

А. М. Бондаренко

ФОРМУВАННЯ ЕНДЕМІЧНИХ ЗОН ГАРЯЧКИ ЗАХІДНОГО НІЛУ В УКРАЇНІ

Криворізький національний університет



Дослідження присвячене вкрай важливій проблемі, а саме можливості формування ендемічних зон тропічних хвороб в Україні, що безпосередньо пов'язано з глобальними змінами клімату в Європі. Передусім це стосується гарячки Західного Нілу (ГЗН), спалахи якої у вигляді епідемій вже неодноразово протягом останніх 20 років виникали в Європі та Україні. На сьогодні для цього інфекційного захворювання склалися всі необхідні умови для того, щоб ГЗН стала вже ендемічним захворюванням для Європи та України. Сьогодні тут вже є природні біологічні резервуари вірусу Західного Нілу (ВЗН), широкий набір відповідних векторів-переносників і достатньо висока чутливість населення до збудника цього захворювання.

У роботі детально наведені особливості епідемічного процесу ГЗН, біологічні властивості переносників хвороби та фактори й умови, що безпосередньо сприяють закріпленню збудника на території Європи. Нові кліматичні умови, особливості біології переносників і ВЗН дають змогу вважати, що для Європи та України ГЗН вже стала природним ендемічним захворюванням з особливими властивостями циклічного епідемічного процесу. Значний рівень клінічних форм ГЗН в Україні,

а саме з ураженням центральної нервової системи, тяжким перебігом і високим рівнем смертності ставитимуть невідкладні завдання та відповідні заходи перед системами охорони здоров'я Європи та України, які потребують нагального вирішення у найкоротші терміни. Основні з цих завдань наведені у цьому дослідженні. Окремо розглянуті питання специфічної імунопрофілактики ГЗН у населення України, яка вже сьогодні може бути використана у клінічній практиці.

Ключові слова: гарячка Західного Нілу, епідеміологія, ендемічні зони, імунопрофілактика.

У клінічній практиці все частіше з'являються випадки інфекційних захворювань, територіально неендемічних для України. Підтвердженням цілковитої реальності та небезпеки формування ендемічних зон тропічних хвороб в Україні сьогодні є ендемічні випадки вісцерального лейшманіозу в Криму, який раніше на цій території не реєструвався [1]. На жаль, доказовою базою в цій ситуації стали летальні випадки, в тому числі й серед дитячого населення України [2]. На щастя, винятком став спалах арбовірусної гарячки Західного Нілу, який виник на території України влітку та восени 2000 р.

Умови для формування стійкої епідемічної зони цього захворювання були абсолютно сприятливими – наявність переносника (комари роду *Aedes*), що має постійний ареал перебування на зазначених територіях; необхідні кліматичні та часові умови для розвитку і накопичення збудника в тілі комара-переносника; а також оптимальні умови для активності переносника (активний період кровососання) і велика кількість хворих у період віремії збудника. Однак, незважаючи на настільки сприятливі умови, стійка ендемічна зона ГЗН на території України не сформувалася. Цьому значною мірою сприяло успішне виявлення і повноцінне лікування хворих, що істотно скорочувало період активної віремії, а отже й епідемічну небезпеку пацієнтів. Однак найважливішим і визначальним для природного згасання епідемії ГЗН та існування її на території України й сусідніх держав за 4-5 місяців стало те, що вже до осені істотно знизилася

біологічна активність переносника, а також те, що більшості інфікованих комарів-переносників не вдалося вижити до настання теплого періоду наступного року. Крім цього, за «холодний період» року до настання біологічної активності переносника (до весни) зникло джерело збудника у вигляді хворих пацієнтів. Таким чином, зникли перші дві ланки епідпроцесу, без яких він неможливий, що і забезпечило самоліквідацію цієї ендемічної зони.

Однак, слід зазначити, що сьогодні повністю зберігаються всі необхідні умови для формування стійкого ендемічного регіону ГЗН (кліматичні умови, наявність сприйнятливих макроорганізмів і постійних переносників, що живуть на нашій території). Необхідно також пам'ятати, що ГЗН залишається ендемічною для суміжної з територією України Молдови, яка має не тільки подібні кліматичні умови, але й практично тотожний з південними регіонами України видовий склад біогеоценозів комах-кровососів – комарів роду *Aedes*. Цей переносник ГЗН лідирує у видовому складі комарів на території України, а личинки *Aedes* можуть з'являтися вже при +0,5 °C (кінець лютого–початок березня), причому імаго гинуть за досить низьких температур – від -1 до +1 °C (листопад–початок грудня) [3]. Таким чином, період життя цих комах становить майже 8 міс., що з урахуванням їх пріоритетного положення серед комарів країни робить імовірність формування ендемічних осередків ГЗН в Україні досить високою. Для початку «нової» епідемії необхідне тільки «завезення» на територію країни джерела збудника – хворих на цю арбовірусну інфекцію в період активної віремії і/або інфікованого переносника.

Реальними факторами, що обмежують формування ендемічних осередків ГЗН на території України, швидше за все, виявилися тільки біологічні властивості переносника. Першим і основним з них є те, що діпауза у комарів роду *Aedes* відбувається переважно на стадії яйця. Це означає, що всі імаго, у тому числі й заражені ВЗН, відклавши яйця, гинуть при низьких температурах в холодну пору року, перериваючи механізм передачі збудника, що також зумовлює й чітку сезонність хвороби. Трансоваріальна ж передача збудника у доступній літературі на сьогодні не описується. Саме цим, швидше за все, і була обумовлена самолімітація епідемії цієї арбовірусної інфекції на території України у 2000 р. Інша причина, що лімітує формування ендемічного вогнища ГЗН, пов'язана з властивостями переносника. Це різна чутливість (спорідненість) окремих видів комарів, навіть у межах того ж виду, до збудника, якого вони переносять. Адже на різних територіях така чутливість може істотно відрізнятися, набуваючи чітких регіональних особливостей. У зв'язку з цим не можна виключити і той фактор,

що «високочутлива» до збудника генерація переносника, яка діпазувала у вигляді яєць, не змогла перенести зимовий період і «носії» цієї високої чутливості до збудника просто загинули.

