

2/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

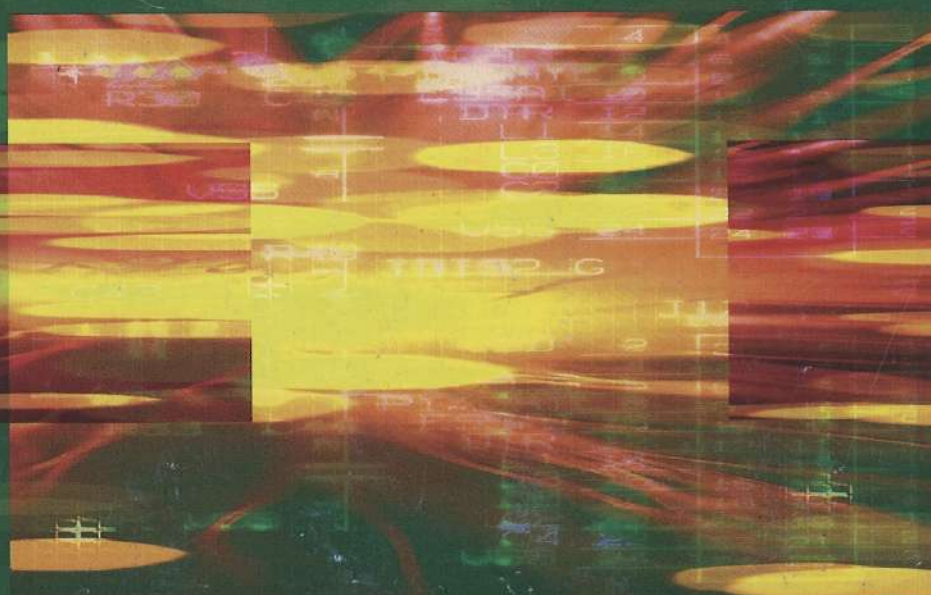
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



ОГЛЯДИ

УДК: 616.9-057.65

ИСТОРИЯ ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКИ

А.В. ШКУРБА

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца

ключевые слова:

желтая лихорадка, геморрагические лихорадки, вакцинация

Желтая лихорадка является особо опасной инфекцией и даже в начале XXI века остается одной из самых страшных болезней человечества.

Фердинанд де Лессенс, успешно построивший Суэцкий канал, рассчитывал то же самое быстро сделать в Панаме. Ведь при строительстве Суэцкого канала в Египте в период 1859-1869 годов строителям пришлось тяжело трудиться, пересекать пустыни. Но... На месте Суэцкого канала еще во II-м тысячелетии до нашей эры существовал так называемый "Канал фараонов", построенный, как и великие пирамиды, трудом безвестных жителей Древнего Египта. Впоследствии канал часто приходил в запустение, но в периоды расцвета Египта снова восстанавливался. Так было при Птолемеях в III веке до нашей эры, в период Римской империи в начале II века нашей эры ("Река императора Траяна"), затем в период Арабского халифата в 642 году. Правда, арабы его сами засыпали в 776 году, чтобы пустить торговлю по другим территориям и дорогам халифата. Но ведь стены и дно канала сохранились. Поэтому строителям во многом повезло. Это создало некую эйфорию, головокружение от успехов. Когда в 1876 году Лессенс предпринял попытку проложить канал через тропические районы Панамского перешейка, он был полон вдохновения, энергии, но не думал о возможных трудностях. И... Всего несколько сотен метров удалось отвоевать строителям у болотистой местности. А потом? Тысячи работников погибли от желтой лихорадки, страшного бича тропиков Африки и Америки. Из десяти заболевших минимум 7-8 умерли от присущей этой болезни непрерывной кровавой рвоты. Строительство тогда закончилось печально.

Когда США в 1904 году приступили вновь к прокладке канала, то первым делом усилия были направлены на ликвидацию грозных тропических инфекций — желтой лихорадки и малярии. И последний случай их, благодаря самоотверженной работе медиков во главе с Вильямом Кроуфордом Горгасом, был зафиксирован на месте строительства только в 1914 году, незадолго до открытия канала. Почти десять тысяч строителей успел "выбить" "Желтый Джек" (так называют желтую лихорадку преимущественно в США). Такое название "Желтый Джек" болезнь получила потому, что при входе в порт корабля с больными капитан вместо британского флага — "Юнион Джека" — поднимал желтый карантинный флаг. Такая практика началась с 1622 года, когда в 200 милях от берегов Западной Африки после стоянки одного английского корабля у островов Зеленого Мыса от желтой лихорадки погибла почти половина матросов и офицеров.

