

DOI: 10.15690/vramn803

М.Ю. Шелканов^{1, 2, 3}, Н.Ф. Магассуба⁴, В.Г. Дедков⁵, Г.А. Шипулин⁵,
И.В. Галкина¹, А.Ю. Попова^{6, 7}, В.В. Малеев⁵

¹ Школа биомедицины Дальневосточного федерального университета, Владивосток, Российская Федерация

² Федеральный научный Центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии,
Владивосток, Российская Федерация

³ Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, Владивосток, Российская Федерация

⁴ Университет Гамаль Абдель Насер, лаборатория вирусологии, Конакри, Гвинейская Республика

⁵ Центральный НИИ эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

⁶ Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Москва, Российская Федерация

⁷ Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва, Российская Федерация

Природный резервуар филовирусов и типы связанных с ними эпидемических вспышек на территории Африки

Семейство *Filoviridae* содержит ряд возбудителей геморрагических лихорадок человека, распространенных на территории Африки: эболавирус Заир (*Zaire ebolavirus, ZEBOV*), эболавирус Судан (*Sudan ebolavirus, SUDV*), эболавирус Бундибугё (*Bundibugyo ebolavirus, BDBV*), (Та́й Форест эболавирус, *TAFOV*), марбургвирус Марбург (*Marburg marburgvirus, MMARV*). В обзоре представлены историография и рецентная таксономическая структура семейства *Filoviridae*; выполнен этимологический анализ устаревших и современных названий представителей этого семейства; обсуждаются данные лабораторных и полевых эколого-вирусологических исследований, свидетельствующих о том, что резервуаром филовирусов является подотряд Крыланов (*Chiroptera, Megachiroptera*), которые переносят филовирусную инфекцию инapparантно, но выделяют вирусы с мочой, слюной, фекалиями и спермой, а также содержат вирусы в крови и внутренних органах. Потенциальными хозяевами филовирусов является широкий спектр видов млекопитающих, включая высших приматов (*Anthropoidea*) и человека (*Homo sapiens sapiens*). В работе приводится краткое сравнение анатомических и морфологических особенностей крыланов и летучих мышей (*Chiroptera, Microchiroptera*), входящих в другой подотряд отряда Рукокрылых. Дано описание основных характеристик четырех типов эпидемических вспышек филовирусных лихорадок — спелеологического (от др.-греч. σπήλαιον — пещера), лесного, деревенского и городского, а также возможные направления трансформации в процессе их развития и масштабирования.

Ключевые слова: *Filoviridae*, геморрагическая лихорадка, природный резервуар, *Chiroptera*, Африка.

(Для цитирования: Шелканов М.Ю., Магассуба Н.Ф., Дедков В.Г., Шипулин Г.А., Галкина И.В., Попова А.Ю., Малеев В.В. Природный резервуар филовирусов и типы связанных с ними эпидемических вспышек на территории Африки. *Вестник РАМН*. 2017;72(2):112–119. doi: 10.15690/vramn803)

Крупнейшая за всю историю изучения семейства *Filoviridae* (*Mononegavirales*) эпидемия в Западной Африке (2013–2016 гг.), вызванная эболавирусом Заир [1–6], выявила не только недооценку лоймопотенциала филовирусов, но и недостаточность имеющихся теоретических представлений об их географическом распространении и механизмах функционирования природных очагов. Настоящий обзор включает обсуждение современной таксономической структуры, природного резервуара филовирусов и типов связанных с ними эпидемических вспышек. Сделанные выводы будут использованы в нашем следующем обзоре, посвященном районированию природных очагов филовирусных геморрагических лихорадок на территории Африки.

Таксономическая структура *Filoviridae*: историография и современное состояние

Первым идентифицированным филовирусом был вирус Марбург (*Marburg virus*), который летом 1967 г.

вызвал эпидемические вспышки в научно-исследовательских институтах Марбурга, Франкфурта-на-Майне (Германия)¹ [7, 8] и Белграда (Сербия)² [9] среди сотрудников, контактировавших с внутренними органами, кровью и культурами клеток зеленых мартышек (*Cercopithecus aethiops*), доставленных из Уганды. Вирус был выделен в новое семейство *Filoviridae* (от лат. *filum* — нить), род *Filovirus*. В 2002 г. Международный комитет по таксономии вирусов (International committee on taxonomy of viruses, ICTV) переименовал вирус Марбург в марбургвирус озера Виктория (*Lake Victoria marburgvirus*). В 2012 г. ICTV утвердил современное название — марбургвирус Марбург (*Marburg marburgvirus, MMARV*)³ [10]. Термины «вирус Марбург» (*Marburg virus, MARV*), «вирус Мусоке» (*Musoke virus, MskV*) и «вирус Равн» (*Ravn virus, RAVV*) в настоящее время не имеют видового статуса и используются для обозначения наиболее известных штаммов MMARV: соответственно Popp (1967) [7, 11], Musoke (1980) [12] и Ravn (1987) [13] (рис. 1).

¹ Марбург и Франкфурт-на-Майне находятся в той части современной Германии, которая в период 1949–1990 гг. принадлежала ФРГ (Федеративная Республика Германия).

² В период 1945–1991 гг. Сербия входила в состав СФРЮ (Социалистическая Федеративная Республика Югославия).

³ Следует иметь в виду, что название *Marburg marburgvirus* рекомендуется писать курсивом [11].

Вирус Эбола (Ebola virus) был впервые изолирован осенью 1976 г. во время расшифровки эпидемии в Демократической Республике Конго (ДРК)⁴ и Республике Южный Судан (РЮС)⁵ [14]. В научной литературе и средствах массовой информации тиражируется неверное утверждение, что название этого заболевания и его этиологического агента обязано расположению эпицентра эпидемии 1976 г. на берегах р. Эбола, принадлежащей северной части бассейна р. Конго. Однако эпицентр в ДРК находился почти

на сотню километров южнее, в д. Ямбуку [15], а в РЮС — на 700 км северо-восточнее, в п. Мариди [16]. Название «Эбола» было, наоборот, связано со значительным удалением этого географического объекта от густонаселенных районов ДРК, охваченных эпидемией, чтобы избежать социальной стигматизации их жителей [2].