Таким чином, природна загибель у зимовий період року інфікованих ВЗН імаго *Aedes* і можлива загибель переносників на стадії яйця перервала епідемічний процес ГЗН у 2000 р., а отже й можливість формування ендемічного осередку ГЗН в Україні. Однак діпауза на стадії яйця у комах є найефективнішим еволюційно сформованим механізмом, що забезпечує максимальну стійкість виду до несприятливих умов середовища, які циклічно змінюються (холодні пори року) [3, 4]. Тому ймовірність загибелі високочутливої генерації комарів *Aedes* на стадії яйця незначна. Однак такий невтішний висновок має і позитивний результат: з одного боку ще раз доводить відсутність трансоваріальної передачі збудника ГЗН у переносника, а з другого – можливість збереження й активного розмноження після діпаузи його високочутливої генерації.

Зазначені відомості були отримані більше 20 років тому і за цей час вдалося накопичити нові дані відносно епідеміології ГЗН. Виявилось, що переносником ВЗН можуть бути практично всі види комарів, у тому числі й комари роду *Culex*, – одні з найпоширеніших і найбільш адаптованих у міських умовах, де вони практично не мають діпаузи, а отже уможливають передачу ВЗН цілий рік. Така ситуація істотно підвищує ймовірність реставрації на території України ГЗН і формування в країні відповідних ендемічних зон. Детальніше розглянемо це далі.

З наведеного аналізу випливає те, що в Україні сьогодні є всі об'єктивні умови для формування ендемічного осередку ГЗН в майбутньому. Така ж ситуація може скластися й відносно формування в Україні ендемічних територій з інших арбовірусних інфекцій, що передаються комахами-кровососами, як «місцевими», так і можливими «мігрантами», що розширюють свій ареал присутності на нових територіях.

Протягом останніх 20 років у нашій країні відбуваються закономірні зміни структури інфекційної патології, що безпосередньо пов'язані зі зміною клімату в Україні. Насамперед це стосується так званих «тропічних» хвороб, які раніше не були характерними представниками місцевих інфекцій. І якщо раніше ці інфекції були лише «завозними», а відповідно досить локальними, то деякі з них вже набули статусу ендемічних для нашої країни захворювань. Для багатьох тропічних хвороб в Україні є і природні резервуари, і специфічні переносники, а також природно-осередкові ареали, які вже склалися [5].

Зміни клімату призводять до закономірної міграції нових представників флори та фауни, які активно кон-

курують із місцевими видами рослин і тварин. Причому «прибульці» агресивніші та вже пристосовані до нових умов зміненої екосистеми, оскільки ці умови для них є фактично природним середовищем проживання. На-самперед це стосується комах. Ці мігранти активно заселяють наші екосистеми, інтегруються в них і формують свої ареали, знаходячи харчову базу, адаптують свій життєвий цикл під нові умови існування та агресивно витісняють місцеві види комах. Як правило, для нас це відбувається фактично непомітно і ми нерідко стаємо пасивними свідками вже усталених змін в екосистемах.

Загальновідомо, що багато комах, особливо кровосисних, одночасно паразитують і на людині, і на тваринах, є векторами-переносниками багатьох інфекційних хвороб. Тому з міграцією векторів-комах закономірно відбувається й міграція «тропічних» інфекційних хвороб, які раніше не були характерні для нашої країни. Крім того, поряд з міграцією векторів «тропічних» хвороб закономірно відбувається й міграція природних резервуарів (тварин і людини) збудників цих хвороб. Причому мігранти-вектори, як правило, мають вищий ступінь спорідненості зі збудниками «тропічних» інфекцій, ніж місцеві види переносників того ж біологічного виду.

В інтерв'ю з головним санітарним лікарем МОЗ України у жовтні 2024 р. було зазначено, що сьогодні гарячку Західного Нілу вже визнають як ендемічну хворобу, притаманну для території України із зазначенням резервуару збудника, шляхів передачі, переносників хвороби, її сезонності, кліматичних причин формування ендемічних зон і неухильне їх поширення. Не останню роль у цьому відіграла необхідність оголошення надзвичайного стану через ГЗН у жовтні цього року на Черкащині. За офіційними даними ДУ «Черкаський ОЦКПХ МОЗ України», станом на 10.10.2024 р. на Черкащині було зареєстровано 6 хворих на гарячку Західного Нілу, двоє з яких померли [6].

Також було зазначено, що, за даними державної установи «Центру громадського здоров'я» МОЗ України, за липень-вересень у країні було зареєстровано 88 випадків хвороби та смерть від неї 11 хворих, що складає 12,5 %. Хвороба була зареєстрована у Києві, Київській, Полтавській та Черкаській областях [7].

Також, за даними МОЗ України, ГЗН поширилась із південних регіонів у центральні та вже може бути визнана як ендемічна для України хвороба. Представник МОЗ, а саме головний державний санітарний лікар України І. В. Кузін, зазначив: «Гарячка Західного Нілу була, є і буде. Тут, напевно, треба звикати до того, що ця гарячка буде у ще більшій кількості в Україні. На жаль, гарячка Західного Нілу – це захворювання, яке супроводжується достатньо високими показниками смертності. Від неї немає вакцини і немає специфічного лікування» [6].

