

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ПО ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ БОЛЕЗНИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ЭБОЛА

*Утверждены решением
Пленума правления Национального научного
общества инфекционистов
30 октября 2014 года*

2014

«Диагностика, лечение и профилактика болезни, вызванной вирусом Эбола» Клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по инфекционным болезням Минздрава России на заседании 8 октября 2014 года.

Члены Профильной комиссии:

Шестакова И.В. (г. Москва), Малышев Н.А. (г. Москва), Лебедев В.В. (Южный Федеральный округ), Сологуб Т.В. (Северо-Западный федеральный округ), Агафонов В.М. (Архангельская область), Авдеева М.Г. (г. Краснодар), Александров И.В. (Новгородская область), Альбогачиева Э.И. (Республика Ингушетия), Амбалов Ю.М. (г. Ростов-на-Дону), Аршба Т.Е. (Астраханская область), Афиногенова Л.А. (Республика Бурятия), Баташева И.И. (Ростовская область), Беляева Н.М. (г. Москва), Берова Р.М. (Республика Кабардино-Балкария), Блохина Н.П. (г. Москва), Бородкина О.Д. (Кемеровская область), Валишин Д.А. (Республика Башкортостан), Веселова Е.В. (Забайкальский край), Волчкова Е.В. (г. Москва), Городин В.Н. (Краснодарский край), Давудова И.В. (Камчатский край), Дагаева Р.М. (Чеченская Республика), Девянин О.А. (Курская область), Дегтярева А.А. (Республика Крым), Дьяченко И.И. (Удмуртская Республика), Емельянова О.Н. (Еврейская автономная область), Ермолова Л.А. (г. Ростов-на-Дону), Ефимов С.В. (Чувашская Республика), Жаров М.А. (г. Майкоп), Жданов К.В. (г. Санкт-Петербург), Збровская Н.М. (Республика Карелия), Зиньковская С.В. (Чукотский автономный округ), Зубаров П.Г. (Нижегородская область), Иванов И.Б. (Калининградская область), Иванова М.Р. (Республика Кабардино-Балкария), Имкенова Л.Н. (Республика Калмыкия), Иоанниди Е.А. (Волгоградская область), Каримов И.З. (Республика Крым, г. Симферополь), Катков В.В. (Республика Коми), Катаныхова Л.Л. (Ханты-Мансийский автономный округ - Югра), Катырин В.И. (Орловская область), Кашуба Э.А. (Уральский Федеральный округ), Киселева Л.М. (г. Ульяновск), Ковширина Ю.В. (Томская область), Кожевникова Г.М. (г. Москва), Козлова В.И. (Рязанская область), Корочкина О.В. (Приволжский федеральный округ), Коссобудский М.Ю. (Мурманская область), Кравченко И.Э. (Республика Татарстан), Кузнецова А.В. (Хабаровский край), Кузьменко Е.В. (Магаданская область), Куприянова А.В. (г. Севастополь), Кушакова Т.А. (Республика Марий Эл), Латышева И.Б. (Ленинградская область), Малеев В.В. (г. Москва), Мануева Я.Н. (Тверская область), Мартынов В.А. (г. Рязань), Масалев В.В. (Пермский край), Мельцова И.Д. (Республика Карачаево-Черкессия), Микушева Е.А. (Ненецкий автономный округ), Миронова Н.И. (Саратовская область), Михеева Р.Л. (Белгородская область), Молочный В.П. (Дальневосточный Федеральный округ), Монастырский А.А. (Воронежская область), Морозов Е.Н. (г. Москва), Намитоков Х.А. (Республика Адыгея), Наумова Л.М. (г. Пермь), Никифоров В.В. (г. Москва), Нурмухаметова Е.А. (г. Москва), Орлов М.Д. (Тюменская область), Отараева Б.И. (г. Владикавказ), Павелкина В.Ф. (Республика Мордовия), Пантюхова Р.А. (Тульская область), Платко Г.П. (Республика Хакасия), Подгорочная Т.Н. (Вологодская область), Позднякова Л.Л. (Новосибирская область), Притулина Ю.Г. (г. Воронеж), Прусс В.Ф. (Оренбургская область), Пшеничная Н.Ю. (г. Ростов-на-Дону), Рау Н.Ю. (Республика Алтай), Рахманова А.Г. (г. Санкт-Петербург), Савинова Г.А. (Ульяновская область), Сагалова О.И. (Челябинская область), Санникова И.В. (Ставропольский край), Сарыглар А.А. (Республика Тыва), Сафонов А.Д. (Омская область), Сивачева И.Л. (Псковская область), Симакова А.И. (Приморский край), Ситников И.Г. (г. Ярославль), Слепцова С.С. (Республика Саха (Якутия), Суздальцев А.А. (Самарская область), Таланова Н.М. (Костромская область), Тихомолова Е.Г. (Кировская область), Тихонова Е.П. (Красноярский край), Тихонова Н.Н. (Республика Саха (Якутия), Томилка Г.С. (Хабаровский край), Трагира И.Н. (Брянская область), Тхакушинова Н.Х. (Краснодарский край), Федорищев В.В. (Ямало-Ненецкий автономный округ), Фомина Т.В. (Курганская область), Хабудаев В.А. (Иркутская область), Чернова Т.Ф. (Пензенская область), Чесноков А.Т. (Липецкая область), Шевченко В.В. (Алтайский край), Шипилов М.В. (Смоленская область),

Шошин А.А. (Ярославская область), Штундер И.П. (Калужская область), Эсауленко Е.В. (г. Санкт-Петербург), Ющук Н.Д. (г. Москва), Якушева Г.М. (Сахалинская область).

Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.

Члены Правления Некоммерческого партнерства "Национальное научное общество инфекционистов":

Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А

Предисловие

Разработан:	ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России, ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России
Внесен:	ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года
Введен впервые:	2015 г.
Редактирован:	

Код протокола

91500.	11.	A98.4 A99	01	-	2014	

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
A98.4 A99	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2014	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся протоколов происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов ведения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

1	Область применения	6
2	Нормативные ссылки	6
3	Термины, определения и сокращения	7
4	Общие положения	11
4.1	Этиология	15
4.2	Эпидемиология	15
4.3	Передача инфекции	17
4.4	Патогенез	18
4.5	Клиническая характеристика	19
4.6	Диагностика	21
4.7	Лечение	22

Введение

Клинические рекомендации (протокол лечения) по диагностике, лечению и профилактике болезни, вызванной вирусом Эбола разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Киселёв Олег Иванович	Директор ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, профессор, академик РАН, руководитель Национального центра ВОЗ по гриппу	197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17	+7(812)499-15-85
Сологуб Тамара Васильевна	Заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор	197376, г. Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17	+7(812)499-15-85
Шестакова Ирина Викторовна	Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России	105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК	+7(495)365-60-39
Санникова Ирина Викторовна	ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ, профессор кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом ДПО, доктор медицинских наук	355017, Ставропольский край, Ставрополь, улица Серова 519	+7(8652)24-19-86
Лебедев Василий Васильевич	Заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор	350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204,	+7(861)255-26-40
Городин Владимир Николаевич	Главный врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Минздрава Краснодарского края, заведующий кафедрой	350015, г. Краснодар, ул. Седина, 204,	+7(861)255-29-97

	инфекционных болезней, эпидемиологии и микробиологии МАОУ ВПО «Краснодарский муниципальный медицинский институт высшего сестринского образования», доктор медицинских наук		
--	---	--	--

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) по диагностике, лечению и профилактике болезни, вызванной вирусом Эбола, предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1/3.2.3146-13 "Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней";

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 ноября 2013 г. № 64 "Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 1.3.3118-13 "Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности)";

Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 18 октября 2010 г. N 1850 "Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории города Москвы";

Организация и проведение первичных мероприятий в случае выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения: Методические указания МУ 3.4.2552-09;

Международные медико-санитарные правила. Женева, 2005;

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Письмо от 18 августа 2014 г. N 01/9424-14-32 "О рекомендациях по геморрагической лихорадке Эбола";

Методические указания МУ 3.1.3114/1-13 «Организация работы в очагах инфекционных и паразитарных болезней»;

Методические указания «Порядок организации и проведения лабораторной диагностики Крымской геморрагической лихорадки для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней» МУК 4.2.3007-12;

Методические указания МУ 3.4.1028-01 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного (трупа), подозрительного на заболевание карантинными инфекциями, контагиозными вирусными геморрагическими лихорадками, малярией и инфекционными болезнями неясной этиологии, имеющими важное международное значение»;

Санитарная охрана территории Российской Федерации: Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.4.2318-08;

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

3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения.