Анализ уже первой эпидемии (1976) позволил выявить заметные серологические отличия между штаммами вируса Эбола из ДРК и РЮС [17–19]. В соответствии с прежними названиями этих стран, в 1995 г. ICTV определил два различных варианта возбудителя лихорадки Эбола: Заир (Ebola virus Zaire) и Судан (Ebola virus Sudan) [20]. В том же году был введен и третий вариант вируса

⁴ В период 1971–1997 гг. ДРК называлась Республика Заир.
⁵ До 2011 г. РЮС входила в состав Республики Судан в качестве группы южных провинций.

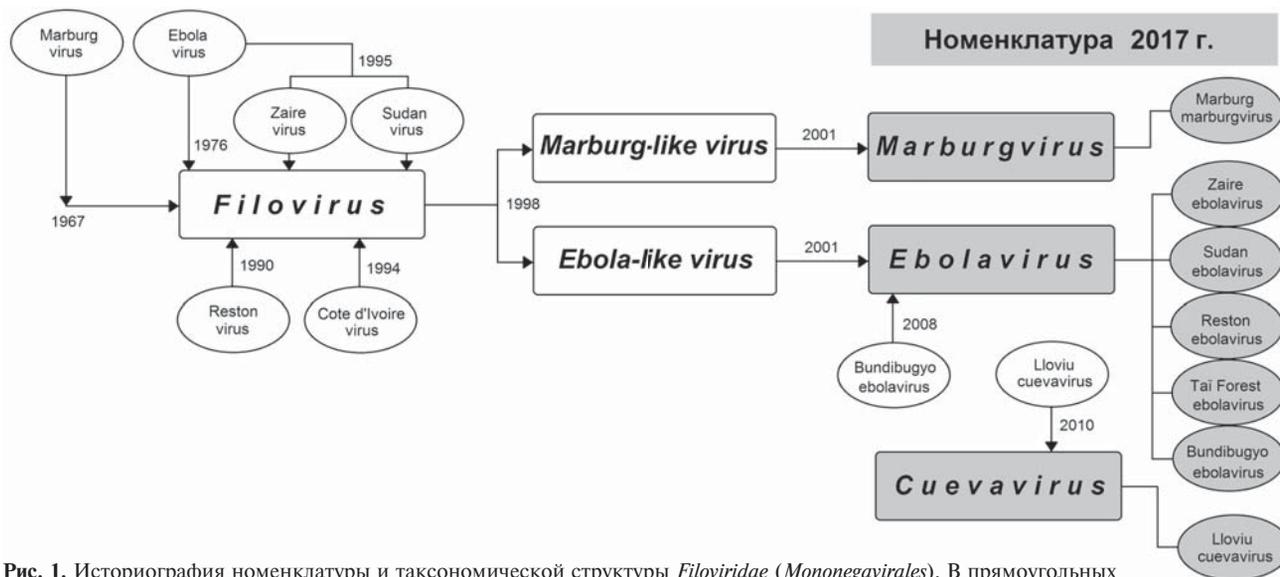


Рис. 1. Историография номенклатуры и таксономической структуры *Filoviridae* (*Mononegavirales*). В прямоугольных рамках — названия родов; в эллиптических — названия вирусов; указан год соответствующего изменения таксономической структуры; на сером фоне — номенклатура 2016 г.

M.Yu. Shchelkanov^{1, 2, 3}, N. Magassouba⁴, V.G. Dedkov⁵, G.A. Shipulin⁵,
 I.V. Galkina¹, A.Y. Popova^{6, 7}, V.V. Maleev⁵

¹ Far Eastern Federal University, School of Biomedicine, Vladivostok, Russian Federation

² Federal Scientific Center of East Asia Terrestrial Biodiversity of Far Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Vladivostok, Russian Federation

³ Hygienic and Epidemiological Center in Primorsky Krai, Vladivostok, Russian Federation

⁴ Donka National Hospital, Conakry, Guinea Republic

⁵ Central Scientific-Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

⁶ Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

⁷ Russian Medical Academy of Postdegree Education, Moscow, Russian Federation

Natural Reservoir of Filoviruses and Types of Associated Epidemic Outbreaks in Africa

Family *Filoviridae* includes a set of etiological agents of human hemorrhagic fevers distributed in Africa: Zaire ebolavirus (ZEBOV), Sudan ebolavirus (SUDV), Bundibugyo ebolavirus (BDBV), Taï Forest ebolavirus (TAFV), Marburg marburgvirus (MMARV). Historiography and recent taxonomical structure of *Filoviridae* family are considered in the review. The discussed data of laboratory and ecological-virological field researches demonstrate the presence of a natural reservoir of filoviruses among fruit-bats (*Chiroptera*, *Megachiroptera*) which carry filovirus infection without clinical signs but allocate viruses with urine, saliva, excrements, and sperm, as well as contain viruses in blood and internals. The potential hosts of filoviruses are various mammal species including the higher primacies (*Anthropoidea*) and the humans (*Homo sapiens sapiens*). A brief comparison of anatomic and morphologic features of fruit bats and bats (*Chiroptera*, *Microchiroptera*) belonging to another suborder of *chiropterans* is presented. The description of the basic characteristics of the four types of epidemic outbreaks linked with *Filoviridae*-associated fevers — speleological (from Ancient Greek σπηλαιον — cave), forest, rural, and urban are given; their possible transformation directions are considered as well.

Key words: *Filoviridae*, hemorrhagic fever, natural reservoir, *Chiroptera*, Africa.

(For citation: Shchelkanov MY, Magassouba N, Dedkov VG, Shipulin GA, Galkina IV, Popova AY, Maleev VV. Natural Reservoir of Filoviruses and Types of Associated Epidemic Outbreaks in Africa. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2017;72(2):112–119. doi: 10.15690/vramn803)