Именно в те времена и зародилась знаменитая легенда о Летучем Голландце — корабле, брошенном командой. Рассказывают, что тем самым "Летучим Голландцем" был бриг "Флиссингер" под командованием голландского корсара Николаса Йарри. После заражения в Суринаме желтой лихорадкой пираты не сумели привести корабль в дружественный порт, а обращаться за помощью к проходящим судам боялись — и умерли один за другим. Вот и с тех пор бороздит океаны парусный корабль, управляемый призрачной командой — истлевшими скелетами. И увидеть его суждено только тем морякам, которым суждено погибнуть на море...

В отечественной литературе желтая лихорадка упоминается обычно в разделе, посвященном тропическим инфекциям. Для Украины она является

далекой экзотической болезнью, которая где-то там "собирает свою жатву". Но у нас она никогда не встречалась и не будет встречаться по эпидемиологическим особенностям. Поэтому ее значимость для нашей медицины вроде бы незначительна. И невольно возникает вопрос, а так ли грозна эта болезнь? Но, узнав о том, что сотворила эта болезнь в Америке и продолжает периодически создавать в Африке, исчезают всякие сомнения — она, конечно, не зря "отдана" под действие Международных санитарных правил. Ведь при некоторых ее эпидемиях погибало от 20 до 85 заболевших на каждую сотню! Что уже ставит желтую лихорадку вровень с оспой и чумой.

Болезнь имеет уникальную характеристику, существуют два типа очагов циркуляции вируса — природный и человеческий, причем развитие эпидемий среди людей находится вне прямой зависимости от природных факторов.

Природные очаги встречаются между 42° северной и 40° южной широты и связаны с тропиками Африки и Америки. В африканских тропических лесах резервуаром инфекции служат различные приматы. В Южной и Центральной Америке не только обезьяны, но и еноты, а, возможно, и некоторые другие млекопитающие. Передачу этой инфекции в природных очагах осуществляют многочисленные виды moskitov. Есть обоснованные мнения, что формирование желтой лихорадки как болезни диких животных произошло задолго до появления человека. Поэтому с незапамятных времен и существуют природные очаги, в которых циркуляция вируса абсолютно не включает людей. В лесных районах, где частые ливни, очаги находятся на вершинах деревьев, где обитают как обезьяны, так и moskity. Последние, кстати, способны преодолевать довольно большие расстояния пассивно, с воздушными потоками, что обеспечивает возможность создания периодически новых диких очагов в тех местах, где затруднена ежегодная циркуляция вируса из-за пересыхания водоемов, в которых бы мог осуществиться выплод moskitov.

При природном лесном цикле человек совершенно случайно "встраивается" в эту цепочку. Но, став источником инфекции, он может принести вирус в город, где широко распространены moskity тропиков *Aedes aegypti* селятся в жилищах и распространяют возбудителя среди городских жителей, вызывая эпидемию с формированием человеческого очага желтой лихорадки. Передвижения зараженных обезьян к местам

человеческого обитания, как, к примеру, в Западной Африке, когда приматы осуществляют набеги на плантации созревших бананов, также приводят к распространению инфекции и формированию в итоге человеческого цикла инфекции. Чаще всего распространение инфекции все же связано с тем, что *Aedes aegypti* могут обитать частью как в природных очагах желтой лихорадки, так и залетать и находить возможности для удачного существования в городах. Эти moskity могут длительно выживать и переноситься на дальние расстояния в трюмах и каютах судов при морских плаваниях, внутри вагонов поездов, автомобилей и самолетов. Таким образом, становится ясно, что только с образованием жилищ, населенных пунктов появились условия для формирования человеческих очагов, которые уже могут не зависеть от природных. И наоборот.

Необъясним пока факт того, что в Азии при наличии в таких странах, как Индия, Пакистан и Индонезия, обезьян и *Aedes aegypti* не было зарегистрировано эпидемий желтой лихорадки. Это чрезвычайно интересный феномен пока еще не нашел своего научного объяснения. К счастью, особенности передачи инфекции, требующие наличия специфических переносчиков moskitov и постоянной температуры выше 25°C, так как при более низких сам вирус не может развиваться, не позволяют ей закрепиться в нашей стране.

Основные проявления описаны в самом полном названии заболевания — геморрагическая желтая лихорадка. Классическим признаком болезни считают лихорадку, выраженное замедление пульса (симптом Фаже), желтуху на фоне гиперемии кожи и "черную рвоту". В клиническом течении заболевания наблюдается свойственная желтой лихорадке двойственность. Первые 2-3 дня температура высокая, но затем критически снижается, создается впечатление, что началось выздоровление. И тут, спустя несколько часов (максимум спустя 1-2 суток) как удар — возврат болезни с более выраженной симптоматикой. Нередки и кровоизлияния в кожу, кровотечения из различных отверстий человеческого тела. Смерть обычно наступает из-за выраженной кровопотери, перед ней у больных развивается выраженное возбуждение.