Клинические рекомендации (протокол лечения)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
Нозологическая форма	Совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.
Заболевание	Возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
Сопутствующее заболевание	Заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на

	работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.
Тяжесть заболевания или состояния	критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
Осложнение заболевания	Присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
Синдром	Состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;

Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
Качество медицинской помощи	Совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов лечения, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.

В тексте документа используются следующие сокращения:

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
ПМУ	Простая медицинская услуга
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон
ГЛ	Геморрагическая лихорадка
ВГЛ	вирусные геморрагические лихорадки
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВСК	время свертывания крови по Ли-Уайту

ВСБ	водно-солевой баланс
ГС	геморрагический синдром
ИФА	иммуноферментный анализ
ДВС-синдром	синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДЗЛА	давление заклинивания легочной артерии
ИС	инфузионная среда
КТ	концентрат тромбоцитов
Л	лейкоциты
Лф	лимфоциты
Тр	тромбоциты
Эр	эритроциты
ЭМ	эритроцитарная масса
ОЦК	объем циркулирующей крови
ОТ-ПЦР	полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией
ПТИ	протромбиновый индекс
ПВ	протромбиновое время
ТВ	Тромбиновое время
Фг	фибриноген
ПОН	полиорганная недостаточность
СЗП	свежезамороженная плазма
ТАП	тканевой активатор плазминогена
ЦПЭ	цитопатический эффект
ЦВД	центральное венозное давление
IgM	иммуноглобулины класса М
IgG	иммуноглобулины класса G

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) по диагностике, лечению и профилактике болезни, вызванной вирусом Эбола, разработан для решения следующих задач:

- проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики больных лихорадкой Эбола;
- унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи больных лихорадкой Эбола;
- обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению, в том числе и детям;
- проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящих рекомендаций (протоколов лечения) — медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств

Поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кокрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 10 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
I++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок

1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств

Таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

Консенсус экспертов.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Метод валидации рекомендаций

- внешняя экспертная оценка;
- внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций, доступна для понимания.

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и

вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии на заседании Профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» Минздрава РФ 8 октября 2014 г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте Национального Научного Общества Инфекционистов (<http://nnoi.ru>) для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Ведение клинических рекомендаций (протокола)

Осуществляется ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России и ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Система ведения предусматривает взаимодействие ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ России и ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет МЗ РФ со всеми заинтересованными организациями.

4.1 Этиология

Вирус Эбола - РНК-геномный вирус рода *Filovirus* семейства *Filoviridae*, в которое помимо него входят еще два вида: вирус Марбург (*Marburgvirus*) и вирус Лловиу (*Cuevavirus*).

Существует пять подтипов вируса Эбола:

1. Бундибуджио (BDBV);
2. Заир (EBOV);
3. Рестон (RESTV);
4. Судан (SUDV);
5. Таи Форест (TAFV).

Впервые случаи болезни, вызванные вирусом Эбола (БВВЭ), были зарегистрированы в 1976 году, когда произошли две вспышке ранее неизвестного заболевания в Нзаре (Судан), и в Ямбуку (Демократическая Республика Конго). В последнем случае селение находилось рядом с рекой Эбола, откуда болезнь и получила свое название.

В отличие от видов Рестон и Таи Форест виды Бундибуджио, Заир и Судан были связаны с крупными вспышками болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), в Африке. Вид вируса Эбола Рестон, обнаруженный на Филиппинах и в Китайской Народной Республике, может инфицировать людей, но на сегодняшний день среди людей не зарегистрировано случаев болезни или смерти.

В образцах крови, взятых у пациентов во время нынешней беспрецедентной вспышки в странах Западной Африки (Гвинея, Либерия, Сьерра Леоне, Нигерия, Сенегал) болезни, вызванной вирусом Эбола (БВВЭ), ранее известной как геморрагическая лихорадка Эбола (ГЛЭ), обнаружен подтип EBOV.

Вирус Эбола относится к группе вирусов геморрагических лихорадок, представляющих серьезную угрозу как потенциальное биологическое оружие

4.2. Эпидемиология

Возможными естественными хозяевами вируса Эбола считаются плодоядные летучие мыши из родов *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* и *Myonycteris torquata*, обитающие в Африке. Географическое распределение вирусов Эбола может совпадать с ареалом этих плодоядных летучих мышей.

Источником инфекции для человека могут стать приматы, однако считается, что они являются не природным резервуаром вируса, а скорее случайным хозяином, как и человек. С 1994 года среди шимпанзе и горилл регистрируются случаи лихорадки Эбола, вызываемые видами Заир и Таи Форест. Вирус Эбола Рестон вызвал несколько тяжелых вспышек БВВЭ среди макаков (*Macaca fascicularis*), содержащихся на фермах в Филиппинах, и среди обезьян, ввезенных из Филиппин в США в 1989, 1990 и 1996 годах и в Италию в 1992 году.

Источниками инфекции могут быть лесные антилопы, дукеры и дикобразы.

С 2008 года вирусы Эбола вида Рестон выявлялись во время ряда вспышек смертельной болезни среди свиней в Китае и на Филиппинах. Зарегистрирована бессимптомная инфекция среди свиней, а инокуляция в экспериментальных целях, как правило, демонстрирует, что вирус Эбола вида Рестон не вызывает болезнь среди свиней.

Среди работников, имевших контакты с обезьянами и свиньями, инфицированными

вирусом Эбола Рестон, зарегистрировано несколько случаев инфицирования, которые протекали клинически бессимптомно. Таким образом, вирус Эбола Рестон в меньшей степени способен вызывать болезнь среди людей по сравнению с другими видами вируса Эбола. Однако имеющиеся фактические данные относятся только к здоровым взрослым мужчинам. Было бы преждевременным делать выводы в отношении воздействия этого вируса на здоровье всех групп населения, таких как люди с ослабленным иммунитетом, люди с уже имеющимися нарушениями здоровья, беременные женщины и дети. Для окончательных выводов в отношении патогенности и вирулентности вируса Эбола Рестон среди людей необходимы дополнительные исследования этого вируса.

С 1976 года в странах Африки регулярно наблюдались вспышки заболеваний среди людей, вызванные различными подтипами вируса (Судан, Заир, Бундибуджио). Эпидемия лихорадки Эбола в Западной Африке началась в Гвинее в декабре 2013 года и продолжается до сих пор, выйдя за пределы страны и распространившись на Либерию, Сьерра-Леоне и Нигерию. Первые случаи заболевания лихорадкой были зарегистрированы в Конакри, столице Гвинеи, а также в южных районах страны 9 февраля 2014 года, но исследования европейских ученых по определению первоисточника заражения показали, что всё началось на 2 месяца раньше, в южных районах Гвинеи на границы с Либерией.