За останні 25 років на території України, Молдови та європейської частини Росії це вже третя епідемія (не епідемічний спалах) ГЗН – 1999-2000, 2010-2012 та 2024 рр. Очевидною є епідемічна циклічність розвитку хвороби з інтервалом 10-14 років [8]. На цих територіях епідемічний процес ГЗН має чітку літньо-осінню сезонність, проте якщо в 1999-2000 рр. пік захворюваності припадав на червень-липень, то вже у 2024 р. це були серпень-вересень і епідемія ще не закінчилася навіть у жовтні. Відбулося, радше, закономірне зміщення піку захворюваності, пов'язане з істотним подовженням теплої періоду з високими температурами навколишнього середовища, що у деяких регіонах України у вересні-жовтні досягають 30 °С. Щоправда, для ендемічних територій, як правило, сезонності взагалі немає, тож випадки захворюваності трапляються протягом усього року. Хоча і для ендемічних зон пік захворюваності також припадає на літньо-осінній період.

З чим пов'язана така особливість епідемічного процесу ГЗН?

Основним резервуаром збудника є птахи, передусім ті, які щорічно мігрують в ендемічні стосовно ГЗН зони, що вже давно сформувалися. Але резервуаром є й птахи, які постійно проживають на території нашої країни. Найчастіше це ворони та їхні найближчі родичі. Іншою складовою природно-вогнищового ареалу на нашій території та в ендемічних зонах є комахи – в основному комари і, рідше, кліщі, що активно харчуються на птахів. Якщо раніше, ще 20-30 років тому, вважалося, що основним переносником ВЗН від птахів до людини є тільки комари роду *Aedes*, то доведено, що такими переносниками успішно можуть бути і представники родів *Culex*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culiseta* та інші. На сьогодні векторами-переносниками ВЗН обґрунтовано вважаються представники комарів (*Diptera*, *Culicidae*) принаймні 43 видів [8]. Переважно це представники роду *Culex*, а не *Aedes*, хоча саме цей рід комарів досі посідає лідируючу за чисельністю позицію у родовому різновиді комарів в Україні та Європі [3, 4].

Зараженість комарів ВЗН значно вища в антропогенних і саме міських біоценозах проти природних екосистем і пік цієї інфікованості припадає на літні місяці – липень-серпень [8, 9]. Також за останній час з'явилися дані про можливість трансоваріальної передачі ВЗН у комарів, а також можлива передача ВЗН від людини до комара і знову до людини, а також безпосередньо від людини до людини (трансплацентарно, при грудному вигодовуванні, при гемотрансфузіях, трансплантації органів і гемодіалізі) [8, 10], що раніше категорично заперечувалося, оскільки, мовляв, рівень віремії у людини, навіть на піку клінічної картини, не здатний досягти інфікувальної дози, необхідної для зараження комарів.

Крім цього, якщо раніше вважалося, що фактично єдиним селективним переносником ВЗН є комари роду *Aedes*, які не виживають при низьких температурах та їх діapaуза (зимівля) відбувається на стадії яєць без можливості трансваріальної передачі збудника [1, 3, 4], то був логічний висновок – формування ендемічних стосовно ГЗН зон на території України неможливе. Допускалося формування тільки тимчасових природно-вогнищевих зон, обумовлених завозними та інфікованими ВЗН векторами-переносниками з ендемічних територій. Як виявилось, у світлі нових даних, ці висновки були, швидше за все, помилковими. Достатньо масштабних досліджень інфікованості резервуарів інфекції, а також рівня імунності людей до ВЗН на території України, Молдови та Росії не було. Сумнів про вже сформовані природні осередки ГЗН в Україні викликає і той факт, що в ендемічних за ГЗН територіях відповідна захворюваність реєструється принаймні весь «теплий період» року. Дійсно, залежно від території та типу ВЗН і виду переносника, захворюваність має піки протягом не менше двох місяців, які не завжди правильно називають «сезонністю». Також для ендемічних осередків характерно те, що захворюваність на ГЗН у них реєструється практично цілий рік і, найголовніше, – щороку, без будь-яких циклічних періодів «затишшя». В Україні ж ми спостерігаємо таку циклічність із дуже тривалими періодами між спалахами, що досягають 10–14 років.

Для глибшого розуміння розвитку епідемічного процесу при ГЗН необхідно навести коротку інформацію про цикл розвитку основних переносників хвороби – комарів. На стадії імаго, або дорослої особини (самки та самці), вони живуть на суші. Самки переважно харчуються кров'ю тварин і людини, але можуть деякий час харчуватися вуглеводною їжею. Самці кров'ю не харчуються. Кров як джерело білка та амінокислот самкам необхідна для забезпечення повних гонотрофічних циклів. Але в несприятливих умовах перші тижні після виходу з лялечки самка може харчуватися рідкими субстратами, що містять білки, наприклад стічними каналізаційними водами. Але в цій ситуації самка не зможе відкласти яйця, оскільки вони не формуються за такого виду харчування. Сам гонотрофічний цикл у самки імаго починається з моменту кровососання та закінчується з відкладанням яєць. Тривалість гонотрофічного циклу безпосередньо залежить від температури довкілля – чим вища температура, тим коротший цикл, а також припиняється (стає на «паузу») за низьких і високих температур [3, 4].

Також на тривалість такого циклу безпосередньо з температурою довкілля впливає і вологість повітря. При оптимальній вологості 60 % і вище комари активніші, а час гонотрофічного циклу у них скорочується. Але при

низькій вологості та при вологості 100 % цикл може подовжуватися. Можна навести дані про температурні пороги гонотрофічного циклу для самок комарів роду *Anopheles*, нижче і вище за які цей цикл переходить на паузу і далі припиняється. Так, при вологості 30–40 % нижній температурний поріг гонотрофічного циклу становить 4,5 °C, а верхній – 35,4 °C. При вологості 70–80 % нижній температурний поріг гонотрофічного циклу становить 9,9 °C, а верхній – 36,5 °C. При вологості 100 % нижній температурний поріг гонотрофічного циклу становить 7,7 °C, а верхній – 37,1 °C.