Желтая лихорадка известна с давних времен. Еще в древности ее отмечали в Африке. Мусульманский султан Саладин (полное имя которого в переводе с арабского означает "Честь веры"), победитель крестоносцев 2-го и 3-го крестовых по-

ходов скончался 4 марта 1193 года якобы от желтой лихорадки. Но мы должны относиться с определенной долей скепсиса к некоторым сообщениям тех времен об этой инфекции. Дело в том, что древние во всех ситуациях лихорадки с желтухой "винили" именно это заболевание. Только в XX столетии стало известно о других болезнях и вирусах, вызывающих похожие симптомы.

Считается, что впервые эпидемия желтой лихорадки была зафиксирована в Америке (да и в целом мире) в 1648 году в Центральной Америке на Юкатане и описана монахом Лопесом де Коголь-юдо. В это же время вспышки были зарегистрированы на Барбадосе и Кубе. Не исключают, что грозный недуг был занесен на американский континент рабами из Африки. А местные москиты оказались восприимчивыми к переносу инфекции. Однако это далеко не так. Действительно в литературе Старого Света юкатанская эпидемия была описана первой. Но майя, жившие там задолго до прихода европейцев, знали желтую лихорадку под названием "ше-кик" (кровавая рвота). На этом безводном мексиканском полуострове, вдающегося в соответствующий морской залив, воду для нужд брали из неглубоких карстовых воронок — сенотов, а также из немногочисленных колодцев, чего явно не хватало растущему аборигенному населению. Поэтому в III — X веках нашей эры туземцы и соорудили огромные каменные резервуары, заполняемые водой в период больших дождей. Они стали отличным местом для размножения москитов — переносчиков желтой лихорадки. Археологические исследования, проведенные в Гватемале, показали, что популяция майя уменьшилась за период между 800 и 1000 годом нашей эры с 3,5 миллионов до 536 тысяч. Это время называют закатом цивилизации, "Классическим коллапсом майя". Раньше подобное объясняли вторжением воинственных тольтекских племен и истощением плодородной почвы в результате неправильной агрономической политики. Но современные знания о желтой лихорадке, путях ее передачи, особенностях формирования экологических очагов этой инфекции не исключают возможности того, что желтая лихорадка как раз стала тем разрешающим фактором, который погубил цветущую древнюю цивилизацию и вызвал ее упадок.

В рукописях (относящихся к 1350-м годам нашей эры) племен миктеков и голутеков, имевших границы с государством майя, говорится о смертельном заболевании, сопровождавшемся кровавой рвотой и поносом. В литературном произведении майя "Книгах Чилам Балам", написан-

ных в конце XV века, есть образная характеристика основных проявлений болезни: "Придет порода желтого дерева. Начнется кровавая рвота". Диего де Ланца в "Сообщениях о делах в Юкатане" (1566 год) повествует о том, что туземцы ему рассказывали о страшной эпидемии 1480 года, когда "тела умерших распухали и опадали, полные черных червей". Очень похоже на сгустки крови при кровотечениях, свойственных желтой лихорадке. А аборигены Центральной Америки были достаточно в медицинском плане образованы. Они четко различали дифтерию, малярию, брюшной тиф, лейшманиоз, сифилис.

В 1545 году в Мексике разразилась страшная эпидемия с явлениями лихорадки, интоксикации, кровотечениями и желтухой. Смерть наступала чаще всего на 3-4 сутки. По всем клиническим признакам это напоминает желтую лихорадку. В 1576 году такая же эпидемия унесла жизнь 45% местного населения. А всего в XVI веке было зафиксировано 4 подобных эпидемических волны. Правда, есть гипотеза, что это была какая-то другая геморрагическая лихорадка. Интересным является тот факт, что якобы испанские колонизаторы практически совсем не болели. Это ставит под сомнение вообще возможность того, что недуг принадлежит к группе геморрагических лихорадок, так как европейцы высокочувствительны к этой группе вирусных болезней. Но, возможно, колонизаторы старались скрыть факт заболеваемости в своей среде, чтобы создать некую божественность и непоколебимость своему вторжению, либо это какая-то европейская инфекция, к которой у аборигенов иммунитета не было. Но из хорошо известных болезней Европы ни одна не подходит под описание эпидемий 1545 и 1576 годов. Грешат на так называемую лихорадку денге, которая у европейцев протекает относительно легко, а у других наций вызывает тяжелую форму. Но при этом не характерна желтуха, которая при эпидемии 1545 года была отличительным признаком...