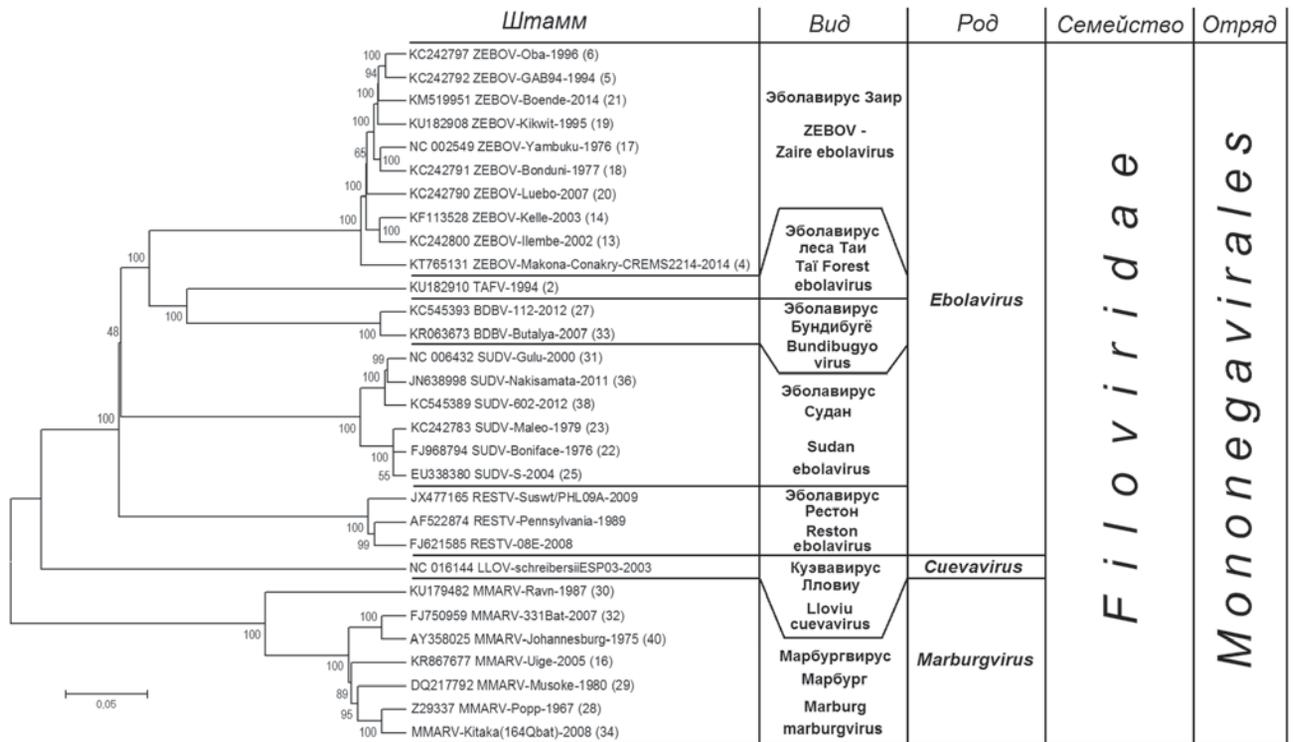


Рис. 2. Кластер-анализ нуклеотидных последовательностей полноразмерного гена L (РНК-зависимой РНК-полимеразы) прототипных штаммов для известных эпидемических вспышек филовирусных лихорадок (не для всех вспышек известна полноразмерная нуклеотидная последовательность L-гена прототипного штамма). Формат записи для штаммов: {идентификационный номер GenBank} {название вируса}–{название штамма}–{год изоляции} {(порядковый номер)}. Алгоритм выравнивания — ClustalW; метрика — p-distance; алгоритм восходящей иерархической классификации — NJ («ближайшего соседа»).

Эбола — Рестон (Ebola virus Reston), впервые идентифицированный в 1989–1990 гг. во время эпизоотической вспышки в Рестоне (США, штат Вирджиния), которая сопровождалась летальными случаями среди макак-крабоедов (*Macaca fascicularis*), но отсутствовала клиническая симптоматика у инфицированных людей [21]⁶.

В 1994 г. еще один вариант вируса Эбола был изолирован от заболевшей (выжившей) женщины-этолога с денгеподобной симптоматикой, которая участвовала во вскрытии трупа погибшего западного шимпанзе (*Pan troglodytes verus*) в Национальном парке Таи (Кот-д’Ивуар, Западная Африка). Этот вариант получил название Кот-д’Ивуар (Ebola virus Cote d’Ivoire)⁷ [22].

В 2008 г. при расшифровке эпидемии в Уганде, округ Бундибугё (август 2007 г. — февраль 2008 г.), был идентифицирован одноименный эболавирус (Bundibugyo ebolavirus, BDBV) [23].

Род *Cuevavirus* (от исп. La cueva — пещера) (см. рис. 1) был сформирован после идентификации в 2010 г. непатогенного для человека куэзавируса Лловью (*Lloviu cuevavirus*, LLOV) во внутренних органах насекомоядных летучих мышей, найденных мертвыми в 2002 г. в пещере

Куэва-дель-Лловью на территории североиспанской провинции Астурия [24].

Таксономическая структура *Filoviridae* со временем претерпевала изменения (см. рис. 1) и теперь, согласно современным представлениям, включает три рода — *Marburgvirus*, *Ebolavirus* и *Cuevavirus* [2, 25]. В свою очередь, семейство *Filoviridae* включено в отряд *Mononegvirales* [25] наряду с *Bornaviridae*, *Paramyxoviridae* и *Rhabdoviridae*. Перечисленные выше варианты вируса Эбола с 2002 г. являются отдельными видами рода *Ebolavirus*^{8,9} (рис. 1, 2).

Филаментозные вирионы эболавирусов более протяженные (более 800 нм при диаметре 80 нм) по сравнению с марбургвирусами (~665×80 нм). Геном филовирусов представлен односеgmentной одноцепочечной РНК негативной полярности: 3’-NP-VP35-VP40-GP-VP30-VP24-L-5’. Имеются перекрытия открытых рамок считывания: VP30/VP24 в геноме MMARV; VP35/VP40, GP/VP30, VP24/L — ZEBOV, SUDV, TAFV; VP35/VP40, VP24/L — RESTV. Серологическая кросс-нейтрализация между *Ebolavirus* и *Marburgvirus* крайне незначительна. Генетические различия между представителями разных родов — не менее 50% [7, 26, 27].

⁶ В данном абзаце использованы исторические названия вирусов — Ebola virus Zaire, Ebola virus Sudan, Ebola virus Reston, которые во времена их открытия рассматривались как различные варианты одного и того вируса Эбола. Сейчас это самостоятельные вирусы, которые называются, соответственно, эболавирус Заир (Zaire ebolavirus, ZEBOV), эболавирус Судан (Sudan ebolavirus, SUDV), эболавирус Рестон (Reston ebolavirus, RESTV).

⁷ Современное название этого вируса — эболавирус леса Таи (Taï Forest ebolavirus, TAFV). При формировании русского названия учтено, что на французском языке (государственном языке Кот-д’Ивуара) национальный парк, где был обнаружен вирус, звучит как Parc National de Taï. В данном случае диакритический знак в «i» означает раздельное прочтение звуков: «a+i», поэтому правильный русский перевод — лес Таи (а не «лес Тай», как это указано во многих работах).