На прикладі комарів роду *Anopheles* при температурі нижче 7,5 °C у самок настає діapaуза і цикл гонотрофії припиняється, а при температурі 10–12 °C і вище 35–36 °C гонотрофічний цикл спочатку стає на «паузу», а потім припиняється [3, 4].

Тривалість гонотрофічного циклу у самок комарів роду *Anopheles* при температурах 15–30 °C становить 2–7 діб. При 25 °C тривалість гонотрофічного циклу цих комарів досягає 2,5 доби, при 25 °C – 2–3 доби, при 18 °C – 4–5 діб [3, 4].

Життєдіяльність самки також жорстко пов'язана з числом гонотрофічних циклів. Тривалість життя здорової самки комара в середньому становить 12 гонотрофічних циклів. За низьких температур тривалість гонотрофічних циклів збільшується і навпаки, при високих температурах вона скорочується. Отже, за високих температур тривалість життя самки комара зменшується, а за низьких – збільшується.

Ми у спрощеному вигляді навели лише життєвий цикл імаго комара. Але сам гонотрофічний цикл самки комара включає кілька стадій, які також мають свою тривалість і залежать від температури й вологості. Так, є і доімагальні стадії: стадія яйця; стадія личинки, включає чотири свої стадії та три линання личинок з наступним переходом на стадію лялечки. І тільки при виході з лялечки комар стає імаго (дорослою особиною). Є ще одна стадія життєвого циклу комара – стадія діapaузи. Для різних видів комарів вони не різні: або у вигляді живого імаго, або у вигляді яйця [3, 4].

Підсумувавши наведені дані, можна сказати, що життєвий цикл комара складається із стадії яйця, доімагальної стадії (послідовні стадії личинок та лялечки), стадії імаго та стадії діapaузи. Це дуже складний цикл метаморфоз цього виду комах, які мають свій життєвий цикл, свої хвороби і своє місце в екосистемі [3, 4].

На сьогодні основне епідеміологічне значення у векторному переносі ВЗН мають комари переважно роду *Culex* [8]. Доведено, хоч і на низькому рівні (0,3–0,6 %), трансваріальну передачу вірусу у заражених комарів *Cx. tritaeniorhynchus*, *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*. Одні види роду *Culex* (*Cx. pipiens*, *Cx. restuans*) є абсолютни-

ми кровососами птахів, забезпечуючи циркуляцію вірусу в природних та антропогенних біоценозах, інші (*Cx. salinarius*) п'ють кров і у птахів, і у ссавців, у тому числі й у людини, також будучи епідеміологічно значущими переносниками [8, 10, 11].

Клінічна картина ГЗН, нейротропність збудника, його патогенність і вірулентність істотно відрізняються в різних територіальних ендемічних зонах. Це безпосередньо залежить від високого рівня мінливості збудника ГЗН і безпосередньо пов'язане з недосконалим для цього вірусу механізмом реплікації, можливість частих помилок, а отже і високого ступеня мутагенності. Саме таким чином відбувається еволюція цього вірусу, а помилки реплікації дозволяють йому адаптуватися і до резервуару, і до переносника [12, 13]. ВЗН має значну здатність до мінливості, що обумовлено недосконалістю механізму генетичного копіювання інформації. Найбільша мінливість ВЗН характерна для його генів, що кодують білки оболонки, відповідальні за антигенні властивості вірусу та його взаємодію з мембранами тканинних та імунних клітин людини. Виділені в різні періоди та в різних країнах штами ВЗН генетично вкрай різноманітні, а тому мають значну різницю у патогенності та вірулентності. Так звані «давні» штами ВЗН, які ізолювані до 1990 р., не пов'язані з тяжким ступенем ГЗН з ураженням центральної нервової системи, а вже «пізніші» штами ВЗН (1998-2000 рр.) значно вірулентніші й здатні спричиняти епідемії, тяжкий ступінь ГЗН за рахунок клінічних варіантів хвороби у вигляді менінгоенцефалітів і менінгітів [12, 13]. Така ситуація зберігається і сьогодні, що скоріше пов'язано із захопленням ВЗН раніше неендемічних територій та розвитком хвороби у популяції людей без індивідуального та колективного імунітету до ВЗН. Крім того, вірус у пошуку нових біологічних хазяїв адаптується до них за рахунок високого ступеня генетичної мінливості.

Саме це дозволяє ВЗН швидко адаптуватися до мінливих умов циркуляції в системі резервуар-переносник при зміні видового біологічного складу (в основному птахів) і переносників (різні види й роди комарів і кліщів). Також саме ця висока мутагенність, швидше за все, і сформувала здатність ВЗН до трансваріальної передачі у комарів, що вкрай важливо для збереження вірусу в «холодні» (осінньо-зимові) періоди року, особливо, якщо переносник проходить стадію діпаузи як яйця, тобто гине на час «холодного» періоду, а інфіковані яйця, пройшовши низку метаморфних змін від яйця-личинки-лялечки, уже на початку «теплого» періоду дають інфіковане імаго (дорослу особину). Для ВЗН також важливе його збереження в організмі комара, що зимує у вигляді імаго. Таким чином, ВЗН може переживати зимовий період і у комарів, які зимують на стадії яйця (це комари

роду *Aedes*), та зимують на стадії дорослої особини (комари роду *Culex*).

Не варто забувати і те, що вірус активно розмножується в переносниках, а отже комари також хворіють і також мають механізми захисту від цього збудника. Ці механізми безпосередньо залежать від генетичної лінії комарів, забезпечуючи захист від ВЗН, починаючи від повної нечутливості до вірусу, формування неімунного молекулярного захисту у місці вхідних воріт для вірусу (у його травному каналі), змінюючи структуру рецепторів епітелію кишечника та виділяючи молекулярні комплекси, здатні до інактивації ВЗН [13].