Вплоть до XX века эпидемии и вспышки тревожили достаточно развитую инфраструктуру Центральной и Южной Америки. Африка же вплоть до конца XIX века оставалась затронутой мало, поэтому и заболеваемость желтой лихорадкой там была не так заметна. Лишь в 1778 году в Сенегале был впервые в Африке клинически описан случай желтой лихорадки.

В начале XIX века большие потери понесли экспедиционные войска французского императора Наполеона Бонапарта при операциях на островах Карибского бассейна от желтой ли-

боле и через некоторое время выздоровел, хотя и остался парализованным в ногах. Опыт был повторен на пяти только что прибывших на остров испанских иммигрантах, которые получили за риск каждый по двести долларов (по покупательной способности эти деньги равны около 5000 современных денежных единиц США). У четверых из пяти возникла типичная форма болезни.

И в том же году врач Кук и два американских солдата Фок и Джернеган доказали невозможность какой-то иной передачи грозной инфекции. Они некоторое время жили в очищенном от москитов доме, где до этого помещались больные, вытряхивали их одеяла и дышали этой пылью, пользовались предметами обихода, спали на простынях и подушках умерших и не заболели. А добровольца, гражданского клерка Морана поместили в чистейший домик, но в который нагнали зараженных, противно жужжащих насекомых. Они искушали Морана, и тот перенес тяжелейшую желтую лихорадку, с трудом выжил. После этого открытия всего за девять дней (!) Гавана была очищена от москитов и случаи смертельного недуга исчезли как по волшебству.

В 1901 году на Кубе попытались справиться с болезнью подобно тому, как с оспой боролись с помощью вариоляции. Решили попробовать привить через укус москитов здоровым людям легкую форму желтой лихорадки. Для этого покормили москитов на болеющих легкой формой пациентах. После этого москитов выпустили на добровольцев: семь иммигрантов и молодую американскую сиделку. Из этих восьми зараженных именно эта женщина и двое мужчин погибли от развившейся тяжелой кровавой рвоты.

Но справиться с москитами так легко, как это было сделано в Гаване в 1900 году, в других регионах не удавалось. Одолеть этот грозный недуг удалось лишь только после того, как была создана эффективная вакцина, позволившая защитить людей от вируса. Поголовная вакцинация в опасных по распространению болезни странах и регионах дала возможность вздохнуть более-менее спокойно. Однако, как только охват вакцинацией в районах распространения инфекции уменьшается, желтая лихорадка "снова поднимает голову".

В 1901-1905 годы Поль-Луи Симон, посланный Пастеровским институтом для исследования желтой лихорадки в Рио-де-Жанейро, установил ряд важных факторов болезни. Он заподозрил вирусный характер заболевания и возможность передачи инфекции москитами своему потомству, что

было подтверждено лишь в 1991 году. Ученый заметил, что в очагах болезни мало страдают дети, что он связал с получением пассивного иммунитета от матерей, перенесших болезнь.

В 1927 году А.Р. Махеффи смог передать инфекцию от больного желтой лихорадкой человека макаке резус, получив таким образом экспериментальную модель для изучения болезни (штамм Асиби).

В XIX веке было принято считать, что желтая лихорадка вызывается бактериями. Однако в 1927 Макс Тейлеру удалось обосновать, что заболевание вызывается фильтрующим вирусом — арбовирусом *Viscerophilus tropicus*, принадлежащим к семейству *Flaviviridae*, роду *Flavivirus*. Он в 1931 году смог воспроизвести болезнь на мышах. Ранее все опыты проводились на макаках-резусах, что приводило к значительному удорожанию изысканий. И в том же году первый штамм вируса желтой лихорадки был выделен в Институте Пастера в Дакаре.

В 1930 году, после перехода в отдел международного здравоохранения при Рокфеллеровском фонде в Нью-Йорке, Тейлер совместно с коллегами приступил к разработке вакцины против желтой лихорадки. В течение года подопытным мышам вводили смесь вируса желтой лихорадки и человеческой сыворотки. Полученные данные свидетельствовали, что сыворотка нейтрализовала вирус. В 1929 г. во время лабораторных опытов ученый заразился желтой лихорадкой, но выздоровел и приобрел устойчивый иммунитет к вирусу. В 1937 году и была создана эффективная вакцина против желтой лихорадки, которая была успешно испытана на жителях французской части Африки в 1939 году. Уже в 1953 году в мире было привито более 46 миллионов людей. В настоящее время исключительно вакцинация считается самой действенной мерой по недопущению развития этой грозной инфекции. В 1951 году Макс Тейлер стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине "За открытия, связанные с желтой лихорадкой, и борьбу с ней".