⁸ ZEBOV (*Zaire ebolavirus*, штамм *Mayinga*) является прототипным видом рода *Ebolavirus*.

⁹ Термин «вирус Эбола» (*Ebola virus*, EBOV) в настоящее время не имеет видового статуса и, строго говоря, применим только к штаммам, изолированным в ДПК в 1976 г.: например, *Mayinga* (GenBank AF086833). Однако этот термин активно применяют в качестве синонима ZEBOV, что является понятным научным сленгом.

Допускается использование названия «лихорадка Эбола» для всех заболеваний, этиологически связанных с вирусами *Ebolavirus*. Такая ситуация не редкость в современной вирусологии: например, диагноз «грипп» может быть связан с представителями трех родов *Orthomyxoviridae* [28]. Лихорадку Марбург рекомендуется выделять в самостоятельную нозологию.

Природный резервуар и спектр потенциальных хозяев филовирюсов на территории Африки

Природным резервуаром всех представителей *Filoviridae* являются крыланы из подотряда *Megachiroptera*¹⁰ рукокрылых (*Chiroptera*), включающего единственное семейство *Pteropodidae*. Инфекция протекает у крыланов в форме длительного (возможно — хронического) бессимптомного носительства на фоне выработки специфических противовирусных антител, но вирус может выделяться со всеми биологическими жидкостями — слюной, мочой, фекалиями, кровью. Вирус может передаваться при поедании крыланов животными, а также при разделке и недостаточной термической обработке перед употреблением в пищу людьми [1, 2, 27, 29–33].

Проблема идентификации природного резервуара филовирюсов обозначилась еще в публикациях 1970-х гг. [34, 35]. Гипотеза о связи природного резервуара этих вирусов с приматами с самого начала казалась маловероятной, поскольку инфекция у них самих протекает в клинически выраженной форме с высокой летальностью [36–41], в то время как вирус должен демонстрировать высокую степень адаптации к природному резервуару [25]. Такой же маловероятной оказалась и гипотеза о связи филовирюсов с кровососущими членистоногими (по крайней мере, в эпидемическом процессе), поскольку отсутствовали свойственные арбовирусам корреляции с пиками численности переносчиков и фактами их прокормления на людях [42, 43].

Исследования по экспериментальному заражению широкого перечня видов животных и растений неадаптированными штаммами ZEBOV позволили установить, что только в организме рукокрылых при подкожном введении вирус накапливался во внутренних органах до высоких титров [44]. Разумеется, это не означало, что остальные млекопитающие были устойчивы к заражению ZEBOV: лабораторная практика показывает, что требуется адаптация штаммов с помощью селективных пассажей к конкретному виду (чаще к роду, реже к семейству) млекопитающих [27, 45, 46]. Способность накапливаться без предварительной адаптации является необходимым условием для филовирюсов использовать организм рукокрылых в качестве природного резервуара. Отметим попутно, что большие дикие приматы потому и представляют особую опасность для человека, что инфицированы вариантами филовирюсов, адаптировавшихся к *Hominidae spp.*

К концу прошлого века гипотеза о роли рукокрылых в поддержании природной очаговости филовирюсов стала ведущей [42], хотя эта роль еще не дифференцировалась

для двух различных подотрядов *Chiroptera* — крыланов (*Megachiroptera*) и летучих мышей (*Microchiroptera*)¹¹. Вместе с тем эти подотряды имеют настолько существенные морфофункциональные различия (табл.), что существует даже гипотеза полифилетичности *Chiroptera* [47]. Эксперименты по лабораторному заражению рукокрылых [48–51] и полевые исследования в экваториально-тропическом поясе Африки [30, 32, 52–56], выполненные в начале нынешнего века, позволяют исключить летучих мышей из числа постоянных носителей филовирюсов и рассматривать их как временных хозяев. Представители *Microchiroptera* восприимчивы к филовирюсам, но инфекция протекает у них в клинически выраженной форме и может приводить к гибели животных. С этим положением согласуются и факты обнаружения или косвенных свидетельств наличия филовирюсов у летучих мышей в местах их массовой гибели [5, 24].

Филовирюсы быстро адаптируются к парнокопытным (*Artiodactyla*), особенно к свиньям (*Suidae*) [57–59]. ZEBOV-инфекция у свиней приводит к развитию геморрагической пневмонии, причем вирус накапливается и в верхних отделах респираторного тракта, вследствие чего легко передается от зараженных особей интактным [57]. Во влажных экваториальных лесах Африки заболевания, связанные с филовирюсами, регистрируются у большой лесной свиньи (*Hylochoerus meinertzhageni*), антилоп бонго (*Tragelaphus eurycerus*), ситатунга (*T. speki*), имбабала (*T. sylvaticus*), окапи (*Okapia johnstoni*), а из грызунов (*Rodentia*) — у африканского кистехвостого дикобраза (*Atherurus africanus*). Приматы (*Primates*), особенно подотряд Высшие приматы (*Anthropoidea*), включая человека (*Homo sapiens sapiens*), высокочувствительны к филовирюсным инфекциям, в результате которых развиваются тяжелые геморрагические лихорадки, приводящие к летальным исходам в 30–100% случаях (данные о способности вызывать тяжелые заболевания *Anthropoidea* отсутствуют лишь для RESTV и LLOV). Эпизоотии среди крупных человекообразных обезьян происходят достаточно часто [36, 37, 39, 41] и даже считаются одной из наиболее существенных причин сокращения их численности [40].

Типизация эпидемических вспышек филовирюсных геморрагических лихорадок

Эпидемические вспышки спелеологического¹² (от др.-греч. σπήλαιον — пещера) типа возникают при посещении людьми пещер, в которых рукокрылые скапливаются на дневки в больших количествах. Вероятнее всего, филовирюсы присутствуют в пылинках высохших экскрементов, что приводит к заражению человека в результате их вдыхания или попадания на поверхность кожи (особенно при наличии кожных повреждений).

Наиболее известными примерами спелеологических эпидемических вспышек являются заражения людей эболовирусом Марбург в пещере Китум (гора Элгон) на границе Кении и Уганды. В 1980 г. 56-летний французский спелеолог заразился в пещере вирусом Марбург и умер

¹⁰ Род *Rousettus* по-русски называется «летучие собаки», *Pteropus* — «летучие лисы», но иногда всех крыланов ошибочно объединяют этими терминами.

