієнтів померла від жовтої гарячки



Комісія щодо розслідування випадків ЖОВТОЇ ЛИХОМАНКИ

- Американський хірург генерал Стернберг ініціював таку комісію
 - У відповідь на смерті, спричинені жовтою гарячкою під час іспансько-американської війни
- Четверта комісія по розслідуванню жовтої гарячки складалася з:
 - Major Walter Reed (US Army pathologist)
 - James Carroll, Aristides Agramonte, Jesse Lazear



REED



CARROLL



AGRAMONTE



LAZEAR

Комісія з розслідування жовтої лихоманки

- Заключний звіт про експерименти проведені комісією включав:
 - 14 випадків жовтої гарячки, що не викликали летального результату
 - У.Рід опублікував результати в JAMA, 1901р.
 - Керівництво армії наказує У.Горгасу завершити знищення джерела інфекції
 - Через 90 днів Гавану звільнили від жовтої гарячки



Жовта лихоманка: епідеміологія

- Зоонозна інфекція
 - Підтримується в не людських приматах та щоденно активних комарах
 - Комарі розмножуються у дуплах дерев у лісі

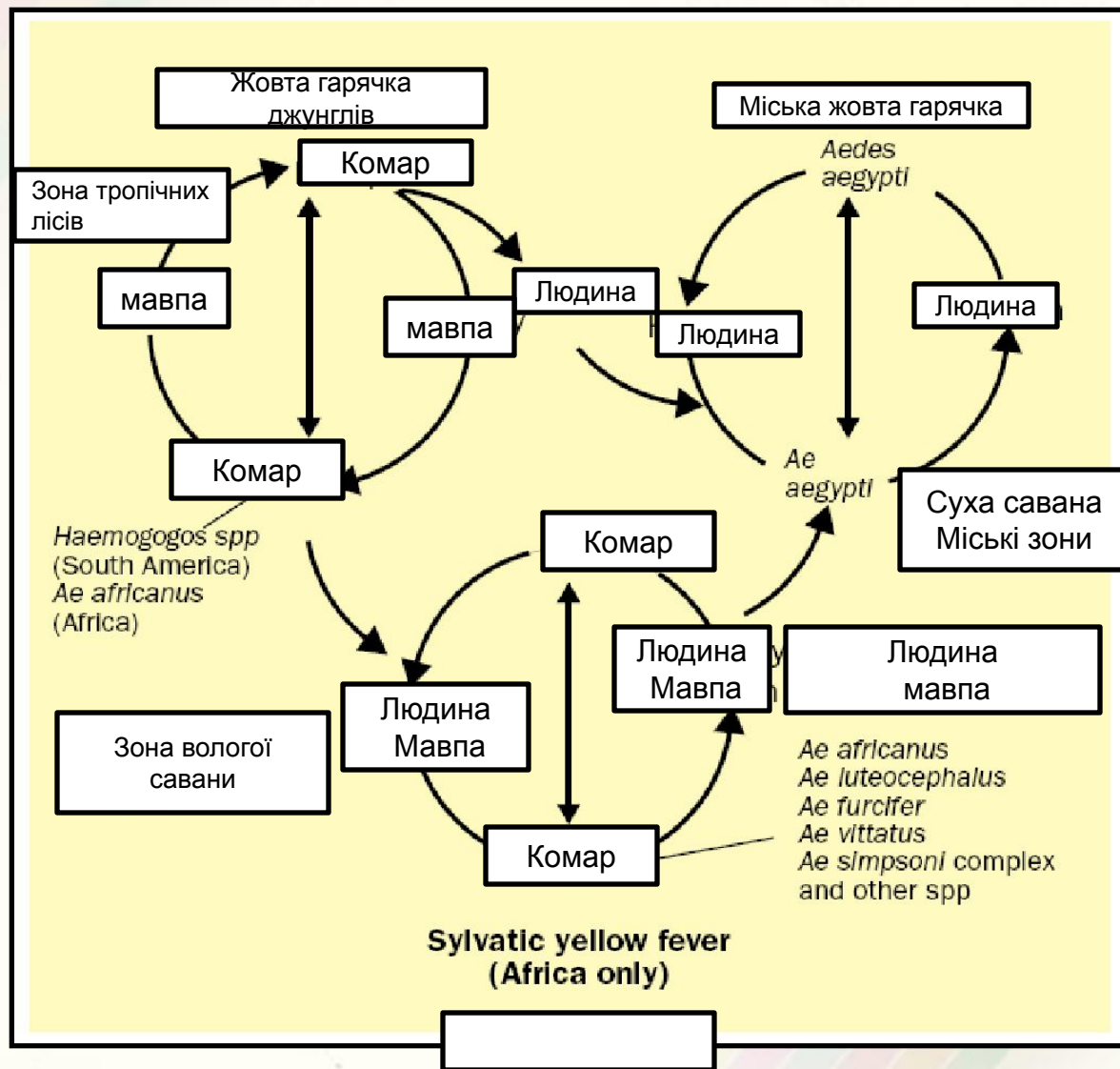


Haemagogus spp. (Americas)

