

НА ЗАКІНЧЕННЯ НОМЕРА

ЕПІДЕМІЯ SARS — НОВИЙ ВИКЛИК ЛЮДСТВУ¹

У листопаді 2002 року бізнесмен з міста Фошань у південній китайській провінції Гуандун став першою жертвою таємничого захворювання, названого в березні 2003 року важким гострим респіраторним синдромом (*severe acute respiratory syndrome, SARS*). Цей перший пацієнт, як і багато наступних, не привернули до себе уваги міжнародної громадськості до лютого 2003 року, коли лікар з провінції Гуандун захворів під час перебування в готелі в Гонконгу. Дванадцять мешканців цього готелю стали тими хворими, які перенесли захворювання у В'єтнам, Сінгапур, Канаду, Ірландію та США. Станом на 17 квітня 2003 року зафіксовано 3389 випадків *SARS* та 165 смертей (смертність 4,9%) у 27 країнах світу.

Клініка та діагностика

Інкубаційний період хвороби — від 1 до 11 днів, у більшості випадків — 2 дні. *SARS* починається переважно з високої гарячки (понад 38 град С протягом більше доби) та ознобу, після чого починається задишка та сухий кашель, які в деяких випадках можуть швидко переходити в дихальну недостатність. У багатьох пацієнтів виявляють також нездужання, міальгію, біль голови та гіпоксемію. У частини пацієнтів засвідчено нечасту діарею в перші три дні від початку гарячки, що не було пов'язано з антибіотикотерапією. Причиною смерті може бути прогресуюча дихальна недостатність унаслідок дифузного ушкодження альвеол.

При фізикальному дослідженні виявляли дрібноміхурчасті хрипи і крепітацію, а також притуплення при перкусії грудної клітки.

У більшості пацієнтів виявляли лімфопенію, тромбоцитопенію та помірно підвищені рівні амінотрансфераз, лактатдегідрогенази та креатинкінази. Усі лабораторні ознаки суттєво відрізняються від таких при пневмонії, причиною якої є звичайні бактеріальні збудники. Хоча симптоми та зміни в лабораторних аналізах неспецифічні, їх сукупність повинна насторожити практичних лікарів щодо імовірності *SARS*.

Незалежними предикторами негативного прогнозу при *SARS* були похилий вік пацієнта, високий рівень лактатдегідрогенази та абсолютне число нейтрофілів, яке перевищує верхню межу норми.

На думку спеціалістів ВОЗ, підозра на *SARS* повинна виникати в осіб з гарячкою більш як 38 град С, симптомами з боку нижніх дихальних шляхів та наявністю контакту з особою, в якої є *SARS*, або при виявленні в анамнезі подорожі в географічні місцевості, в яких зафіксовано передачу захворювання.

Патанатомічні дослідження в пацієнтів, які померли від *SARS*, засвідчують дифузне альвеолярне ушкодження. Посмертне дослідження легень засвідчило суттєвий альвеолярний набряк з вогнищами геморагій та утворення гіалінових мембран, а також десквамацію пневмоцитів і дуже невелику кількість вільних запальних клітин (поліморфноядерні або мононуклеарні клітини) всередині альвеол. Знахідки свідчать про важке дифузне ураження альвеол.

Рентгенологічна діагностика

Рентгенографія органів грудної клітки має велику діагностичну цінність при цій патології.

¹ Для підготовки статті використано матеріали з журналу *The New England Journal of Medicine*, Vol. 348, May 15, 2003, No 20.

Серійні рентгенограми засвідчували прогресуюче альвеолярне ураження. Первинним рентгенологічним проявом *SARS* є затемнення легеневих полів, яке проявляється на КТ субплевральними фокальними вогнищами затемнення і затемненнями за типом фігурного скла, які виявляють у нижніх відділах легень. Проте рентгенографічна картина спочатку може бути нормальна. У пацієнтів з *SARS* не виявляли інтерстиціальних змін. Затемнення виявляли переважно в нижніх ділянках легень. У жодного пацієнта не засвідчено плеврального випоту.