¹¹ В англоязычной литературе отряд Рукокрылых обозначается как Bats, подотряд Летучих мышей — Insectivorous bats, или просто Bats, подотряд Крыланов — Fruit bats. Схожесть наименований является частой причиной неправильных интерпретаций при переводе.

¹² В наших предыдущих публикациях [1, 2], в которых описывались типы эпидемий, этиологически связанных с филовирюсами, отсутствует спелеологический тип эпидемии (поскольку массовые скопления людей в пещерах на сегодня не имеют места), но в данной работе мы приводим этот тип эпидемической вспышки.

Таблица. Наиболее значительные различия между крыланами (*Megachiroptera*) и летучими мышами (*Microchiroptera*)

Характеристика	Крыланы	Летучие мыши
Географическое распространение	Экваториально-тропическая зона Африки, Азии, Океании	На всех материках (за исключением Антарктиды) вне приполярных зон
Размеры тела	Мелкие, средние и крупные. Размах крыльев — 6–200 см	Мелкие и средние. Размах крыльев — 3–40 см
Питание	Главным образом фрукты. Длинноязычные крыланы (<i>Macroglossinae</i>) — нектар и пыльца цветов. Трубноносые крыланы (<i>Nyctimene</i>) в Индонезии, Филиппинах, Папуа — Новой Гвинее — фрукты и насекомые	Главным образом насекомые. Крупные летучие мыши — мелкие птицы, пресмыкающиеся, земноводные. Листоносы (<i>Phyllostomidae</i>) в тропическо-экваториальном поясе Южной и Северной Америки — насекомые, фрукты, орехи, нектар и пыльца цветов. Вампировые (<i>Phyllostomidae</i> , <i>Desmodontinae</i>) в Центральной и Южной Америке — кровь млекопитающих и птиц. Зайцегубы (<i>Noctilionidae</i> , <i>Noctilio</i>) в Центральной и Южной Америке, рыбацкая ночница (<i>Myotis vivesi</i>) в Северной Америке и индийский ложный вампир (<i>Megaderma lyra</i>) — рыба
Способность впасть в длительную сезонную спячку	Отсутствует	Имеется
Зрение	Основной орган ориентации	Не является основным органом ориентации
Обоняние	Основной орган ориентации	Не является основным органом ориентации
Слух	Не является основным органом ориентации. Эхолокация отсутствует за исключением египетских летучих собак (<i>Rousettus aegyptiacus</i>), которые издают ультразвуковые сигналы языком, а также азиатских пещерных крыланов (<i>Eonycteris spelaea</i>) и малайских коротконосых крыланов (<i>Cynopterus brachyotis</i>), которые издают ультразвук с помощью крыльев	Эхолокация (20–120 кГц) является основным органом ориентации. Ультразвуковые сигналы издают гортанью
Череп	Удлиненный лицевой отдел	Укороченный лицевой отдел
Зубная формула	$I \frac{1-2}{0-2} C \frac{11}{1} P \frac{3}{3} M \frac{1-2}{2-3}$	$I \frac{1-2}{1-3} C \frac{1}{1} P \frac{1-3}{2-3} M \frac{1-3}{1-3}$
Ушные раковины	Ушная раковина овальная, а ее нижний край образует кольцо	Крупные наружные ушные раковины не замкнуты в кольцо снизу
Глаза	Крупные	Маленькие
Волосяной покров	Имеются и пуховые, и стержневые волосы	Либо отсутствует, либо имеются только стержневые волосы
Коготь на втором пальце передних конечностей	Имеется	Отсутствует
Межбедренная перепонка	Развита слабо (обычно имеет вид небольшой кожной оторочки)	Хорошо развита
Хвост	Отсутствует или рудиментарный (исключение — длиннохвостые крыланы австралийского рода <i>Notopterus</i>)	Хвост хорошо выражен

116

в госпитале г. Найроби (Кения, Восточная Африка). Заразившийся от него (но выживший) врач Шем Мусокья (Shem Musoke) стал источником изоляции штамма MMARV-Musoke (см. рис. 2) [12]. В 1987 г. в той же пещере заразился и умер 15-летний юноша из Дании, по имени которого — Раун — был назван штамм MMARV-Ravn¹³ (см. рис. 2) [13].

Лесной тип эпидемии имеет место в лесных деревьях. Крыланы, обитающие в верхних ярусах влажных экваториальных и тропических лесов, редко становятся добычей охотников. Но от крыланов часто заражаются обезьяны, совершающие значительные вертикальные перемещения. Упавшие на землю контаминированные фрукты могут

стать причиной заражения животных наземного экологического комплекса. Больные ослабленные животные в первую очередь становятся добычей охотников, которые заносят инфекцию в лесные поселения. Последние обычно достаточно изолированы, поэтому большинство эпидемических вспышек этого типа до сих пор остаются неизвестными. Однако при наличии достаточно интенсивных социальных контактов лесные эпидемии могут достигать значительных масштабов.

Деревенский тип эпидемии возникает в тех случаях, когда сельскохозяйственные плантации подступают вплотную к лесным массивам или даже вклиниваются в них. Крыланы быстро изменяют свое поведение и, естественно, предпочитают кормиться на плантациях, где фрукты более высокого качества и наиболее доступны. Это повышает вероятность, во-первых, контаминации

¹³ Здесь нет ошибочного написания: по-датски «Ravn» произносится как [ˈtɑw ˈn], что наиболее близко к русскому «Раун».

сельскохозяйственной продукции, а во-вторых — заражения людей в результате охоты на крыланов (которые в странах Африки широко используются в пищу).

Городской тип эпидемии возникает в населенных пунктах с высокой плотностью населения. Источником вируса, который передается контактным и контактно-бытовым путем через все биологические жидкости (кровь и ее продукты, мочу, кал, рвотные массы, слюну, слезы, пот), являются больные люди. Необходимо отметить особо, что в сперме и тканевых макрофагах филовирусы могут находиться до 2–3 мес от начала заболевания.

Следует иметь в виду, что внутрибольничные вспышки филовирусных инфекций относятся к городскому типу независимо от размера населенного пункта. Кроме того, тип эпидемии может изменяться в процессе ее развития. Например, эпидемия в Западной Африке (2013–2016 гг.), этиологически связанная с ZEBOV, зарождалась как сельская эпидемия, затем расширялась как серия городских (внутрибольничных) эпидемических вспышек и, наконец, трансформировалась в обширную эпидемию городского типа [1–6].