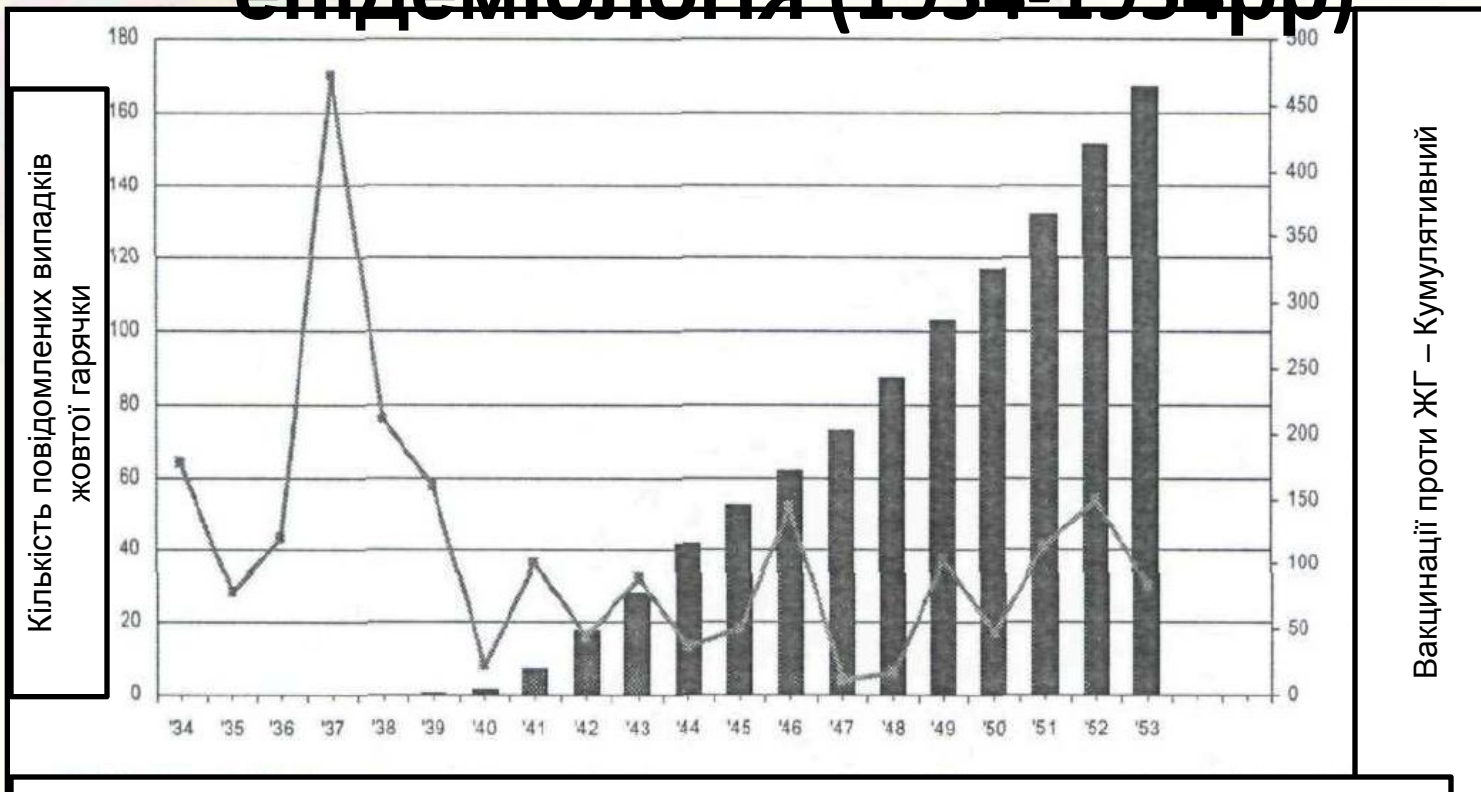


Aedes spp. (Africa)

- Вертикальний механізм передачі, інфікована яйцеклітина виживає
- Люди стають інфікованими, коли “входять” в цикл
- 200 000 випадків/рік з показником 30 000 летальних випадків/рік



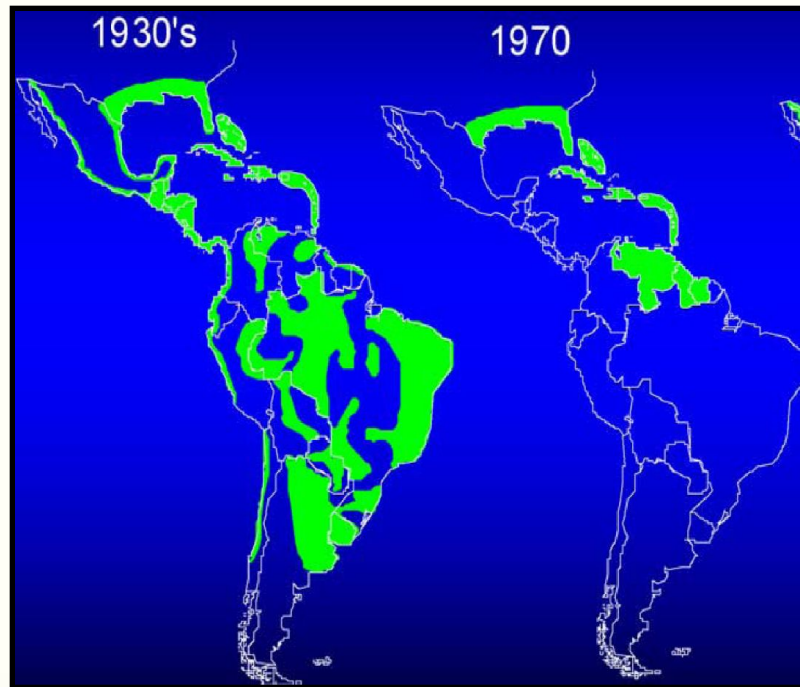
Жовта лихоманка: Африканська епідеміологія (1934-1954рр)



Малюнок 6. Контроль за жовтою гарячкою в африканських країнах, що розмовляють французькою мовою за період з 1934 по 1954 рр.. Між 1940 і 1954 рр. більше 40 мільйонів доз французької нейротропічної вакцини проти жовтої гарячки було призначено протягом обов'язкової масової вакцинації проти жовтої гарячки у Франкофоні Західна Африка. Зверніть увагу на зменшення кількості повідомлених випадків жовтої гарячки протягом періоду вакцина

Жовта лихоманка: епідеміологія: Америка

- 1647-1649 рр.: Карибські острови та півострів Юкатан
- 1900 – 1928 рр.: зменшення джерела / захворюваність на жовту гарячку стала менше
- 1928 р.: цикл розмноження вірусу в лісі був виявлений після повторного виникнення хвороби в Ріо-де-Жанейро
- 1946р.: РАНО ініціював успішну програму знищення хвороби