В деревне Мелианду около населенного пункта Гекеду (префектура Гекеду) 2 декабря 2013 заболел 2-летний ребёнок (случай S1). Наблюдались следующие симптомы: лихорадка, стул с кровью, тошнота. Ребёнок умер 6 декабря 2013 года, заразив всю семью. Как заразился сам ребёнок, не выяснено. 13 декабря умерла его мать (S3). 25 декабря заболела трехлетняя сестра ребёнка, она умерла 29 декабря (S2). Бабушка ребёнка (S4) и нянька (S5) умерли 1 января и 2 февраля соответственно. Деревенская повитуха (S6) заразила другую семью (S13) в деревне Данду Помбо. Она была госпитализирована 25 января в Гекеду и умерла 2 февраля. При похоронах бабушки ребёнка заразились жители деревни Дава, в том числе её сестра (S7), которая потом заразила жителей деревни Гбанду (3 смерти с 9 по 12 марта) и умерла 26 января. Жители деревни Дава заразили жителей района Баладу в городе Гекеду (14 смертей в марте). От первой семьи заболевших (и от жителей деревни Дава) заразился медицинский работник (S14), который заразил свою семью в городе Гекеду, сам заболел 5 февраля, был переведён в госпиталь в городе Масента и умер 10 февраля, заразив врача (S15) — тот заболел 19 марта, умер 24 марта. В городе заболели ещё 15 человек (умерли с 10 по 29 марта). Врач (S15) из города Масента заразил своих братьев (S16) и (S17), которые заболели 24 февраля, умерли 7 и 8 марта. Второй из братьев, вероятно, перенёс заболевание в город Кисидугу (5 смертей с 7 по 26 марта).

Только 10 марта 2014 больницы и медицинские учреждения населенных пунктов Гекеду и Масента, наконец, предупредили министерство здравоохранения Гвинеи.

Только спустя два дня, 12 марта, о непонятной смертельной болезни был предупрежден местный отдел международной организации «Врачи без границ», работающий в Гекеду с 2010 года (по проекту борьбы с малярией).

Команда, высланная министерством здравоохранения Гвинеи, достигла места эпидемии только 14 марта. Команда «Врачей без границ» из Европы прибыла на место эпидемии только 18 марта. Тогда и были начато реальное эпидемиологическое исследование, собраны образцы крови и посланы для анализа в лаборатории Лиона (Франция) и Гамбурга (Германия). Информацию о том, что это заболевание оказалось именно лихорадкой Эбола, власти Гвинеи подтвердили только 25 марта, сославшись на результаты исследований, проведённых

лабораторией французского Института Пастера в Лионе. 26 марта Институтом Пастера было заявлено, что штамм вируса — Zaire ebolavirus. [CDC http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/guinea/recent_updates.html].

По данным ВОЗ от 22 августа 2014 года зарегистрировано 2615 случаев БВВЭ из них подтвержденных 1528, с летальным исходом 1427 (Сьерра-Леоне, Гвинея, Либерия, Нигерия). По сообщению Генерального директора ВОЗ д-ра Маргарет Чен на чрезвычайном заседании Совета Безопасности ООН "Мир и безопасность в Африке (Эбола)" 18 сентября 2014 года (Нью-Йорк, США), более 5500 человек инфицированы вирусом Эбола, более 2500 умерли от БВВЭ, и "эти шокирующие цифры не дают полной картины".

Особого внимания заслуживает факт высокого риска инфицирования медицинских работников при оказании медицинской помощи больным БВВЭ. Так по данным ВОЗ от 19 сентября 2014 года, от БВВЭ пострадали 318 медицинских работников, из которых 151 погиб.

С конца июля 2014 года зафиксированы случаи болезни или подозрения на заболевание среди прилетавших из Западной Африки в другие страны: Нигерию, Конго, США, Англию, Германию, Канаду. 26 августа 2014 года в Демократической Республике Конго лабораторно подтверждена отдельная вспышка БВВЭ, которая не связана со вспышкой в Западной Африке.

8 августа 2014 года лихорадка Эбола была признана Всемирной организацией здравоохранения угрозой мирового масштаба. 12 августа 2014 года зафиксирован первый в Европе случай смерти от лихорадки Эбола больного, доставленного в Испанию из Либерии.

Известно четыре вспышки заболевания, связанных с лабораторной контаминацией. Первый инцидент произошёл в Великобритании в 1976 году (пациент выжил), один случай произошёл в Кот-д'Ивуаре в 1994 году (пациент выжил), два случая произошло в России (две пациентки умерли).

4.3 Передача инфекции

Вирус Эбола передается людям при тесном контакте с кровью, выделениями, органами или другими жидкостями организма инфицированных животных. В Африке документально подтверждены случаи инфицирования людей в результате обращения с инфицированными шимпанзе, гориллами, плодоядными летучими мышами, обезьянами, лесными антилопами и дикобразами, обнаруженными мертвыми или больными во влажных лесах.

От человека человеку вирус Эбола передается при прямом контакте кожи и слизистых оболочек с кровью, биологическими жидкостями и органами инфицированного человека (в том числе умершего или бальзамированного) или при контакте с загрязненным медицинским оборудованием, в частности иглами и шприцами, а также при косвенном контакте со средами, загрязненными биологическими жидкостями. Погребальные обряды, при которых присутствующие на похоронах люди имеют прямой контакт с телом умершего, играют значительную роль в распространении БВВЭ, потому что умерший в течение 50 дней может представлять опасность.

Не доказано распространение вируса Эбола через воздух, воду или пищевые продукты. Тем не менее, по сообщениям CDC, в Африке, заражение вирусом Эбола наблюдали в результате обработки мяса диких животных и контакта с инфицированными летучих мышей.

Передача инфекции через инфицированную семенную жидкость может происходить

вплоть до семи недель после клинического выздоровления, в связи с чем переболевшим БВВЭ, рекомендуется воздерживаться от половых сношений либо использовать презервативы в течение 3 месяцев после выздоровления.

Медицинские работники инфицируются вирусом Эбола при тесном контакте с больными БВВЭ и с пациентами с подозрением на БВВЭ при недостаточно строгом соблюдении норм инфекционного контроля.

В рамках текущей вспышки болезни в Западной Африке большинство случаев инфицирования людей произошло в результате передачи инфекции от человека человеку. Больной становится контагиозным, когда у него начинают проявляться симптомы. В ходе инкубационного периода больные не контагиозны.

Таким образом, к группе риска заражения вирусом Эбола относятся:

1. медработники;
2. члены семьи или другие лица, тесно контактирующие с больными БВВЭ;
3. лица, участвовавшие в похоронах и в ходе церемонии погребения, имевшие непосредственный контакт с трупами скончавшихся.

4.4 Патогенез

Вопросы патогенеза БВВЭ остаются до конца не изученными. Входными воротами для инфекции могут служить слизистые оболочки, участки с поврежденной кожей, а также к заражению могут приводить парентеральные вмешательства. Вирус поражает несколько типов клеток, в том числе моноциты, макрофаги, дендритные клетки, эндотелиальные клетки, фибробласты, гепатоциты, клетки коры надпочечников и эпителиальные клетки. Длительность инкубационного периода может зависеть от пути передачи (6 дней при парентеральном инфицировании и 10 дней при контакте).

При попадании в организм человека вирус мигрирует в региональные лимфатические узлы, а затем в печень, селезенку и надпочечников. Развивается гепатоцеллюлярный некроз, что приводит к нарушению синтеза и регуляции факторов свертывания крови и развитию последующей коагулопатии. Последствия некроза тканей надпочечников приводит к гипотонии и нарушению синтеза стероидных гормонов.

Вирус Эбола является эффективным индуктором про- и против-воспалительных цитокинов, однако развитие местной воспалительной реакции и активация иммунокомпетентных клеток не способствуют полной элиминации вируса. Существуют данные, свидетельствующие о способности вируса к подавлению системы интерферона. Избыточная и неконтролируемая воспалительная реакция приобретает системный характер («цитокиновый шторм»), что в конечном итоге приводит к массивному поражению эндотелия сосудов, развитию ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности.