Вже давно доведена різна чутливість комарів різних родів і видів до можливості інфікування та ефективного перенесення ВЗН, а також залежність швидкості накопичення збудника в слинних залозах комарів до мінімальної необхідної дози для зараження людини і тварин. Так, при температурі 14 °C комар стає заразним через 58 діб, при 18 °C – через 22 доби, при 23,5–30,0 °C – через 11–15 діб [8, 13]. Встановлено, що інфікований комар може бути активним джерелом векторного переносу ВЗН довічно – від 2 до декількох місяців, залежно від виду комарів, числа їх гонотрофічних циклів і, звичайно, температури навколишнього середовища (чим вона вища, тим коротший період життя комарів за рахунок збільшення числа гонотрофічних циклів). Також відомо, що для активного розвитку епідемічного процесу ГЗН мінімальний період циркуляції вірусу в системі хазяїн-переносник або збереження вірусу в переноснику становить не менше 2 міс. «теплого» періоду з інтервалом температур 24–30 °C. Не меншу роль відіграє агресивність різних видів комарів, і, навіть, їх селективність до об'єкта харчування кров'ю [4, 8].

Комари в нашій екосистемі раніше не стикалися зі збудником ГЗН, а, отже, не мають систем захисту від вірусу та високочутливі до нього. Тому вони можуть одночасно відігравати роль і переносника, і тимчасового резервуара, в тому числі й при трансваріальній передачі вірусу комарами роду *Aedes*. Ці дані говорять про те, що в нашій країні, особливо в її південних регіонах, природно-осередковий ареал вже фактично готовий до прийняття ВЗН.

Варто відзначити, що раніше категорично заперечувалась можливість зараження людини від людини, а також комарів від людини та коней (вони вважалися тупиковими хазяями ВЗН), мотивуючи це недостатньою для інфікування дозою вірусу в крові людини. І досі ці відомості ще використовуються офіційними джерелами, хоча у той же час вони інформують нас не лише про можливість зараження від людини, але й дають рекомендації щодо її запобігання. Це яскраво ілюструється на сайті CDC (Centers for Disease Control and Prevention,

USA) [14]. Ще у 2002 р. вперше було описано передачу ВЗН при переливанні крові та трансплантації органів, а також було задокументоване внутрішньоутробне інфікування плода та показано можливість інфікування дитини при грудному вигодовуванні [15]. Підтверджена й можливість зараження комарів від людини, хоч і на невисокому, але достатньому для виникнення епідемічного процесу рівні (0,07–5,7 %) [8].

Опираючись на наведені дані, можна з високим ступенем впевненості стверджувати, що є два типи резервуару ВЗН. Кожен зі своїм типом хазяїв та переносниками. Природним та основним резервуаром (первинні хазяї) є птиці. Причому цей резервуар слід розділити на два підтипи – перелітні птахи, які щороку відвідують постійні ендемічні стосовно ГЗН регіони планети, а також птахи, які не мігрують, а постійно живуть у ендемічній території. Основними переносниками в цій системі циркуляції вірусу є комари. Але також важливу роль відіграють і кліщі *Ixodida* – родини іксодових (*Ixodidae*) та аргасових (*Argasidae*) кліщів, також переважно родини іксодових. Схематично це можна відобразити у такому вигляді: **птахи → комари → птахи та птахи → кліщі → птахи**. Другим за значущістю природним осередком може бути система **гризуни → комари → гризуни та гризуни → кліщі → гризуни**.

Іншим резервуаром, який ще набирає значущість, є людина, яка раніше вважалася тупиковою гілкою в епідеміології ВЗН. Вже доведено можливість рециркуляції ВЗН у напрямку **людина → комари → людина**, а також **людина → людина**.

Однак, всупереч доведеній можливості передачі вірусу не тільки від людини до комара, але й від людини до людини, наприклад, при вертикальному шляху передачі, багато інформаційних джерел досі заперечують можливість існування таких осередків, вважаючи ссавців, у т. ч. людей і коней, тупиковою гілкою в епідеміології ВЗН, мотивуючи це недостатнім для інфікування рівнем циркуляції ВЗН у ссавців [15].

Останній тип осередків став відомим після ідентифікації передачі ВЗН при переливанні крові, трансплантації кісткового мозку та органів, статевим шляхом і вертикально від матері до плода, а також при грудному вигодовуванні [16, 17]. У цих же джерелах зазначено, що вірус може рециркулювати у тілі людини щонайменше 120 діб. Це дуже важлива інформація при подальшому розгляді можливості формування ендемічних осередків ГЗН в Україні.

Враховуючи високий рівень мінливості вірусу та високу ймовірність набуття ним високовірулентних властивостей, а отже, – істотне зниження інфікувальної дози для тварин, людей і комарів, не виключене формування природно-сільськогосподарських осередків рециркуля-

ції ВЗН у системах: **коні → комари → коні та/або коні → комари → люди**.

Не виключене також і те, що вірус може розпочати пошук нових «хазяїв» і нової ніші у зв'язку з високими темпами урбанізації багатьох територій планети, в зонах яких домінуючим видом є комари родини *Culex*, які, у свою чергу, саме сьогодні і є основними переносниками ВЗН.

Епідемічний процес ГЗН має деякі особливості. Так, можна виділити і особливо окреслити два види осередків циркуляції ВЗН – природний, природний або «сільський» і антропогенний або «міський». Обидва мають суттєві відмінності та особливості. Найактивніше ВЗН циркулює у «міському» осередку. Отже й активність епідемічного процесу ГЗН у ньому значно вища, ніж у природному. Висока активність «міського» епідемічного процесу обумовлена високим рівнем неімунного населення, припливом до міст неімунних до ВЗН осіб, високим рівнем міграції міського населення та вкрай високим рівнем основного переносника ВЗН – комарів роду *Culex*, яких ще називають «міськими комарами» (саме вони домінують у популяції комарів в урбанізованих зонах і саме вони високо та селективно агресивні до людини) [3, 4, 8].