Заключение

Имеющиеся в научной литературе данные свидетельствуют о том, что природным резервуаром филовирусов на Африканском континенте являются крыланы, составляющие отдельный подотряд (*Megachiroptera*), отличный от подотряда Летучих мышей (*Microchiroptera*), в составе отряда Рукокрылых (*Chiroptera*). Крыланы переносят филовирусную инфекцию бессимптомно, но выделяют вирус со слюной, мочой, фекалиями, вследствие чего могут заражаться другие животные, включая высших приматов (*Anthropoidea*) и человека (*Homo sapiens sapiens*), у которых развивается геморрагическая лихорадка. Три типа эпи-

демических вспышек (спелеологический, лесной и деревенский) вызываются контактным заражением людей от больных животных, в то время как городской тип эпидемий связан с передачей вируса от человека человеку.

«Νῦν δὲ μὴ ἀχλείως Ἄρπυιαι ἀνῆρέψατο»¹⁴, — говорили древние об ужасной неожиданной кончине. Образы отвратительных древнегреческих гарпий и средневековых гаргулий на карнизах готических соборов, навеянные описаниями крупных крыланов, приобретают дополнительную коннотацию в контексте колониальной/неоколониальной политики западноевропейских стран и современных представлений о природной очаговости филовирусов. «Wer mit Ungeheuern kämpft, mag zusehen, dass er nicht dabei zum Ungeheuer wird. Und wenn du lange in einen Abgrund blickst, blickt der Abgrund auch in dich hinein»¹⁵.

Источник финансирования

Работа выполнена в рамках исследований в связи с выполнением Распоряжения Правительства Российской Федерации от 25.07.2015 № 1448-р «Оснащение материально-технической базы лабораторий, расположенных на территории Гвинейской Республики», а также научной Программы САЕ ЦАТИ Дальневосточного федерального университета «Транснациональные угрозы и биологическая безопасность».

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие конфликтов интересов, связанных с проведением исследования и публикацией настоящей работы, о которых необходимо сообщить.

¹⁴ Пер. с др.-греч.: «Гарпии взяли его...». Гомер. Одиссея (VIII век до н.э.). Глава 1. Строка 241.

¹⁵ Пер. с нем.: «Кто сражается с чудовищами, тому следует остерегаться, чтобы самому при этом не стать чудовищем. И если ты долго смотришь в бездну, то бездна тоже смотрит в тебя». Ф. Ницше. По ту сторону добра и зла. Прелюдия к философии будущего (1886). Отдел четвертый. Раздел 146.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щелканов М.Ю., Magassouba N.F., Boiro M.Y., Малеев В.В. Причины развития эпидемии лихорадки Эбола в Западной Африке // *Лечащий врач*. — 2014. — №11 — С. 30–36. [Shchelkanov MY, Magassouba NF, Boiro MY, Maleev VV. Reasons of Ebola epidemics development in Western Africa. *Practitioner*. 2014;(11):30–36. (In Russ).]
2. Щелканов М.Ю., Zoumanigui N., Boiro M.Y., Малеев В.В. Пять мифов о лихорадке Эбола: где кончается вымысел? // *РМЖ*. — 2015. — Т.23. — №2 — С. 58–65. [Shchelkanov MY, Zoumanigui N, Boiro MY, Maleev VV. Pyat' mifov o likhoradke Ebola: gde konchaetsya vymysel? *RMZh*. 2015;23(2):58–65. (In Russ).]
3. *Эпидемиология, профилактика и лабораторная диагностика болезни, вызванной вирусом Эбола. Практическое руководство* / Под ред. Поповой А.Ю., Кутырева В.В. — Саратов: Буква; 2015. — 244 с. [*Epidemiologiya, profilaktika i laboratornaya diagnostika bolezni, vyzvannoi virusom Ebola. Prakticheskoe rukovodstvo*. Ed by Popova A.Yu., Kutuyev V.V. Saratov: Bukva; 2015. 244 p. (In Russ).]
4. Alexander KA, Sanderson CE, Marathe M, et al. What factors might have led to the emergence of Ebola in West Africa? *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(6):e0003652. doi: 10.1371/journal.pntd.0003652.
5. Baize S, Pannetier D, Oestereich L, et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1418–1425. doi: 10.1056/NEJMoa1404505.
6. Mari Saez A, Weiss S, Nowak K, et al. Investigating the zoonotic origin of the West African Ebola epidemic. *EMBO Mol Med*. 2015;7(1):17–23. doi: 10.15252/emmm.201404792.
7. Чумаков М.П., Беляева А.П., Мартыанова Л.И. Выделение и изучение штаммов возбудителя зоонозной церкопитековой геморрагической лихорадки. XV научная сессия Института полиомиелита и вирусных энцефалитов; Октябрь 21–25, 1968; Москва. [Chumakov MP, Belyaeva AP, Mart'yanova LI. Vydelenie i izuchenie shtammov vzbuditelya zoonoznoi tserkopitekovoï gemorragicheskoi likhoradki. (Conference proceedings) 15 nauchnaya sessiya Instituta poliomielita i virusnykh entsefalitov; 1968 Oct 21–25; Moscow. (In Russ).]
8. Bonin O. The Cercopithecus monkey disease in Marburg and Frankfurt (Main), 1967. *Acta Zool Pathol Antverp*. 1969;48:319–331.
9. Martini G. Marburg agent disease: in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1969;63(3):295–302. doi: 10.1016/0035-9203(69)90001-7.
10. Kuhn JH, Becker S, Ebihara H, et al. Proposal for a revised taxonomy of the family Filoviridae: classification, names of taxa and