Важное значение в патогенезе системной воспалительной реакции в настоящее время придается также образованию в организме нитратов. Ключевую роль в образовании нитратов играют макрофаги. Специфический фермент макрофагов — NO-синтаза (макрофагальная, которая локализуется в макрофагах, миокарде и гладкой мускулатуре) превращает аргинин в NO, из которого затем могут образовываться нитриты и нитраты. Главная функция NO, который синтезируется макрофагами, состоит в обеспечении их цитотоксического действия. При активации макрофагов усиливается синтез NO-синтазы, которая превращает аргинин в NO. NO играет важную роль в иммунной защите организма,

способствует снижению активности пограничных воспалительных клеток, тормозит агрегацию тромбоцитов и улучшает местное кровообращение. Патогенное же влияние образования NO в организме заключается в том, что при воспалительных процессах в организме могут образовываться активные формы кислорода, которые являются одной из важных молекулярных мишеней для NO. NO связывается с кислородом, образуя пироксинитриты, по токсичности во много раз превосходящие NO. Пироксинитриты играют важную роль во многих патофизиологических процессах: так, они вызывают повреждение белков и липидов клеточных мембран, повреждают сосудистый эндотелий, увеличивает агрегацию тромбоцитов, участвует в процессах эндотоксемии. Сама NO, избыточно накапливаясь в клетке, может вызывать повреждение ДНК и обладать дополнительным провоспалительным действием.

4.5 Клиническая характеристика

Болезнь, вызванная вирусом Эбола (англ. *Ebola Haemorrhagic Fever*, ЕНФ или англ. *Ebola virus disease*, EVD, лат. *Ebola febris haemorrhagica*), является тяжелой острой вирусной инфекцией, часто сопровождающейся внезапным появлением лихорадки, сильной слабостью, мышечными болями, головной болью и болью в горле. Инкубационный период составляет от 2 до 21 дня, в среднем 4 - 10 дней во время предыдущих вспышек.

Первые симптомы весьма неспецифические и могут включать в себя: лихорадку, озноб, миалгию и общее недомогание. На 5-7 день у пациентов может появиться диффузная эритематозная макулопапулезная сыпь (обычно поражающая лицо, шею, туловище и руки) с возможным отшелушиванием. Из-за указанных неспецифических симптомов БВВЭ на ранней стадии необходимо дифференцировать с более распространенными инфекционными заболеваниями (малярией, брюшным тифом, менингококкемией, пневмонией и др.).

Несколько позже, в среднем через 5 дней, могут развиваться симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тяжелая водянистая диарея, тошнота, рвота и боли в животе), боль в груди, одышка, головная боль или спутанность сознания, инъекция конъюнктив, судороги, сыпь, нарушение функций почек и печени. Основные клинические проявления БВВЭ на разных стадиях инфекционного процесса представлены в таблице 1.

Признаки геморрагического синдрома (петехии, экхимозы, кровоподтеки, наружные и внутренние кровотечения) присутствуют не всегда, но могут появиться на более поздних стадиях заболевания. У беременных могут происходить спонтанные выкидыши.

У выживших пациентов в течение нескольких дней продолжается лихорадка; улучшение наступает, как правило, на 6 - 11 день; период выздоровления длительный.

У умерших от БВВЭ тяжелые клинические признаки обычно появляются на ранних стадиях болезни; они умирают, как правило, между 6 и 16 днями от полиорганной недостаточности и септического шока. По оценкам специалистов ВОЗ летальность от БВВЭ для нынешней вспышки в Западной Африке составляет около 55%, а в Гвинее, вероятно, более 70%. По данным предыдущих вспышек БВВЭ, погибали от 57% до 90% больных, инфицированных подтипом Zaire, около 50% с подтипом Sudan. Смертность среди инфицированных подтипом Cote d'Ivoire не известна. О летальных исходах у больных с RESTV сообщений нет.

Таблица 1

Общая клиническая характеристика проявлений БВВЭ

Период начальных	• лихорадка, проявления инфекционного синдрома, головная
------------------	--

<p>проявлений</p>	<p>боль, миалгии;</p> <ul style="list-style-type: none"> • другие клинические симптомы в виде болей в животе, тошноты, рвоты, диареи, болей в грудной клетке, кашля, проявлений фарингита, светобоязни, лимфаденопатии, инъекции конъюнктив
<p>Период разгара клинических проявлений</p>	<ul style="list-style-type: none"> • макуло-папулезная сыпь (в основном на туловище) на 5 день от начала клинических проявлений • могут наблюдаться желтуха и проявления панкреатит • геморрагический синдром (профузные кровотечения из слизистых, кровоизлияния в головной мозг, кровавая рвота, петехии, экхимозы, петехии, кровянистая диарея и др.) • поражения ЦНС: психозы, делирий, кома, судороги • шок с ДВС синдромом и полиорганной недостаточностью чаще на 2-й недели от начала болезни <p>- частота клинических проявлений (по данным вспышки в 1995 г. с количеством заболевших 219 человек): слабость (78%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - диарея (74%) - головная боль (73%) - отсутствие аппетита (73%) - тошнота/рвота (70%) - боли в животе (56%) - миалгии/артралгии (51%) - дисфагия (41%) - конъюнктивальное воспаление/кровоизлияние (34%) - одышка (25%) - кровоточивость из десен (21%) - петехии (15%) - мелена (14%) - икота (14%) - рвота кровью (13%) - бессимптомная инфекция (редко в проспективных исследованиях эпидемий, но выявление позивных лиц с специфическими антителами без анамнеза заболевания возможно) - выздоровление до нескольких недель
<p>Лабораторные критерии</p>	<ul style="list-style-type: none"> • лейкопения (ранний гематологический маркер), возможен лейкоцитоз в более поздний период • тромбоцитопения (характерный гематологический признак) • повышение уровня амилазы и печеночных ферментов (АсАТ, АлАТ) при прогрессировании болезни • лабораторные признаки ДВС синдрома

<p>Осложнения (чаще на 2-й неделе от начала заболевания)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • мигрирующие артралгии • со стороны органов зрения (одностороннее ухудшение зрения, увеит) • гнойные отиты <ul style="list-style-type: none"> • орхит • потеря слуха • перикардит • аборты и выкидыши
--	---

4.6 Диагностика

При подозрении на БВВЭ, необходимо исключить малярию, брюшной тиф, шигеллез, холеру, лептоспироз, чуму, риккетсиоз, возвратный тиф, менингит, гепатит, другие вирусные геморрагические лихорадки.

При лабораторном обследовании больного БВВЭ выявляется лейкопения, часто сопровождающаяся лимфопенией, с последующим увеличением количества нейтрофилов и сдвигом влево. Количество тромбоцитов часто пониженное, в пределах 50 000-100 000 в 1 мкл крови. Уровень амилазы может быть повышенным. Уровни печеночных трансаминаз повышены, коэффициент де Ритиса больше 1. Характерна протеинурия. Наблюдается увеличение протромбинового и активированного частичного тромбопластинового (АЧТВ) времени, а содержание продуктов деградации фибрина повышено, что характерно для синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Раннее выявление больного БВВЭ или пациента с подозрением на лихорадку Эбола играет наиболее важную роль в инфекционном контроле. Медицинские работники должны уметь выявить пациентов с подозрением на болезнь, вызываемую вирусом Эбола.