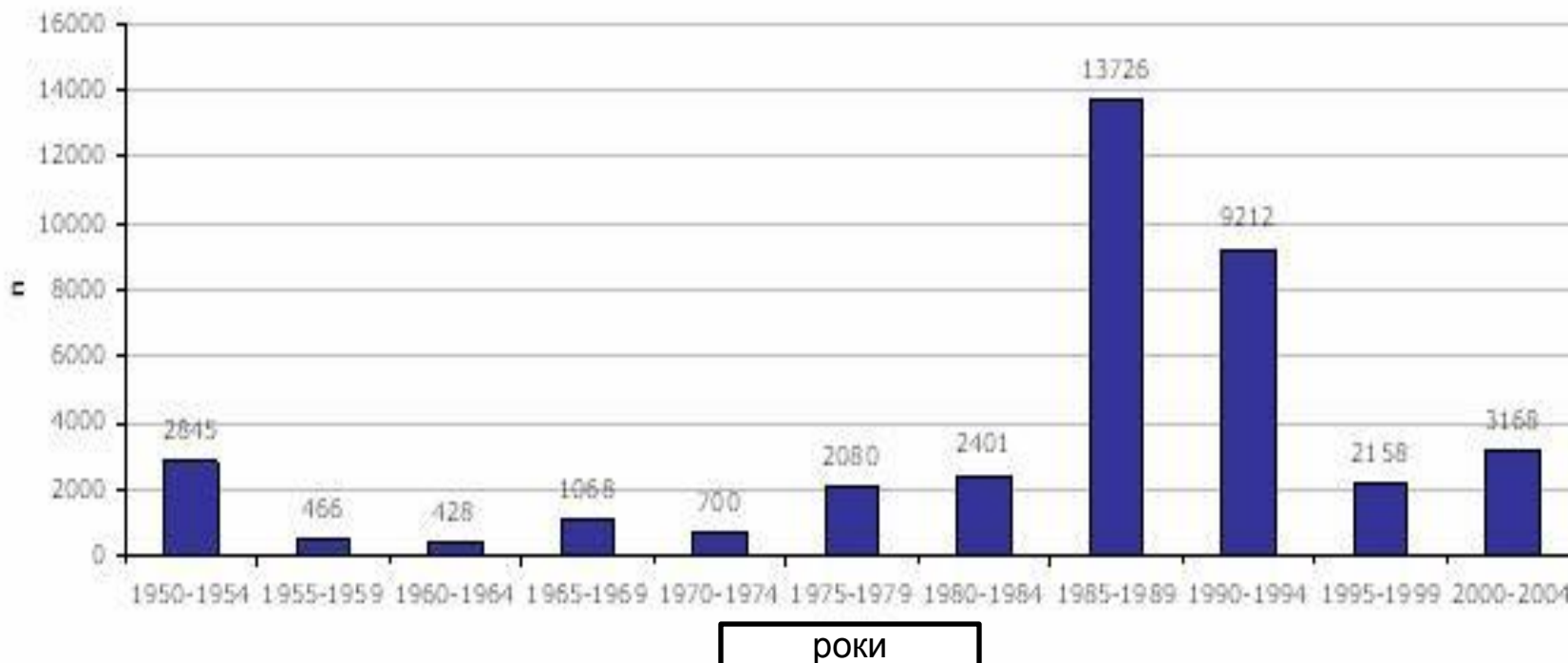


Жовта лихоманка: епідеміологія: Африка

- 1778 р.
 - Британські війська, Сен Луїс де Сенегал
- 1925 – 1931рр. (фондація Рокфелера)
 - Перша ізоляція вірусу з Asibi
 - Вірус введений мавпам у ЛІПНІ 1927 року
 - 1^{ша} вакцина проти жовтої гарячки була створена в 1931 році
 - 1940 – 1960 рр. (Франкофон, Західна Африка)
 - Ефективний контроль за жовтою гарячкою завдяки вакцинації
- 1960 – 1962 рр. (Східна Африка)
 - Головний спалах
- 1960 – 1980 рр. (Західна і Центральна Африка)
 - Задokumentований вертикальний механізм передачі
 - Визначені лісові зони ризику для передачі інфекції

Жовта лихоманка: епідеміологія: загальна (1950-2004 рр.)