- viruses, and virus abbreviations. *Arch Virol.* 2010;155(12):2083–2103. doi: 10.1007/s00705-010-0814-x.
11. Bukreyev AA, Volchikov VE, Blinov VM, et al. The complete nucleotide sequence of the Popp (1967) strain of Marburg virus: a comparison with the Musoke (1980) strain. *Arch Virol.* 1995;140(9):1589–1600. doi: 10.1007/bf01322532.
 12. Smith DH, Johnson BK, Isaacson M, et al. Marburg-virus disease in Kenya. *Lancet.* 1982;1(8276):816–820. doi: 10.1016/s0140-6736(82)91871-2.
 13. Johnson ED, Johnson BK, Silverstein D, et al. Characterization of a new Marburg virus isolated from a 1987 fatal case in Kenya. *Arch Virol Suppl.* 1996;11:101–114. doi: 10.1007/978-3-7091-7482-1_10.
 14. Pattyn S, van der Groen G, Jacob W, et al. Isolation of Marburg-like virus from a case of haemorrhagic fever in Zaire. *Lancet.* 1977;1(8011):573–574. doi: 10.1016/S0140-6736(77)92002-5.
 15. Ebola haemorrhagic fever in Zaire, 1976. Report of an International Commission. *Bull World Health Organ.* 1978;56(2):271–293.
 16. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Report of a WHO / International study team. *Bull World Health Organ.* 1978;56(2):247–270.
 17. Bowen ET, Lloyd G, Harris WJ, et al. Viral haemorrhagic fever in southern Sudan and northern Zaire. Preliminary studies on the aetiological agent. *Lancet.* 1977;309(8011):571–573. doi: 10.1016/S0140-6736(77)92001-3.
 18. Bowen ET, Platt GS, Lloyd G, et al. A comparative study of strains of Ebola virus isolated from southern Sudan and northern Zaire in 1976. *J Med Virol.* 1980;6(2):129–138. doi: 10.1002/jmv.1890060205.
 19. McCormick JB, Bauer SP, Elliott LH, et al. Biologic differences between strains of Ebola virus from Zaire and Sudan. *J Infect Dis.* 1983;147(2):264–267. doi: 10.1093/infdis/147.2.264.
 20. Gibb TR, Norwood DA Jr, Woollen N, Henchal EA. Development and evaluation of a fluorogenic 5' nuclease assay to detect and differentiate between Ebola virus subtypes Zaire and Sudan. *J Clin Microbiol.* 2001;39(11):4125–4130. doi: 10.1128/JCM.39.11.4125-4130.2001.
 21. Geisbert TW, Jahrling PB. Use of immunoelectron microscopy to show Ebola virus during the 1989 United States epizootic. *J Clin Pathol.* 1990;43(10):813–816. doi: 10.1136/jcp.43.10.813.
 22. Le Guenno B, Formenty P, Wyers M, et al. Isolation and partial characterisation of a new strain of Ebola virus. *Lancet.* 1995;345(8960):1271–1274. doi: 10.1016/s0140-6736(95)90925-7.
 23. Wamala JF, Lukwago L, Malimbo M, et al. Ebola hemorrhagic fever associated with novel virus strain, Uganda, 2007–2008. *Emerg Infect Dis.* 2010;16(7):1087–1092. doi: 10.3201/eid1607.091525.
 24. Negredo A, Palacios G, Vazquez-Moron S, et al. Discovery of an ebolavirus-like filovirus in Europe. *PLoS Pathog.* 2011;7(10):e1002304. doi: 10.1371/journal.ppat.1002304.
 25. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных* / Под ред. Львова Д.К. — М.: МИА; 2013. — 1197 с. [*Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh.* Ed by L'vov DK. Moscow: MIA; 2013. 1197 p. (In Russ).]
 26. Dedkov VG, Magassouba NF, Safonova MV, et al. Development and evaluation of a real-time RT-PCR assay for the detection of Ebola virus (Zaire) during an Ebola outbreak in Guinea in 2014–2015. *J Virol Methods.* 2016;228:26–30. doi: 10.1016/j.jviromet.2015.11.007.
 27. Чепурнов А.А., Шестопалова Л.В. *Генетические и патофизиологические факторы вирулентности вируса Эбола.* — Новосибирск: Наука-Центр; 2010. — 150 с. [Chepurnov AA, Shestopalova LV. *Geneticheskie i patofiziologicheskie faktory virulentnosti virusa Ebola.* Novosibirsk: Nauka-Tsentr; 2010. 150 p. (In Russ).]
 28. Шелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К. Грипп: история, клиника, патогенез // *Лечащий врач.* — 2011. — №10 — С. 33–38. [Shchelkanov MYu, Kolobukhina LV, L'vov DK. Gripp: istoriya, klinika, patogenez. *Practitioner.* 2011;(10):33–38. (In Russ).]
 29. Callaway E. Hunt for Ebola's wild hideout takes off as epidemic wanes. *Nature.* 2016;529(7585):138–139. doi: 10.1038/529138a.
 30. Hayman DT, Yu M, Crameri G, et al. Ebola virus antibodies in fruit bats, Ghana, West Africa. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(7):1207–1209. doi: 10.3201/eid1807.111654.
 31. Leroy EM, Epelboin A, Mondonge V, et al. Human Ebola outbreak resulting from direct exposure to fruit bats in Luebo, Democratic Republic of Congo, 2007. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009;9(6):723–728. doi: 10.1089/vbz.2008.0167.
 32. Leroy EM, Kumulungui B, Pourrut X, et al. Fruit bats as reservoirs of Ebola virus. *Nature.* 2005;438(7068):575–576. doi: 10.1038/438575a.
 33. Funk S, Piot P. Mapping Ebola in wild animals for better disease control. *Elife.* 2014;3:e04565. doi: 10.7554/eLife.04565.
 34. Arata AA, Johnson B. *Approaches toward studies on potential reservoirs of viral haemorrhagic fever in southern Sudan.* In: Pattyn SRS, editor. *Ebola virus haemorrhagic fever.* New York, NY: Elsevier; 1978. p. 191–200.
 35. Germain M. *Collection of mammals and arthropods during the epidemic of haemorrhagic fever in Zaire.* In: Pattyn SRS, editor. *Ebola virus haemorrhagic fever.* New York, NY: Elsevier; 1978. p. 185–189.
 36. Bermejo M, Rodríguez-Teijeiro JD, Illera G, et al. Ebola outbreak killed 5 000 gorillas. *Science.* 2006;314(5805):1564. doi: 10.1126/science.1133105.
 37. Formenty P, Boesch C, Wyers M, et al. Ebola virus outbreak among wild chimpanzees living in a rain forest of Cote d'Ivoire. *J Infect Dis.* 1999;179 Suppl 1:S120–S126. doi: 10.1086/514296.
 38. Hayes CG, Burans JP, Ksiazek TG, et al. Outbreak of fatal illness among captive macaques in the Philippines caused by an Ebola-related filovirus. *Am J Trop Med Hyg.* 1992;46(6):664–671. doi: 10.4269/ajtmh.1992.46.664.
 39. Rouquet P, Froment J-M, Bermejo M, et al. Wild animal mortality monitoring and human Ebola outbreaks, Gabon and Republic of Congo, 2001–2003. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(2):283–290. doi: 10.3201/eid1102.040533.
 40. Vogel G. Tracking Ebola's deadly march among wild apes. *Science.* 2006;314(5805):1522–1523. doi: 10.1126/science.314.5805.1522.
 41. Wittmann TJ, Biek R, Hassanin A, et al. Isolates of Zaire ebolavirus from wild apes reveal genetic lineage and recombinants. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2007;104(43):17123–17127. doi: 10.1073/pnas.0704076104.
 42. Monath TP. Ecology of Marburg and Ebola viruses: speculations and directions for future research. *J Infect Dis.* 1999;179 Suppl 1:S127–S138. doi: 10.1086/514281.
 43. Peterson AT, Bauer JT, Mills JN. Ecologic and geographic distribution of filovirus disease. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(1):40–47. doi: 10.3201/eid1001.030125.
 44. Swanepoel R, Leman PA, Burt FJ, et al. Experimental inoculation of plants and animals with Ebola virus. *Emerg Infect Dis.* 1996;2(4):321–325. doi: 10.3201/eid0204.960407.
 45. Connolly BM, Steele KE, Davis KJ, et al. Pathogenesis of experimental Ebola virus infection in guinea pigs. *J Infect Dis.* 1999;179 Suppl 1:203–217. doi: 10.1086/514305.
 46. Volchkova VA, Dolnik O, Martinez MJ, et al. Genomic RNA editing and its impact on Ebola virus adaptation during serial passages in cell culture and infection of guinea pigs. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 3:S941–S946. doi: 10.1093/infdis/jir321.
 47. Pettigrew JD, Jamieson BG, Robson SK, et al. Phylogenetic relations between microbats, megabats and primates (Mammalia: Chiroptera and Primates). *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1989;325(1229):489–559. doi: 10.1098/rstb.1989.0102.
 48. Amman BR, Jones ME, Sealy TK, et al. Oral shedding of Marburg virus in experimentally infected Egyptian fruit bats (*Rousettus aegyptiacus*). *J Wildl Dis.* 2015;51(1):113–124. doi: 10.7589/2014-08-198.
 49. Jones ME, Schuh AJ, Amman BR, et al. Experimental inoculation of Egyptian rousette bats (*Rousettus aegyptiacus*) with viruses of the