Определение случая (CDC):

1. Предполагаемый

Наличие лихорадки (более 38,6⁰С), и дополнительных симптомов, таких как сильная головная боль, боли в мышцах, рвота, диарея, боли в животе, или необъяснимые кровотечения; В сочетании с наличием в анамнезе в течение последних 21 дней следующих фактов:

- контакт с кровью или с другими биологическими жидкостями, или человеческими останками пациента с подтвержденным случаем или подозрение на болезнь, вызванную вирусом Эбола;

- проживание или посещение эндемичных районов (Гвинея, Либерия, Сьерра-Леоне, и Лагос, Нигерия);

- участие в похоронах или погребальных обрядах либо наличие непосредственного контакта с летучими мышами, грызунами, или приматами из эндемичных районов.

2. Возможный

Предполагаемый случай заболевания при условии наличия эпидемиологической связи с подтвержденным случаем болезни, вызванной вирусом Эбола. Пациент контактировал с больным БВВЭ с высоким или низким риском заражения.

Высокий риск заражения:

- Контакт с жидкими выделениями больного с БВВЭ или их попадание на слизистые

оболочки;

- Контакт при лечении больного с БВВЭ или контакт с его жидкими выделениями без соответствующих средств индивидуальной защиты и соблюдения мер биобезопасности;

- Участие в похоронных обрядах, включающих прямой контакт с человеческими останками в эндемичных районах без средств индивидуальной защиты.

Низкий риск заражения:

- Семейный контакт, либо безопасный контакт с больным БВВЭ (нахождение на расстоянии 1 метра или в одной комнате в течение длительного времени, а также прямой быстрый контакт, например, рукопожатие без использования соответствующих средств индивидуальной защиты);

- Уход за больным с БВВЭ или безопасный контакт с ним без высокого риска заражения в медицинских учреждениях в странах эндемичного региона.

3. Подтвержденный

Лабораторно подтвержденный случай БВВЭ.

Окончательный диагноз БВВЭ ставится только после подтверждения клинического диагноза результатами лабораторных исследований, такими как:

- метод иммуноферментного анализа (ELISA);
- тесты на выявление антигенов;
- реакция сывороточной нейтрализации;
- полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР);
- электронная микроскопия;
- изоляция вируса в клеточных культурах.

Тестирование образцов, взятых у пациентов, представляет чрезвычайно высокую биологическую опасность, и его можно проводить только в условиях максимальной биологической изоляции.

Материалом для исследования служит цельная кровь больного, подозрительного на инфицирование вирусом Эбола, консервированная с ЭДТА или цитратом натрия в пластмассовых пробирках для сбора образцов. Образцы должны храниться при 4 °С или быть заморожены. На каждом образце должна быть стандартная маркировка. Образцы (кровь) от больного, направляются в лабораторию со строгим соблюдением требований Санитарных правил СП 1.2.036-95 "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I-IV групп патогенности".

В РФ зарегистрирован "Набор реагентов для амплификации к ДНК вируса Эбола (Заир, Судан) с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (для приборов Rotor-Gene 6000/3000)" ("Вектор-ПЦР-Эбола-RG", ТУ 9398-017-05664012-2011, N РЗН 2013/1322 от 11.12.2013, пр-во ФБУН ГНЦ ВБ "Вектор").

В сентябре 2014 г. подана на регистрацию ПЦР тест система ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора "АмплиСенс® EBOV Zaire-FL".

4.7 Лечение

При подозрении на БВВЭ пациенты подлежат срочной госпитализации в инфекционный стационар с соблюдением всех профилактических мероприятий в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1/3.2.3146-13 "Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней" и Методическими

указаниями МУ 3.4.1028-01 «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случае выявления больного (трупа), подозрительного на заболевание карантинными инфекциями, контагиозными вирусными геморрагическими лихорадками, малярией и инфекционными болезнями неясной этиологии, имеющими важное международное значение».

Лицензированной вакцины против БВВЭ до сих пор не существует. Проводятся испытания нескольких вакцин, но готовые для клинического использования вакцины отсутствуют.

Общие принципы терапии

Основной лечебных мероприятий при подозрении на БВВЭ является проведение поддерживающей или синдромальной терапии по следующим направлениям:

1. Патогенетическая терапия, включающая коррекцию водно-электролитных нарушений, противошоковые мероприятия, коррекцию основных звеньев гомеостаза
2. Коррекция нарушений гемостаза, ДВС синдрома
3. Респираторная поддержка и терапия
4. Нутритивная поддержка
5. Упреждающая и интенсивная терапия ПОН.
6. Диализ при наличии показаний.
7. Антибактериальная терапия при наличии признаков присоединения бактериальной инфекции.

Общими принципами лечения больных БВВЭ являются раннее начало терапии, ее индивидуальность и комплексность (воздействие на все составляющие инфекционного процесса).

Особые указания:

1. Назначение стероидов может быть показано только в определенных случаях при развитии надпочечниковой недостаточности, возможной при ВГЛ.
2. Противопоказаны антикоагулянты, НПВС и аспирин.
3. Проведение внутримышечных и подкожных инъекций при БВВЭ запрещено в связи с высоким риском развития кровотечений из мест повреждений.

4.7.1 Противовирусная терапия

В настоящее время противовирусных препаратов, прошедших клинические испытания, для лечения больных вирусными геморрагическими лихорадками нет. Имеются данные об эффективности рибавирина *in vivo* и *in vitro* к *Arenaviruses* и *Bunyaviruses*. Активностью в отношении вируса Эбола рибавирин не обладает. Однако, при подозрении на вирусную геморрагическую лихорадку до этиологической верификации диагноза рекомендуется назначение рибавирина (таблица 2).

Таблица 2

Рекомендации CDC по назначению рибавирина больным вирусными геморрагическими лихорадками неизвестной этиологии

Категория больных	Спорадические случаи	В случае вспышки
Взрослые	в/в Рибавирин: ударная доза 30 мг/кг (максимально 2 г), затем 16 мг/кг (макс. однократная доза 1 г) каждые 6 часов в первые 4 дня. Последующие 6 дней 8 мг/кг (макс. 500 мг) каждые 8 часов. Курс 10 дней	Рибавирин в таблетках: ударная доза 2000 мг однократно, затем 1200 мг в день в 2 приема (если вес больного более 75 кг) в течение 10 дней. При весе больного менее 75 кг применяется следующая схема: 1000 мг в день в 2 приема (400 мг утром и 600 мг вечером). Продолжительность терапии 10 дней.
Беременные	Дозы такие же, как для взрослых	Дозы такие же, как для взрослых
Дети	Дозы такие же, как для взрослых с учетом массы тела	Ударная доза однократно 30 мг/кг, затем 15 мг/кг 2 раз в день. Продолжительность терапии 10 дней.

Рибавирин противопоказан при беременности, детям и подросткам до 18 лет, так как обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием. Однако, учитывая высокий риск летального исхода при вирусных геморрагических лихорадках, преимущества использования рибавирина превышают риск побочных эффектов и оправдывает назначение рибавирина у данной категории больных.

После получения лабораторных результатов или убедительных клинических критериев, подтверждающих этиологическую принадлежность вирусов к семействам *Filoviruses* и *Flaviviruses* рибавирин следует отменить.

В качестве специфической противовирусной терапии в период вспышки 2014 года FDA одобрило возможное использование двух противовирусных препаратов к настоящему времени не прошедших клинические испытания на человеке. Препарат «Zmapp» содержит набор из трех человеческих моноклональных антител.

Второй препарат «ТКМ-Ebola» создан на основе малых интерферирующих РНК направленных на L протеин РНК полимеразы вируса.

4.7. 2 Патогенетическая терапия

Патогенетическая терапия является базовой в комплексе лечебных мероприятий, определяется диагностикой ведущего в текущий момент симптомокомплекса и может значительно отличаться в зависимости от периода болезни (предгеморрагический, геморрагический), тяжести патологического процесса, осложнений, возраста больного и сопутствующей патологии.