Затемнення легеневих полів прогресує протягом кількох днів, збільшуючись у розмірах, стає інтенсивнішим та поширенішим. Розсмоктування ділянок затемнення легеневих полів відбувається з певними особливостями, що дозволяє зробити висновок, що хвороба переходить у фібротичну фазу.

Рентгенографічно *SARS* може бути важко відрізнити від бактеріальної бронхопневмонії або вірусної інфекції, та, що важливіше, КТ особливості подібні до інших захворювань, які призводять до субплевральних змін легеневих полів (облітеруючий бронхіоліт з формуванням пневмонії або гостра інтерстиціальна пневмонія). На пізніх стадіях, особливо при дифузному ураженні легень, рентгенографічні прояви подібні до гострого респіраторного дистрес-синдрому.

Збудник SARS

Велика група вчених з Центру контролю та запобігання захворюванням (ЦКЗЗ, США) та Європи з'ясувала, що причиною *SARS* є новий коронавірус. Штам *SARS*-асоційованого коронавірусу пропонують назвати ім'ям Карло Урбані (*Urbanian*), 46-річного лікаря ВООЗ та інфекціоніста, який працював з *SARS* і 29 березня 2003 року помер від цього захворювання.

Коронавіруси всюдисущі, їх поділяють на три групи. Хоча людські коронавіруси є причиною до 30% застудних захворювань, вони дуже рідко викликають захворювання нижніх дихальних шляхів. На противагу цьому коронавіруси викликають спустошливі епізоотії респіраторних та ентеричних захворювань у великої рогатої худоби та домашньої птиці.

Новий людський коронавірус (збудник *SARS*) виявляє антигенні властивості коронавірусів I групи, але генетичне порівняння вказує, що він відрізняється від вірусів I, II та III груп. Відсутність антитіл у сироватці, за винятком пацієнтів з *SARS*, вказує на те, що цей вірус раніше не циркулював у людей.

Нуклеотидна послідовність генома збудника *SARS* суттєво відрізняється від усіх відомих коронавірусів, тому *SARS*-асоційований коронавірус не є наслідком мутації відомого коронавірусу або рекомбінації відомих коронавірусів. Це попередньо невідомий коронавірус, імовірно, від тварини, що якимось чином набув здатності інфікувати людину. Генетичні зміни трапляються часто, а близькість людей і тварин у південному Китаї стала причиною того, що рекомбінантний тваринний вірус випадково перейшов до людини і спричинив глобальну епідемію в найбільшій та сприйнятливій людській популяції.

Висока концентрація вірусної РНК у мокроті наштовхує на думку, що виділення вірусів з дихальних шляхів є основним шляхом передачі вірусу. Підвищені рівні аспартатамінотрансферази та лактатдегідрогенази свідчать, що реплікація вірусів відбувається не тільки в дихальних шляхах. Наявність вірусної РНК у фекаліях хворих на *SARS* протягом тривалого часу під час одужання є характерною ознакою коронавірусів. Виділення вірусів з фекаліями може бути додатковим джерелом поширення інфекції, тому що цей вірус стійкий у зовнішньому середовищі.

Епідеміологія SARS

SARS сколихнув міжнародну спільноту своєю новизною, здатністю до легкої передачі та швидким поширенням через авіатранспортні засоби, а також тому, що *SARS* призвів до захворювань у великій частини медичного персоналу, який був з ним у контакті.

Ніхто не знає, на якому відрізку епідемічної кривої нині перебуває людство. Певний острах має підставу, але смертність 4,9% при *SARS* практично така сама, як і показник смертності при позагоспітальній пневмонії в США. Мало того, загальна кількість смертей від *SARS* є лише малою часткою порівняно з 35000 смертей щороку від грипу тільки в США.