Таким чином, у «міському» осередку маємо і високу концентрацію неімунних до ВЗН осіб, і високу концентрацію «міських» агресивних комарів, високочутливих до зараження ВЗН. У «сільських» осередках домінуючим видом є комари роду *Aedes*, які тропні переважно до тварин, а не до людини [3, 4]. Тому ступінь активності епідемічного процесу ГЗН у природному («сільському») середовищі істотно нижчий, ніж у «міському» осередку. Цьому сприяє і низька густина населення у сільських осередках.

Необхідно врахувати ще один важливий, але маловивчений фактор передачі ВЗН, який може одночасно служити природним резервуаром вірусу, і вектором передачі. Це іксодові та аргасові кліщі. Для багатьох збудників вірусних хвороб людини й тварин вони є основними векторами передачі, резервуаром збудника і можуть передавати збудника трансваріально. Прикладом може бути кліщовий енцефаліт як ендемічне захворювання у західних регіонах України [18, 19]. Саме цей переносник (іксодові кліщі) поширений по всій території нашої країни. Важливо, якщо комари живуть кілька місяців і гинуть, то кліщі, особливо аргасові, можуть жити від кількох до десяти і більше років і, навіть, голодувати протягом кількох років [20, 21].

Також необхідно обговорити, де і як зберігається ВЗН у природному ареалі? Чітких і конкретних даних стосовно цього питання немає. Є більш-менш переконливі дані, засновані на окремих дослідженнях [8]. До-

слідники вважають, що основним резервуаром ВЗН у міжепідемічний період є птахи, передусім ті, які мігрують у вже усталені ендемічні стосовно ГЗН зони і знову приносять ВЗН до нашої країни; місцеві немігруючі птахи та дрібні ссавці (гризуни), у яких ГЗН може тривало перебігати латентно або у вигляді хронічної інфекції; комари та кліщі, які також можуть бути носіями вірусу, передавати його трансваріально або переносити ГЗН так само у вигляді латентної або хронічної інфекції. Не виключено, що й людина може бути резервуаром ВЗН, оскільки рекомендації стосовно профілактики ГЗН у людини передбачають протягом не менше 120 днів утримуватися від трансплантації органів і тканин від людини-донора, яка перенесла ГЗН, через небезпеку зараження реципієнта [16, 17].

Але все ж більшість дослідників вважає, що процес збереження ВЗН у міжепідемічний період забезпечується переважно збереженням вірусу в:

- популяції птахів, особливо родини воронових (*Corvidae* – ворони, горобці, сороки);
- на усіх фазах метаморфозу кліщів (від яєць до дорослих особин);
- комарах роду *Culex* та *Anopheles* на стадії імаго, а для комарів роду *Aedes* на стадії яйця та личинкової стадії метаморфози [3, 4, 8, 20, 21].

Необхідно пояснити, чому, навіть у сформованому природно-осередковому ареалі ГЗН, незважаючи на те, що захворюваність у ньому реєструється, починаючи з моменту вильоту або виплоду комарів (у нашому кліматі – з кінця лютого-березня), протягом усього «теплого» періоду року аж до настання холодів (жовтень-листопад), має чітку сезонність – липень-серпень-вересень. А під час епідемії ГЗН в Україні у 2024 р. захворюваність реєструвалася навіть у вересні-жовтні.

Насправді нічого дивного у цьому немає. Адже саме в цей період року агресивність та активність комарів стає найвищою, що пов'язано з необхідністю готуватися до «зимівлі», а отже доцільністю виплоду максимальної кількості яєць, які, на відміну від дорослих особин, здатні «перезимувати», або з потребою максимально запаситися поживними речовинами для зимівлі на стадії імаго. Тож саме за 2-3 місяці до «зимівлі» і настає найвища активність комарів у нашому кліматичному поясі, а період такої активності поступово зміщується до кінця осені й згодом, можливо, навіть до зими, що пов'язано з поступовим, але неухильним потеплінням клімату [3, 4].

Не варто забувати, що перенесена людиною ГЗН формує дуже тривалий імунітет, який виключає повторне захворювання імунної особи. У доступних інформаційних джерелах немає даних про залежність захворюваності на ГЗН та виникнення активного епідемічного

процесу від величини відносного рівня імунних до ВЗН осіб. Логічно припустити, що рівень колективного імунітету до ГЗН в людей, які проживають у природному осередку, поступово і неухильно зростає. Це, своєю чергою, після активного первинного епідемічного процесу з великою кількістю хворих (особливо з ураженням центральної нервової системи у вигляді менінгітів і менінгоенцефалітів та високою летальністю, що характерно саме для первинного епідемічного процесу ГЗН та його розвитку в популяції осіб без імунного захисту) приводить до поступового згасання активності епідемічного процесу в наступні за первинною епідемією роки. Саме з цим і пов'язана чітка циклічність епідемічного процесу ГЗН у південній та східній Європі, де міжепідемічний період на сьогодні становить 10-14 років. Можливо, саме за цей час критично знижується мінімальний рівень колективного імунітету. А після цього знову виникають епідемії ГЗН. Є дані про те, що після первинного епідемічного процесу активна циркуляція ВЗН на конкретній території триває не менше 6 років [8].

Для підтвердження або спростування зазначених даних необхідні подальші спостереження за епідемічним процесом ГЗН в Україні та Європі, а також поглиблені дослідження циркуляції та властивостей ВЗН (його генотипів і мутагенезу), а також вивчення колективного імунітету у населення країни.