Для проведения базовой инфузионно-трансфузионной программы необходимо обеспечить сосудистый доступ путем катетеризации центральной вены. Альтернативой

является катетеризация периферической вены катетером наибольшего диаметра. Категорически запрещены «гепариновые замки».

Целью инфузионной терапии при ВГЛ является коррекция гиповолемии, водно-электролитного и кислотно-основного дисбаланса, нарушений реологических и коагуляционных свойств крови, расстройств микроциркуляции и обмена веществ, а также обеспечение активного транспорта кислорода и дезинтоксикация.

Выбор инфузионного раствора осуществляется с учетом механизмов действия препаратов и показаний к применению. На всех этапах проведения инфузионной терапии проводится "посиндромный" клинический контроль изменений системных функциональных показателей: сознание, параметры центральной гемодинамики и внешнего дыхания, работа желудочно-кишечного тракта, диурез, температура тела и др. Это позволяет правильно оценить динамику состояния пациента и, что очень важно, своевременно корректировать проводимую инфузионную терапию.

В качестве инфузионных сред (ИС) при используются кристаллоидные растворы: базисные, обеспечивающие физиологическую потребность в воде и электролитах (5-10% раствор глюкозы, изотонический раствор), замещающие (раствор Рингера, лактосол) и корректирующие (хлосоль, ацесоль), коллоидные гетерогенные (растворы декстрана) и аутогенные (нативная или свежезамороженная плазма, альбумин, другие препараты крови), препараты для парентерального питания.

Инфузию кристаллоидов осуществляют в объеме 30-50 мл/кг массы в сутки со скоростью 4-8 мл/кг/ч с первых дней госпитализации с учётом физиологических и патологических потерь. Критериями достаточности назначенной инфузионной терапии является уровень гематокрита до 36-38%, нормализация гемодинамических показателей (пульс, АД, ЦВД) и почасового диуреза (не ниже 0,8 мл /кг /кг час).

Сбалансированная инфузионная терапия позволяет нивелировать нарушения в основных звеньях гомеостаза и в ряде случаев предотвратить серьезные клинические проявления в следующем периоде болезни.

В этот период болезни патогенетически обосновано назначение 12,5% раствор этамзилата в дозе 10-20 мг/кг, разделенной на 3-4 приема внутривенно. Этамзилат - препарат быстрого гемостатического действия, высокоэффективен, как при пероральном, так и при парентеральном способе введения. Оказывает быстрый кровоостанавливающий эффект, не вызывает гиперкоагуляции, в связи с чем, может применяться длительно. Действие препарата основано на усилении агрегации тромбоцитов, увеличении их количества в крови, активации компонентов плазменного гемостаза.

В случаях гипертермии препаратом выбора является парацетамол или его аналог для парентерального введения 10 мг в виде инфузии для внутривенного введения в течение 15 мин однократно. Следует помнить, что препараты ацетилсалициловой кислоты абсолютно противопоказаны, что связано с необратимым ингибированием циклооксигеназы циркулирующих тромбоцитов и эндотелия.

При наличии патологии желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в анамнезе) уже в этот период болезни рекомендуются ингибиторы протонного насоса - омепразол 40 мг внутривенно однократно в 100 мл инфузионного физиологического раствора (натрия хлорид 0,9%) или 100 мл 5% инфузионного раствора декстрозы. Фамотидин вводится внутривенно по 20 мг 2 раза/сут (каждые 12 ч).

При тяжелом течении БВВЭ уже в предгеморрагическом периоде показана

респираторная поддержка. Для улучшения газообмена и оксигенации крови осуществляется оксигенотерапия, обеспечение проходимости дыхательных путей и улучшение дренажной функции трахеобронхиального дерева. Важной задачей является поддержать PaO_2 на уровне не менее 60 мм рт. ст., а сатурацию гемоглобина не менее 90%.

С появлением клинических признаков геморрагического синдрома главной задачей лечебных мероприятий является восполнение дефицита факторов свертывания крови и купирование ДВС синдрома. В составлении базовой инфузионно-трансфузионной программы обязательно участвует врач анестезиолог-реаниматолог.

Коррекция нарушений гемостаза — одна из основных задач интенсивной терапии. Гемостазиологическая коррекция зависит от стадии синдрома ДВС. При БВВЭ 1 стадия ДВС синдрома кратковременная, не имеет диагностической значимости. Стремительно нарастают гипокоагуляционные нарушения. В стадии коагулопатия потреблением основным направлением лечения является инфузии больших доз свежезамороженной плазмы (СЗП) до 30 мл/кг/сут. Цель переливания СЗП – повысить уровень фибриногена выше 1-1,5 г/л. Терапевтическая доза СЗП - 15-20 мл/кг, повторные переливания показаны при отсутствии эффекта в тех же объемах через 4-8 часов под контролем лабораторных показателей факторов свертывания крови. Объем СЗП за сутки может составлять до 3 л. Критерием эффективности переливания СЗП является прекращение кровотечения.

При тромбоцитопении менее 50 000 кл/мкл показаны трансфузии концентрата тромбоцитов (КТ). При БВВЭ снижение количества тромбоцитов наблюдается стремительно в течение считанных часов. Поэтому трансфузии КТ следует рассматривать уже при количестве тромбоцитов $<100 \cdot 10^9$ /л. Рекомендуемая доза КТ - 1 доза ($55-70 \times 10^9$ /л) на 10 кг массы пациента. Через 24 часа после трансфузии количество тромбоцитов должно превышать критический уровень 20×10^9 /л или быть выше предтрансфузионного. На посттрансфузионного уровень количества тромбоцитов влияют наличие у реципиента спленомегалии, бактериальных осложнений и гипертермии. В этих ситуациях количество переливаемых тромбоцитов должно быть увеличено по сравнению с обычным на 40-60% . При этом необходимая терапевтическая доза может быть перелита в 2 приема.

Критериями эффективности переливания КТ являются: прекращение спонтанной кровоточивости, отсутствие свежих геморрагий на коже и видимых слизистых, уменьшение времени кровотечения.

Переливание эритроцитарной массы используют только в случаях острой кровопотери, развивающейся вследствие внутренних или полостных кровотечений. Основные принципы назначения переливания эритроцитарной массы:

- показано при уровне Hb 60-70 г/л и менее, особенно если диагностирована острая анемия;

- при уровне Hb > 60 г/л, но менее 100 г/л необходимо учитывать риск возможных осложнений неадекватной оксигенации, если она диагностирована. Терапия ДВС синдрома проводится под постоянным контролем гемостазиологических параметров, которые определяются 2-4 раза в сутки в зависимости от клинической ситуации.

При развитии признаков циркуляторного шока первичное восполнение внутрисосудистого объема осуществляется гетерогенными коллоидными растворами, обладающими выраженными гемодинамическим и противошоковым действием. Помимо инфузионной терапии важное значение в стабилизации гемодинамических показателей принадлежит инотропной поддержке, обеспечивающей наряду с купированием

гемодинамических нарушений адекватный уровень тканевой перфузии. К препаратам, обеспечивающим инотропную поддержку, относятся допамин и добутамин. В силу особенностей фармакокинетики инотропные препараты обычно назначаются в виде непрерывной инфузии, что позволяет поддерживать необходимую концентрацию препарата в плазме. Допамин используется в дозе 2-20 мкг/кг/мин, добутамин — 5-20 мкг/кг/мин. Длительность применения сосудистой поддержки определяется сроками восстановления показателей гемодинамики и колеблется от нескольких часов до нескольких суток.

Критериями эффективности проводимых противошоковых мероприятий служат: стабилизация центральной гемодинамики, нормализация диуреза, устранение периферических признаков шока, исчезновение (уменьшение) одышки, нормализация показателей КЩС и газового состава крови.