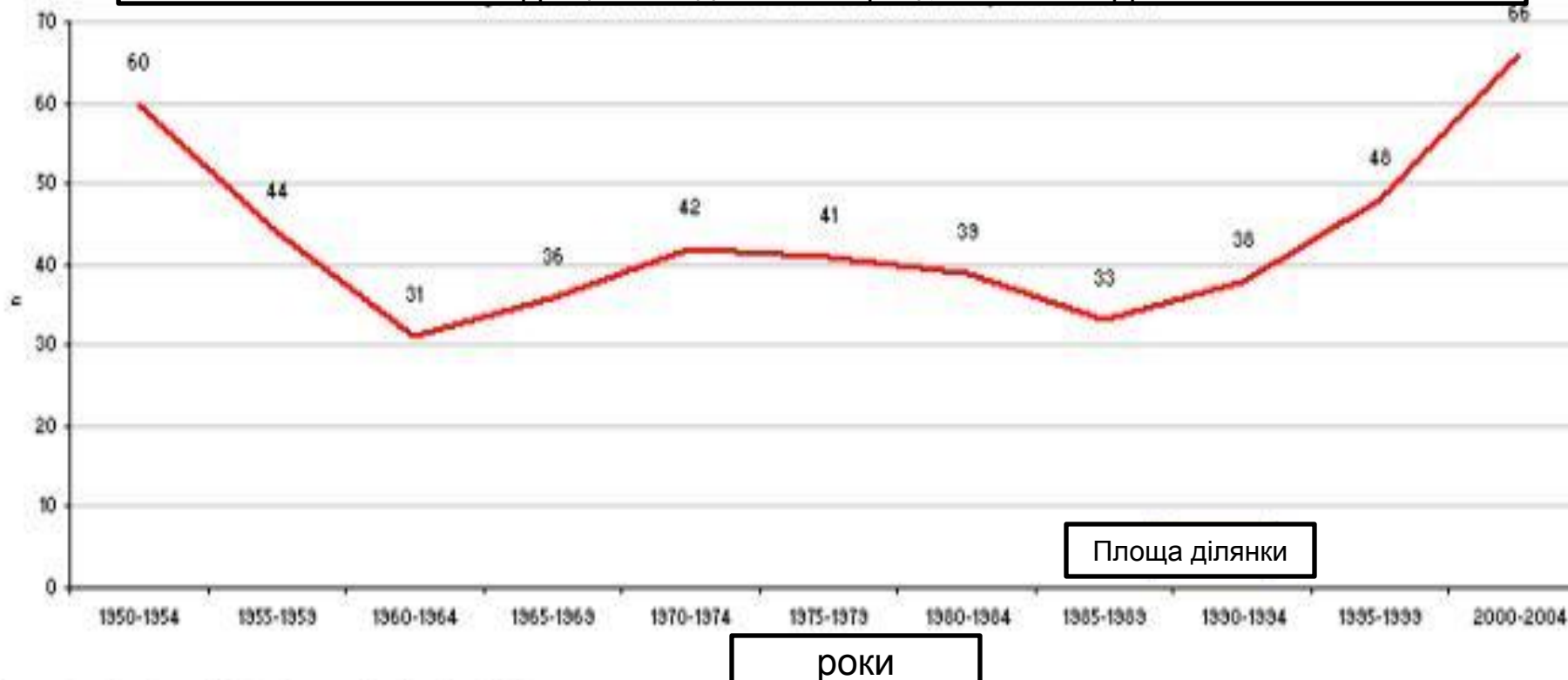
Кількість повідомлених випадків жовтої гарячки в Африці та Південній Африці, 1950-2004*



* За виключенням Ефіопії, яка мала великий спалах, що оцінювався у 100 000 випадків і 30 000 летальних випадків в 1961 р.

Жовта лихоманка: епідеміологія: загальна (1950-2004 рр.)

Кількість країн із щорічною реєстрацією жовтої гарячки, згруповані за 5-ти річний період в Африці та Південній Америці, 1950-2004 рр.