Таким чином, опираючись на наведений фактичний матеріал, можна припустити, що Україна, а також південна та східна Європа вже стали ендемічною зоною стосовно ГЗН. Однак для цілкового підтвердження цього припущення потрібні невідкладні додаткові дослідження.

Враховуючи вже фактично сформовані ендемічні осередки ГЗН на усій території України, схильність до розвитку епідемій, високу вірулентність штамів ВЗН, що циркулюють в Україні, та їх особливу тропність до центральної нервової системи (ЦНС), а відтак – дуже високу смертність (10-33 %), відсутність етіотропних засобів та імунопрофілактики населення від ГЗН на тлі вкрай високої сприйнятливості неімунних осіб, необхідні наступні заходи:

- 1) розробка ефективних вакцин для імунопрофілактики ГЗН у людини;
- 2) продовження практичного випробування специфічного гіперімунного людського у-глобуліну проти ВЗН та оцінка його ефективності;
- 3) пошук противірусних препаратів прямої дії на ВЗН;
- 4) відновлення реальної діяльності санітарної служби задля зниження рівня виплоду комарів, особливо у міських і приміських територіях;
- 5) здійснення масштабних досліджень рівня імунних до ВЗН осіб;

6) детальні дослідження циркулюючих в Україні штамів ВЗН з їх генотипуванням, вивченням антигенного складу вірусу, а також модельні експерименти з оцінки їх патогенності, вірулентності та чутливості до вже існуючих противірусних препаратів.

Враховуючи зазначене, необхідно детальніше сформулювати основні завдання на найближчу перспективу. Вважаємо, що необхідно дослідити й вивчити:

1) рівень колективного імунітету населення України в усіх регіонах;

2) інфікованість резервуарів ВЗН – птахів, особливо групу воронових (ворони, горобці, граки та ін.), а також синантропних і диких гризунів;

3) можливість трансваріальної передачі ВЗН у птахів;

4) інфікованість переносників (комарів і кліщів) з урахуванням їх видової приналежності;

5) можливість трансваріальної передачі ВЗН у кліщів;

6) визначити мінімально можливі інфікувальні дози ВЗН для комарів, кліщів, птахів, гризунів, коней та людини;

7) видовий склад штамів ВЗН з оцінкою їх патогенності, вірулентності та специфічності для людини;

8) видовий склад комарів – переносників ВЗН з урахуванням зональності – міські та сільські (дикі) природні зони;

9) можливість модифікації ветеринарної вакцини від ВЗН, якою імунізують коней, для застосування у медицині, або розпочати розробку ефективної вакцини для людини, у т. ч. генно-інженерних, інактивованих цілновірйонних, субодиничних та ін.;

10) дослідити можливість та ефективність гіперімунного у-глобуліну проти ВЗН;

11) можливість та ефективність різних груп противірусних препаратів прямої дії на ВЗН;

12) поліпшити практичні методи ефективної боротьби з комарами – переносниками ВЗН передусім на урбанізованих територіях.

Досі у світі немає ані етіотропних противірусних препаратів до ВЗН, ані реальних даних про ефективність інтерферонів чи специфічних імуноглобулінів, ані можливості ефективно перервати перенос ВЗН комарами, ані вакцин для людини.

Фактично ми опиняємось у глухому куті і стаємо абсолютно безпорадними стосовно ГЗН. Чи є хоч якесь вирішення проблеми? Так, є.

Необхідно звернутися до того факту, що, попри не-ефективність специфічного імуноглобуліну при ураженні ВЗН ЦНС у зв'язку з неможливістю проникнення імуноглобулінів у ліквор, чи тканини ЦНС, його застосування у перші 48 год забезпечує чіткий противірусний і клінічний ефект. На жаль, у такий ранній період немає жодних клінічних симптомів, тож застосування зазначеної терапії може навіть не розглядатися. Пізніше (на 4–6-ту добу хвороби), коли вже розвивається ураження ЦНС, жодного ефекту це лікування не матиме. Нагадуємо, що сформована імунна відповідь після перенесеної ГЗН забезпечує стійкий і тривалий захист від повторного захворювання, а основою такого захисту є саме гуморальна ланка імунітету.

Таким чином, специфічні до ВЗН імуноглобуліни є потужною системою пасивного захисту і від інвазії вірусу, і від початкових етапів його первинної реплікації в перші 48 год інфікування людини. Отже, за наявності комерційних специфічних до ВЗН імуноглобулінів (а такі препарати є), їх вже сьогодні можна ефективно використовувати для пасивної імунопрофілактики ГЗН в епідемічних осередках, передусім у групі осіб з високим ризиком розвитку тяжких форм хвороби, а також в осіб з можливим високим рівнем летальності.

На сьогодні це найбезпечніший і фактично єдиний дійовий спосіб профілактики ГЗН у населення ендемічних зон, що формуються. Цей спосіб не є чимось новим. Тож пасивна імунопрофілактика – це вже просто «добре забыте старе», яке, однак, не стало менш ефективним. Однак і в такому разі необхідні широкомасштабні клінічні та епідеміологічні дослідження.

Література

1. Бондаренко, А. М. (2010). Арбовірусна гарячка Західного Нілу як проблема екобезпеки України. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інфекції і паразитарні хвороби в практиці клініциста: сучасний стан діагностики, лікування та їх запобігання»* (1-2 квітня 2010). Харків, pp. 70–71.
2. Бондаренко, А. М. (2008). Сучасна діагностика і терапія вісцерального лейшманіозу. *Інфекційні хвороби – Infectious Diseases*, 3, 68–76.
3. Шеремет, В. П. (1998). Кровосисні комарі України. К.: *Наукова думка*, 34 с.
4. *Кровососущие двукрылые насекомые: учебное пособие*. (2011). Харьков: Коллегиум, 296.