SARS є контагіозною та швидко прогресуючою інфекційною хворобою, яка вражає загалом здорових осіб, іноді навіть після банального контакту. Захворювання має високу, але не однакову контагіозність. Епідемія поширилася з Азії на інші континенти через міжнародні подорожі. Невідомо чому, але в деяких осіб після інтенсивної експозиції з хворою людиною симптоми *SARS* не з'являються.

Незвичайно швидка передача наштовхує на думку, що може відбуватися повітряна передача дрібних крапель, які містять збудник (< 10 мкм у діаметрі), що дає змогу мікроорганізму безпосередньо досягнути альвеол легень контактної особи. У деяких випадках зараження може спричинити вірусна контамінація води та інших предметів.

Епідемії *SARS* усього кілька місяців, тому зарано передбачити максимальну її амплітуду. Основним шляхом зараження є повітряно-крапельний, також важливим є шлях поширення через заражені предмети, оскільки коронавірус може вижити в середовищі щонайменше кілька годин. Фекально-оральний метод передачі засвідчено в деяких будинках у Гонконгу. Навіть якщо буде отримано ефективну вакцину, як, наприклад, проти грипу, усе ж захворюваність та смертність залишаться дуже високими. Якщо передача *SARS* розвиватиметься подібно до грипу, то стримування захворювання буде неможливим без вакцинації, профілактики чи лікування.

Лікування та профілактика *SARS*

Пацієнтів емпірично лікують внутрішньовенними кортикостероїдами та рибавирином (перорально або внутрішньовенно), деяким пацієнтам потрібна механічна вентиляція легень. Підставою до призначення кортикостероїдів є патанатомічні знахідки, які засвідчують дисрегуляцію цитокінів та гіперіндукцію медіаторів запалення з дифузним ушкодженням альвеол.

Більшість лікарів призначають стандартну антибактеріальну терапію, як при позагоспітальній пневмонії, деякі додають інгібітори нейрамінідази, які діють на віруси грипу А і Б. Така тактика оправдана доти, доки не буде запроваджено тест на визначення причинного збудника *SARS*. У пацієнтів з гіпоксемією треба призначити оксигенотерапію.

Противірусний препарат рибавірин широко призначають для лікування *SARS*, але немає даних, які би переконливо засвідчували його ефективність. Рибавірин є рибонуклеозидним аналогом, який індукує летальний мутагенез РНК вірусного генома і має широкий спектр активності проти РНК-вірусів (у т. ч. коронавірусів).

Хоча немає ліків з доведеною ефективністю проти коронавірусів, є кілька потенційних напрямків для медикаментозного лікування: інгібітори протеази, інгібітори коронавірусної ацетилестерази, інгібітори злиття вірусу з мембраною та антитіла проти вірусного S-глікопротеїну. Імовірно також отримання вакцини проти *SARS*-асоційованого вірусу, уже зроблено перші кроки в цьому напрямку.

Для запобігання поширенню *SARS*, крім ізоляції пацієнтів з підозрою на *SARS* (по можливості в кімнати з негативним тиском повітря всередині), рекомендують застосувати маски, гумові рукавиці, змінний одяг та захищати очі. Після знімання рукавиць руки потрібно ретельно мити та дезінфікувати алкоголь-вмісними засобами. Треба намагатися згрупувати медичних працівників, які були в контакті з хворими для того, щоб звести до мінімуму число контактних осіб, а число відвідувачів максимально обмежити. Дезінфікуючі засоби повинні містити аміак, фенол або алкоголь, які високоактивні проти коронавірусів (стандартні дезінфікуючі засоби, які застосовують у лікарнях).

Сучасні особливості боротьби з епідемією

У двомісячний строк ВООЗ скоординувала міжнародне дослідження, результатом якого стали безпрецедентні наукові та епідеміологічні відкриття, зроблені надзвичайно швидко. ВООЗ організувала мережу міжнародних лабораторій для ідентифікації збудника *SARS*.