Ранее имели место явно неоправданные меры по борьбе с болезнью. Сжигали шелковые, атласные и бархатные ткани всех уезжающих и приезжающих в пораженный инфекцией город. Отказывались от рукопожатий с друзьями, в семьях которых были случаи недуга. Сжигали дома, где, как считали, гнездится болезнь, или окуривали их серой в других районах. Но долгое время самой действенной мерой был безоглядный побег из очага болезни. Болезнь была введена в состав кон-

венционных инфекций в 1881 году на 5-й Международной конференции в Вашингтоне. Тогда же были приняты первые международные санитарные правила защиты от нее, затем пересматривавшиеся в 1903 году в Париже на 11-й конференции, там же на 13-м подобном форуме в 1912 году, затем на 20-й конференции в 1951 году в Женеве.

Именно тогда было решено проводить индивидуальную защиту, поскольку все предыдущие рассматривали общественные мероприятия — недопущение заноса в города и борьбу с москитами. Все суда, в том числе и воздушные, прибывшие из неблагополучных мест, досматриваются на предмет наличия москитов. Если попадает больной желтой лихорадкой в такой район, где есть москиты, потенциальные переносчики, то его изолируют в специальную палату, снабженную противомоскитной сеткой на дверных и оконных проемах.

В Южной Эфиопии во время эпидемии желтой лихорадки, по-видимому, начавшейся в 1956 году

после заноса из суданских регионов Голубого Нила, до 1964 года было зафиксировано около 200 тысяч заболевших, из которых 30 тысяч скончались. И это в стране, не являющейся оптимальной для развития комаров из-за сухости климата, собственной большей части Эфиопии! В конце 70-х годов в Гамбии заболело до 5% населения, а смертность составила 20%. Эпидемии желтой лихорадки тревожат страны Африки практически каждый год. В конце прошлого века отмечены эпидемии в Боливии, Бразилии, Колумбии, Эквадоре, Перу. После долгого отсутствия болезнь появилась на Тринидаде. В 1980-2000 годы возникли вспышки в Парагвае, Буркина-Фасо, Гане, Сенегале, Нигерии, Того, Мали, Судане. Согласно данным ВОЗ, территории 33 стран Африки и 10 стран Южной Америки являются эндемичными по желтой лихорадке. В этих странах по оценкам ВОЗ желтой лихорадкой ежегодно заболевают около 200000 человек, из них более 80% в странах Африки.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гапачко К.Г., Гарин Н.С., Лебединский В.А. Жёлтая лихорадка. // Клиника и эпидемиология некоторых малоизвестных инфекций. — М., 1957.
2. Глязер Г. Драматическая медицина. Опыты врачей на себе. — М.: Молодая гвардия, 1962. — 208 с.
3. Тейлер М. Жёлтая лихорадка // Вирусные и риккетсиозные инфекции человека / ред. М. П. Чумакова / пер. с англ. — М., 1955.
4. Cameron Ian. The Impossible Dream; The Building of the Panama Canal. — London: Hodder and Stoughton, 1971. — 372 p.

5. Köpperman Paul E. Venerate the Lancelt: Benjamin Rush's Yellow Fever Therapy in Context // Bulletin of the History of Medicine. — 2004. — 78: 539-574.
6. Lopez Sanchez Jose. Carlos J. Finlay: His Life and His Work. — La Habana, Cuba: Editorial Jose Marti, 1999.
7. Powell J.H. Bring Out Your Dead: The Great Plague of Yellow Fever in Philadelphia in 1793. — Philadelphia: Philadelphia University Press, 1993.

УДК: 616.9-057.65

А.В. Шкурба

ІСТОРІЯ ЖОВТОЇ ГАРЯЧКИ

У роботі наведені історичні дані про перші спалахи жовтої гарячки, проблему, яку створила ця страшна інфекція в деяких регіонах, героїчну боротьбу проти неї, виявлення її епідеміологічних особливостей, що дало змогу ефективно боротися проти цієї хвороби.

UDC: 616.9-057.65

A.V. Shkurba

HISTORY OF A YELLOW FEVER

In work historical data about the first flashes of a yellow fever, a problem which was created with this terrible infection in some regions, about heroic struggle against it are cited, revealing of its epidemiological features, that has enabled effectively to struggle against this illness.