5. Бондаренко, А. М. (2010). *Дослідження та вивчення можливості формування ендемічних зон тропічних хвороб – реальна загроза екобезпеці України. Курс лекцій (частина 1)*. Кривий Ріг: Видавничий центр КТУ, 52.

6. На Черкащині 6 випадків гарячки Західного Нілу: два летальні. (n.d.). *18000.com.ua*. Retrieved from <https://18000.com.ua/strichka-novin/na-cherkashhini-6-vipadkiv-garyachki-zaxidnogo-nilu-dva-letalni/>

7. 19 тисяч підозрілих справ МСЕК. Кузін про корупцію, комарів і наступну пандемію – BBC News Україна // *BBC News Україна*. Retrieved from <https://www.bbc.com/ukrainian/articles/cz9p25x4jp10>

8. Llorente, F. (2023). West Nile Virus Infection. *Pathogens*, 12(2), 151.
9. Gulas-Wroblewski, B. E., Saldaña, M. A., Murray, K. O., & Ronca, S. E. (2021). West Nile Virus. In *Neglected Tropical Diseases-North America* (pp. 197-224). Cham: Springer International Publishing.
10. Mishra, A. C., & Mourya, D. T. (2001). Transovarial transmission of West Nile virus in *Culex vishnui* mosquito. *Indian Journal of Medical Research*, 114, 212.
11. Janjoter, S., Kataria, D., Yadav, M., Dahiya, N., & Sehrawat, N. (2024). Transovarial transmission of mosquito-borne viruses: a systematic review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1304938.
12. Dehghani, R., Kassiri, H., Kasiri, N., & Dehghani, M. (2020). A review on epidemiology and ecology of west nile fever: An emerging arboviral disease. *Journal of Acute Disease*, 9(3), 93-99.
13. Colpitts, T. M., Conway, M. J., Montgomery, R. R., & Fikrig, E. (2012). West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clinical microbiology reviews*, 25(4), 635-648.
14. Vollans, M., Day, J., Cant, S., Hood, J., Kilpatrick, A. M., Kramer, L. D., ... & Paton, R. S. (2024). Modelling the temperature dependent extrinsic incubation period of West Nile Virus using Bayesian time delay models. *Journal of Infection*, 89(6), 106296.
15. Hayes, E. B., Komar, N., Nasci, R. S., Montgomery, S. P., O'Leary, D. R., & Campbell, G. L. (2005). Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerging infectious diseases*, 11(8), 1167.
16. Transmission of West Nile Virus. CDC (n.d.). [www.cdc.gov](https://www.cdc.gov/west-nile-virus/php/transmission/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html). Retrieved from https://www.cdc.gov/west-nile-virus/php/transmission/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html
17. West Nile: Causes and How It Spreads. CDC (n.d.). [www.cdc.gov](https://www.cdc.gov/west-nile-virus/causes/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html). Retrieved from https://www.cdc.gov/west-nile-virus/causes/?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html
18. Голубовська, О. А. (Ed.). (2022). *Інфекційні хвороби: підручник*. Київ: ВСВ «Медицина», 684.
19. Малий, В. П., Андрейчин, М. А. (Eds.). (2022). *Інфекційні хвороби: підручник: у 2 т. Львів: Магнолія, 2006, Т. 2, 726.*
20. Гуцевич, А. В. (1970). Насекомые двукрылые. Комары. Т. 3, Вып. 4, 384 с.
21. Кулиева, Х. Ф. (2016). Медицинская энтомология: Учебник. Баку: "Zardabi LTD", 2100, 336.

FORMATION OF WEST NILE FEVER ENDEMIC ZONES IN UKRAINE

A. M. Bondarenko

Kyryv Rih National University

SUMMARY. *The study addresses a critically important issue: the potential emergence of endemic zones for tropical diseases in Ukraine, which is directly linked to global climate changes in Europe. Foremost among these is West Nile fever, which has repeatedly manifested as epidemic outbreaks in Europe and Ukraine over the past two decades. Currently, all the necessary conditions have developed for West Nile fever to become an endemic disease in Europe and Ukraine. Biological reservoirs for the West Nile virus are now present in Europe and Ukraine, along with a broad range of corresponding vectors-carriers, as well as a high susceptibility of the European and Ukrainian populations to this pathogen. The study provides detailed insights into the epidemiological characteristics of West Nile fever, the biological properties of its vectors, and the factors and conditions that directly contribute to the virus's establishment in the European region. The new climatic conditions, the biology of the vectors, and the pathogen's specific features suggest that West Nile fever has already become a naturally endemic disease in Europe and Ukraine, exhibiting distinct cyclic epidemic patterns. The high prevalence of clinical forms of West Nile fever in Ukraine, which are marked by central*

nervous system involvement, severe progression, and high mortality rates, poses urgent challenges for healthcare systems in Europe and Ukraine. These require immediate resolution within the shortest timeframes, with the key recommendations outlined in this study. Additionally, the research specifically examines issues related to the immunoprophylaxis of West Nile fever among Ukraine's population, which can already be implemented in clinical practice.

Key words: West Nile fever; epidemiology; endemic zones; immunoprophylaxis.

Відомості про автора:

Бондаренко Анатолій Миколайович – д. мед. наук, завідувач кафедри екології «Криворізького національного університету»; консультант лікар-інфекціоніст «Криворізької міської клінічної лікарні № 2»; e-mail: kryobon@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2399-6819>

Information about the author:

Bondarenko A. – DSc (Medicine), Head of the Department of Ecology of Kryvyi Rih National University, Ukraine; consulting infectious disease specialist of Kryvyi Rih City Clinical Hospital No. 2; e-mail: kryobon@ukr.net
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2399-6819>

Конфлікт інтересів: немає.

Author has no conflict of interest to declare.

Отримано 22.11.2024 р.