24 березня вчені з ЦКЗЗ (США) та Гонконгу повідомили про ізоляцію нового коронавірусу від пацієнтів з *SARS*. Протягом наступних двох тижнів учені працювали, щоб розпізнати та охарактеризувати збудника в ЦКЗЗ та лабораторіях ВООЗ. Упродовж кількох днів послідовність коронавірусного полімеразного гена порівняли з іншими відомими штамами та засвідчили, що цей вірус відрізняється від інших відомих людських патогенів. Крім того, вивчали сироватку хворих щодо наявності антитіл до нового коронавірусу; було засвідчено сероконверсію у хворих у гострій і реконвалесцентній фазах захворювання.

Але більше вражає не так швидкість наукових відкриттів, що стосуються *SARS*, як майже миттєве спілкування та обмін інформацією між ученими. ВООЗ та ЦКЗЗ, національні та локальні служби охорони здоров'я у всьому світі поширювали інформацію серед зацікавлених служб та осіб. Негайне оприлюднення "тимчасових" рекомендацій, які поповнювалися в міру надходження нової інформації, стало нормою. Використання Інтернету прискорювало обмін інформацією та допомагало долати проблеми, зумовлені асинхронністю активності дослідників у різних часових зонах. Блискавичне поширення інформації свідчить про силу Інтернету, без чого інформація доходила б до людей тижнями. Поточну інформацію про *SARS* можна отримати в Інтернеті за адресами www.who.int/csr/sars/guidelines та www.cdc.gov/ncidod/sars/ic.htm.

Швидкість наукових відкриттів та комунікації є критеріями реакції на *SARS*, вони відображають неймовірні досягнення в науці, технології та міжнародній співпраці. Але, незважаючи на ці досягнення, залишається багато серйозних питань — чи все було зроблено достатньо швидко? Чи запобігли люди глобальній пандемії *SARS*?

Епідемія швидко прогресує в багатьох частинах Азії. Ситуація в континентальному Китаї не цілком зрозуміла, проте доступна інформація чітко вказує, що триває передача вірусу в щонайменше кількох провінціях. Епідемія й далі поширюється в Гонконгу, незважаючи на героїчні заходи уряду щодо припинення поширення *SARS*. Високий рівень захворюваності серед медиків у Ханой (В'єтнам) та в лікарнях Гонконгу засвідчує висококонтагіозну природу цього вірусу, принаймні при певних обставинах. Нові випадки захворювань серед подорожуючих з уражених епідемією територій продовжують насторожувати та викликати інфекцію в багатьох країнах, включаючи США та Канаду.

Можливо, що теперішній спалах можна буде взяти під контроль та елімінувати вірус тільки карантинними заходами. І все ж необхідно створити безпечні ефективні ліки та вакцини проти нового коронавірусу якомога швидше, якщо спалах інфекції не можна буде стримати.

Є оптимістичні підстави для подальшого контролю *SARS*. Є ефективні вакцини для запобігання коронавірусним інфекціям у тварин, тому розробка ефективної вакцини проти нового коронавірусу цілком реальна. До того ж сучасні противірусні ліки, противірусні засоби, які перебувають у стадії дослідження, так і наявні ліцензовані медикаменти, могли би забезпечити ефективну профілактику та лікування. Створення ліків та вакцин проти *SARS* також забезпечить нову тактику для лікування та запобігання іншим коронавірусним інфекціям тварин і людей.

Поява *SARS* — це жахлива глобальна проблема. Якщо вірус буде поширюватися швидше, ніж наукові, комунікаційні та профілактичні заходи, то людство перейде з ним у фазу тривалого складного поєдинку. У будь-якому разі цей поєдинок розпочався. Ставки високі. А результат передбачити неможливо.

Підготував Федір Юрчко