4.8 Профилактика

Борьба с вирусом Эбола Рестон среди домашних животных

Вакцины против вируса Эбола Рестон для животных нет. Регулярная чистка и дезинфекция свиноводческих и обезьяньих ферм (с использованием гипохлорита натрия или других моющих средств) считаются эффективными средствами для инактивации вируса.

При подозрении на вспышку болезни территория должна быть немедленно закрыта на карантин. Для снижения риска передачи инфекции от животных человеку может потребоваться забой инфицированных животных и тщательный контроль за погребением или кремацией туш. Ограничение или запрещение передвижения животных из инфицированных ферм в другие районы может уменьшить масштабы распространения болезни.

Учитывая тот факт, что вспышки Эбола Рестон среди свиней и обезьян предшествуют случаям инфицирования людей, создание системы активного надзора за здоровьем животных с целью выявления новых случаев заболевания крайне важно для обеспечения раннего предупреждения ветеринарных служб и органов общественного здравоохранения.

Снижение риска инфицирования людей вирусом Эбола

В отсутствие эффективного лечения и вакцин повышение информированности людей в отношении факторов риска инфицирования вирусом Эбола и индивидуальных мер защиты является единственным путем сокращения заболеваемости и смертности среди людей.

В Африке во время вспышек БВВЭ сообщения для санитарного просвещения населения, направленные на снижение риска, должны охватывать несколько факторов.

1. Снижение риска передачи инфекции от диких животных человеку в результате контактов с инфицированными плодоядными летучими мышами или обезьянами/приматами и потребления их сырого мяса. С животными необходимо обращаться в перчатках и другой надлежащей защитной одежде. Перед употреблением в пищу их продукты (кровь и мясо) необходимо подвергать тщательной тепловой обработке.

2. Снижение риска передачи инфекции от человека человеку в отдельных сообществах в результате прямого или тесного контакта с инфицированными пациентами, особенно с жидкостями их организма. Необходимо избегать тесного физического контакта с пациентами, инфицированными вирусом Эбола. При уходе за больными в домашних условиях необходимо надевать перчатки и надлежащие средства индивидуальной защиты. После посещения больных родственников в больницах и ухода за больными в домашних условиях

необходимо регулярно мыть руки.

3. Сообщества, пораженные лихорадкой Эбола, должны информировать население о характере болезни и о мерах по сдерживанию вспышки, включая кремацию умерших. Люди, умершие от лихорадки Эбола, должны быть безотлагательно и безопасно погребены.

4. Свиноводческие фермы в Африке могут способствовать усилению инфекции по причине присутствия на таких фермах плодоядных летучих мышей. Необходимо принимать надлежащие меры обеспечения биологической безопасности для ограничения распространения вируса. В отношении вируса Эбола Рестон сообщения для санитарного просвещения должны быть направлены на снижение риска передачи инфекции от свиньи человеку в результате небезопасных методов животноводства и забоя, а также небезопасного потребления свежей крови, сырого молока или тканей животных. При обращении с больными животными или их тканями и при забое животных необходимо надевать перчатки и другую надлежащую защитную одежду. В районах, где вирус Эбола Рестон регистрируется среди свиней, все продукты животного происхождения (кровь, мясо и молоко) перед употреблением в пищу необходимо подвергать тщательной тепловой обработке.

Инфекционный контроль в медицинских учреждениях

Передача вируса Эбола от человека человеку происходит главным образом в результате прямого или косвенного контакта с кровью и другими жидкостями организма. Передача инфекции работникам здравоохранения регистрируется в случаях несоблюдения надлежащих мер инфекционного контроля.

БВВЭ с трудом поддается выявлению у пациентов, поскольку первоначальные симптомы являются неспецифическими. По этой причине важно, чтобы медицинские работники при выполнении любых функций и при уходе за любыми пациентами постоянно принимали стандартные меры предосторожности. К ним относятся базовая гигиена рук и органов дыхания, использование средств индивидуальной защиты (в зависимости от риска разбрызгивания или иных путей контакта с инфицированными материалами), осуществление безопасных инъекций и безопасное погребение умерших.

Работники здравоохранения, осуществляющие уход за пациентами с предполагаемой или подтвержденной вирусной инфекцией Эбола, должны, помимо стандартных мер предосторожности, принимать меры инфекционного контроля для предотвращения какого-либо воздействия на них крови и жидкостей организма пациента и/или прямого незащищенного контакта с возможно загрязненной окружающей средой. При тесном контакте (ближе одного метра) с больным БВВЭ медицинские работники должны носить защиту для лица (лицевой щиток или медицинскую маску и очки), чистый нестерильный халат с длинными рукавами и перчатки (для некоторых процедур – стерильные).

Лабораторные работники также подвергаются риску заражения. С образцами, взятыми для диагностики у людей и животных с подозрением на лихорадку Эбола, должен обращаться персонал, прошедший специальную подготовку в надлежащим образом оборудованных лабораториях.

Стандартные меры предосторожности в здравоохранении предназначены для снижения риска передачи переносимых с кровью и других возбудителей как из известных, так и неизвестных источников инфекции. Они являются основными мерами инфекционного контроля, которые как минимум должны применяться при оказании медицинской помощи всем пациентам.

Рекомендации по стандартным мерам предосторожности для лечебно-профилактических учреждений (ВОЗ, 2008):

1. Гигиена рук

Краткая методика:

Мытье рук (40-60 секунд): намочить руки и намылить мылом; потереть все поверхности; сполоснуть и вытереть досуха одноразовым полотенцем; завернуть вентиль, используя полотенце.

Обработка рук (20-30 секунд): нанести достаточное количество средства, чтобы покрыть всю поверхность рук; тереть руки, пока они не высохнут.

Краткий перечень показаний:

- до и после любого прямого контакта с пациентом или между пациентами, независимо от того, использовались ли перчатки;
- сразу же после снятия перчаток;
- перед манипуляциями с инвазивными устройствами;
- после контакта с кровью, биологическими жидкостями, секретами, экскрементами, поврежденной кожей и контаминированными предметами, даже если использовались перчатки;
- во время оказания медицинской помощи пациенту при переходе от контаминированного к чистому участку тела пациента;
- после контакта с предметами в непосредственной близости от пациента.

2. Перчатки

- Надевать перед контактом с кровью, биологическими жидкостями, выделениями, слизистыми оболочками, поврежденной кожей.
- Менять при выполнении различных манипуляций на одном и том же пациенте после контакта с потенциально инфицированным материалом.
- Снять после использования, перед прикосновением к неконтаминированным предметам и поверхностям и до перехода к другому пациенту. Сразу же после снятия выполнить гигиену рук.

3. Защита лица (глаза, нос и рот)

Для защиты слизистых оболочек глаз, носа и рта во время действий, которые могут сопровождаться образованием брызг крови, выделений и других биологических жидкостей, в том числе в виде аэрозоля, необходимо надевать (1) хирургическую или процедурную защитную маску (предпочтительнее - одноразовую фильтрующую лицевую респираторную маску), (2) защитные очки или лицевой щиток, полностью закрывающий лицо и боковые стороны лица, (3) а также использовать средства защиты органов дыхания, обеспечивающие защиту, по крайней мере, равную той, которую обеспечивает сертифицированная NIOSH протестированная фильтрующая лицевая респираторная маска N95, или выше (например, электроприводной воздухоочистительный или эластомерный респиратор), во время процедур с образованием аэрозоля.

4. Халат (предпочтительнее - непромокаемый или непроницаемый)

Надевать для защиты кожи и предупреждения загрязнения одежды во время действий, которые могут сопровождаться образованием брызг крови, выделений и других биологических жидкостей.

Снять грязный халат после выполнения манипуляций. Выполнить гигиену рук.