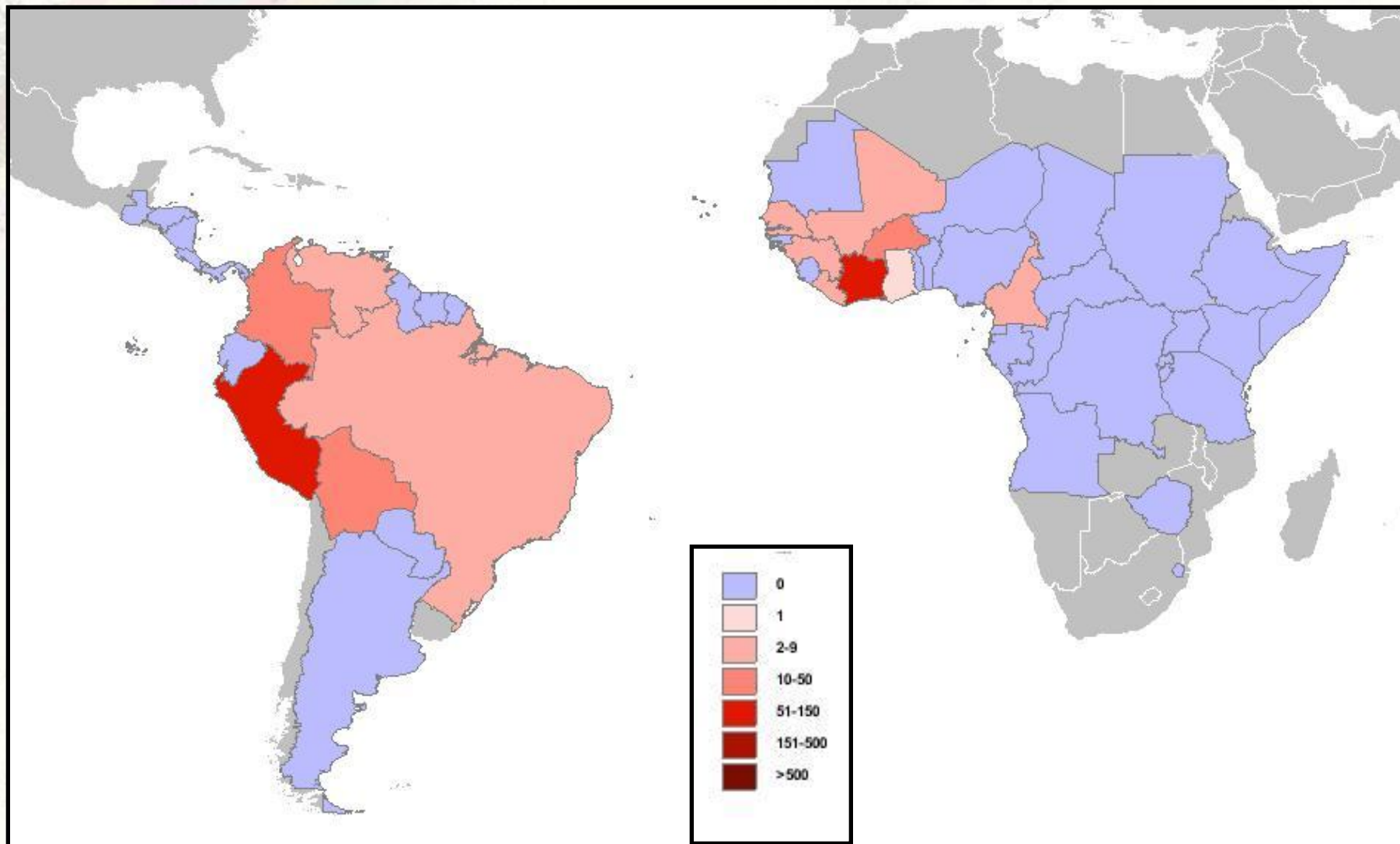


Площа ділянки

роки

44 країни з, принаймні, одним зареєстрованим випадком жовтої гарячки з 1950 року

Жовта лихоманка: загальна: випадки (2004р.)



Жовта лихоманка: в усьому світі: показник смертності (2004р.)