- Ebolavirus and Marburgvirus genera. *Viruses*. 2015;7(7):3420–3442. doi: 10.3390/v7072779.
50. Paweska JT, Jansen van Vuren P, Fenton KA, et al. Lack of Marburg virus transmission from experimentally infected to susceptible in-contact Egyptian fruit bats. *J Infect Dis*. 2015;212 Suppl 2:S109–S118. doi: 10.1093/infdis/jiv132.
 51. Paweska JT, Jansen van Vuren P, Masumu J, et al. Virological and serological findings in Rousettus aegyptiacus experimentally inoculated with vero cells-adapted hogan strain of Marburg virus. *PLoS One*. 2012;7(9):e45479. doi: 10.1371/journal.pone.0045479.
 52. Amman BR, Carroll SA, Reed ZD, et al. Seasonal pulses of Marburg virus circulation in juvenile Rousettus aegyptiacus bats coincide with periods of increased risk of human infection. *PLoS Pathog*. 2012;8(10):e1002877. doi: 10.1371/journal.ppat.1002877.
 53. Feldmann H, Wahl-Jensen V, Jones SM, Ströher U. Ebola virus ecology: a continuing mystery. *Trends Microbiol*. 2004;12(10):433–437. doi: 10.1016/j.tim.2004.08.009.
 54. Hayman DT, Emmerich P, Yu M, et al. Long-term survival of an urban fruit bat seropositive for Ebola and Lagos bat viruses. *PLoS One*. 2010;5(8):e11978. doi: 10.1371/journal.pone.0011978.
 55. Nakazibwe C. Marburg fever outbreak leads scientists to suspected disease reservoir. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):654–656. doi: 10.1590/S0042-96862007000900006.
 56. Swanepoel R, Smit SB, Rollin PE, et al. Studies of reservoir hosts for Marburg virus. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(12):1847–1851. doi: 10.3201/eid1312.071115.
 57. Kobinger GP, Leung A, Neufeld J, et al. Replication, pathogenicity, shedding, and transmission of Zaire ebolavirus in pigs. *J Infect Dis*. 2011;204(2):200–208. doi: 10.1093/infdis/jir077.
 58. Nfon CK, Leung A, Smith G, et al. Immunopathogenesis of severe acute respiratory disease in Zaire ebolavirus-infected pigs. *PLoS One*. 2013;8(4):e61904. doi: 10.1371/journal.pone.0061904.
 59. Weingartl HM, Embury-Hyatt C, Nfon C, et al. Transmission of Ebola virus from pigs to non-human primates. *Sci Rep*. 2012;2:811. doi: 10.1038/srep00811.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Щелканов Михаил Юрьевич, доктор биологических наук, доцент, магистрант Школы биомедицины Государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Дальневосточный федеральный университет»

Адрес: 690091, Приморский край, Владивосток, ул. Суханова, д. 8, e-mail: adorob@mail.ru,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8610-7623>, SPIN-код: 5736-7230

Магассуба НФали, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией вирусологии Университета Гамаль Абдель Насер

Адрес: Гвинейская Республика, г. Конакри, Шоссе № 1, e-mail: smagassouba01@gmail.com

Дедков Владимир Георгиевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник группы биотехнологии и генной инженерии отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А, e-mail: vgdedkov@yandex.ru,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5500-0169>, SPIN-код: 9885-5333

Шипулин Герман Александрович, кандидат медицинских наук, руководитель Научно-производственной лаборатории по разработке новых препаратов для диагностики заболеваний человека и животных Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А, e-mail: shipgerman@gmail.com,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3668-6601>, SPIN-код: 1908-9098

Галкина Ирина Вячеславовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Школы биомедицины Государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Дальневосточный федеральный университет»

Адрес: 690091, Приморский край, Владивосток, ул. Суханова, д. 8, e-mail: galkina333@mail.ru,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7000-5833>, SPIN-код: 7224-0756

Попова Анна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес: 127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, тел.: +7 (499) 973-26-90 (рабочий), e-mail: depart@gsen.ru,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9817-5092>

Малеев Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель по научной работе Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А, e-mail: maleyev@mail.ru,

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8508-4367>, SPIN-код: 1712-9809