5. Профилактика повреждений иглами и другими колюще-режущими

инструментами

Соблюдать осторожность при обращении с иглами, скальпелями и другими острыми инструментами или устройствами, очистке использованных инструментов, утилизации использованных игл и других колюще-режущих инструментов.

6. Респираторная гигиена и кашлевой этикет

Лица с респираторными симптомами должны выполнять следующие мероприятия по контролю источника инфекции:

- при кашле и чихании следует прикрывать нос и рот бумажной салфеткой или маской;
- выкидывать использованные салфетки или маски;
- выполнять процедуры гигиены рук после контакта с выделениями из дыхательных путей.

Лечебно-профилактические учреждения должны:

- По возможности размещать пациентов с симптомами острого респираторного заболевания с лихорадкой на расстоянии не менее 1 метра от других пациентов в зонах общего ожидания.
- Разместить визуальные оповещения на входе в ЛПУ, информирующие лиц с респираторными симптомами о необходимости соблюдения респираторной гигиены/кашлевого этикета.
- Предусмотреть наличие предметов гигиены рук, бумажных салфеток и масок в местах общего пользования и зонах для осмотра и сортировки пациентов с респираторными заболеваниями.

7. Уборка в помещениях

Производить повседневную уборку и дезинфекцию помещений и поверхностей частого прикосновения с применением адекватных процедур.

8. Белье для стирки

Обращаться с использованным бельем, транспортировать и обрабатывать его таким образом, чтобы не допускать контакта с ним кожи и слизистых оболочек, загрязнения одежды и передачи инфекции другим пациентам и/или в окружающую среду.

9. Утилизация отходов

- Обеспечить безопасное обращение с отходами.
- Обрабатывать отходы, загрязненные кровью, выделениями и другими биологическими жидкостями, как медико-санитарные отходы в соответствии с местными правилами.
- Ткани человека и лабораторные отходы, которые непосредственно связаны с работой с лабораторным материалом, также должны обрабатываться как медико-санитарные отходы.
- Утилизировать одноразовые предметы должным образом в соответствии с инструкциями изготовителя по переработке и политикой больницы.

10. Оборудование для ухода за пациентами

Для оказания медицинской помощи больным лихорадкой Эбола предпочтительно использовать одноразовое, когда это возможно, специальное медицинское оборудование. Медицинское оборудование, загрязненное кровью, выделениями и другими биологическими жидкостями, следует обрабатывать таким образом, чтобы не допустить контакта с ним кожи и слизистых оболочек, загрязнения одежды и передачи инфекции другим пациентам или в окружающую среду.

Все неспециальное, многоразовое медицинское оборудование, применяемое для ухода за пациентами, необходимо очистить и дезинфицировать его в соответствии с инструкциями

изготовителя и политикой больницы.

11. Мероприятия по уходу за пациентами:

- Все лечебно-диагностические процедуры и лабораторные тесты должны быть ограничены до необходимого минимума.

- Насколько это возможно, необходимо ограничить использование игл и других острых предметов.

- Все иглы и острые предметы следует обрабатывать с особой осторожностью и утилизировать в прочных, герметичных контейнерах.

- Следует избегать проведения процедур, приводящих к образованию аэрозоля (например, использование аппарата неинвазивной дыхательной поддержки BiPAP (Bilevel Positive Airway Pressure, двухуровневое положительное давление в дыхательных путях), бронхоскопия, индукция мокроты, интубация, экстубация и открытое отсасывание из дыхательных путей и др.). При необходимости проведения процедур, приводящих к образованию аэрозоля, применять меры, уменьшающие воздействие этих процедур:

- использовать одноразовые фильтрующие лицевые респираторные маски;

- ограничить присутствие медицинских работников только теми, чье присутствие необходимо для ухода за пациентом и помощи;

- не допускать присутствия во время процедуры посторонних лиц;

- проводить процедуры в изоляторе для больных воздушно-капельными инфекциями (при его отсутствии, в отдельном помещении (кабинете)). Двери между помещениями во время процедуры должны быть закрыты, перемещения должны быть сведены к минимуму во время процедуры и сразу после. Длительность соблюдения мер предосторожности должна определяться для каждого конкретного случая, в сотрудничестве с местными органами здравоохранения, органами субъектов РФ и федеральными органами здравоохранения.

Факторы, которые следует учитывать, включают следующие, не ограничиваясь ими: наличие симптомов, связанных с болезнью, вызванной вирусом Эбола, дату разрешения симптомов, другие заболевания, требующие специальных мер предосторожности (например, туберкулез, клостридиозы, вызванные *Cl.difficile* и др.) и имеющиеся лабораторные данные.

12. Мониторинг потенциально зараженного персонала проводится в строгом соответствии с Международными медико-санитарными правилами, ВОЗ (2005).

5. Библиография

1. Борисевич И.В., Маркин В.А., Фирсова И.В., Евсеев А.А., Хамитов Р.А., Максимов В.А. Эпидемиология, профилактика, клиника и лечение геморрагических лихорадок (Марбург, Эбола, Ласса и Боливийской). *Вопр. вирусол.* 2006; 5:8–16;

2. Дорожная карта ответных действий в связи с Эболой 28 августа 2014 г. (www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html);

3. Титенко А.М., Андаев Е.И. Научно-методологический подход к эпидемиологическому анализу и лабораторной диагностике болезней, вызванных вирусами Марбург и Эбола. *Проблемы особо опасных инфекций*, вып. 113, 2012 38-44;

4. Онищенко Г.Г., Кузькин Б.П., Кутырев В.В., Щербакова С.А., Пакскина Н.Д., Топорков А.В. Актуальные направления совершенствования лабораторной диагностики особо опасных инфекционных болезней. *Пробл. особо опасных инф.* 2009; 1(99):5–10;

5. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В., редакторы. Сборник нормативно-методических

документов по организации работы специализированных противоэпидемических бригад Роспотребнадзора. Саратов: ОАО «Приволжское издательство»; 2008: 216 с.;

6. Топорков А.В., Шиянова А.Е., Кутырев В.В. Научно-методические основы реализации Международных медико-санитарных правил (2005 г.) на территории Российской Федерации. Пробл. особо опасных инф. 2010; 3(105):5–12;

7. Abraham E, Evans T. Corticosteroids and Septic Shock, JAMA. 2002;288(7):886-887;

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

9. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al.. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. JAMA. 2002 Aug 21;288(7):862-71;

10. Borio L, Inglesby T, Peters CJ, et al. Hemorrhagic fever viruses as biological weapons: medical and public health management. JAMA 2002;287:2391-405;

11. CDC Ebola Hemorrhagic Fever Website (cdc.gov/vhf/ebola/);

12. Geisbert et al., The Lancet, Vol 375, May 29, 2014;

13. Guideline for Environmental Infection Control in Healthcare Facilities, Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC);

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

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

16. Infection Prevention and Control Recommendations for Hospitalized Patients with Known or Suspected Ebola Hemorrhagic Fever in U.S. Hospitals; (<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/infection-prevention-and-control-recommendations.html>).

17. JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, 225p. (<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>);

18. Recommendations and Reports June 6, 2003/52(RR10):1-42;

19. Qiu X, Audet J, Wong G, Fernando L, Bello A, Pillet S, Alimonti JB, Kobinger GP. (November 2013). Sustained protection against Ebola virus infection following treatment of infected nonhuman primates with ZMAb. Sci Rep. 2013; 3:3365;

20. Wei Xu, Gaya K. Amarasinghe et al. Ebola Virus VP24 Targets a Unique NLS Binding Site on Karyopherin Alpha 5 to Selectively Compete with Nuclear Import of Phosphorylated STAT1 //Cell Host and Microbe. 2014;16, 2:187–200 (OI:10.1016/j.chom.2014.07.008);

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

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