

Ebola 2014 – epidemija bez presedana

Darija Knežević, Duška Jović

SAŽETAK

Ebola virusna bolest, ranije poznato kao ebola hemoragična groznična je rijetka i smrtonosna bolest izazvana jednim od sojeva Ebola virusa. Od februara 2014. godine Ebola virus se veoma brzo proširio po zapadnoafričkim državama u roku od nekoliko mjeseci i izazvao veliku zabrinutost Svjetske zdravstvene organizacije. Trenutno nema efikasnih vakcina i lijekova koji su na raspolaganju za prevenciju i liječenje infekcija virusom ebole. Medicinsko osoblje koje njeguje pacijente sa sumljivom ili potvrđenom ebola virusnom bolešću posebno je izloženo riziku da oboli od ove opasne bolesti. Veoma je važno da medicinski profesionalci razumiju ključne aspekte ebola virusne bolesti, da brzo prepozna importovane slučajeve, pruže odgovarajuću njegu i spriječe širenje virusa. U radu se daje kratak pregled epidemije i pandemije ebole, bioloških karakteristika Ebola virusa, potencijalnih antivirusnih lijekova i vakcina kao i mjere prevencije.

*31. jula 2015., Objavljeno je da je otkrivena efikasna vakcina protiv ebola virusa <http://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/pdfs/S0140673615611175.pdf> (op.urednika).

STRUČNI RAD

PROFESSIONAL PAPER

Received: June 25, 2015

Accepted: July 24, 2015

KLJUČNE REČI

ebolavirus, ebola virusna bolest, epidemija, prenos, liječenje, prevencija.

UVOD

Ebola, ranije poznato kao ebola hemoragična groznična je vrlo teško virusno oboljenje sa visokim letalitetom i mortalitetom. Bolest je endemskog karaktera u regijama centralne Afrike, ali zbog importovanih slučajeva i straha od zloupotrebe za biološki terorizam postoji mogućnost pojave epidemije svjetskih razmjera (1). Svjetska zdravstvena organizacija je saopštila da je epidemija ebole u zapadnoj Africi „najteža zdravstvena kriza modernog doba“. Epidemija virusa ebole iz tri afričke zemlje koje su najviše pogodjene ovom bolešću (Gvineja, Liberija i Sijera Leone) preko importovanih slučajeva stigla je u Evropu (Španija) i SAD (Texas) (2). Razlozi zbog kojih je ova epidemija ebole odnijela hiljade života u Africi su zato što nedostaje razvoj i implementacija sigurnog nadzora nad ebola virusnom bolešću, što nedostatak obrazovanja i znanja o ovom oboljenju stvara paniku, aksioznost i psihosocijalne trauma među stanovništvom, a sa tim i otpor na izolaciju i liječenje i što su ograničeni finansijski resursi, ljudski i tehnički kapaciteti da bi se spriječila i kontrolisala epidemija (3). Najvećem riziku zaraze Ebola virusom izloženo je, nesumljivo, medicinsko osoblje, jer imaju direktni kontakt s oboljelim, a mogućnost incidence se povećava, ukoliko se ne koriste osnovna zaštitna sredstva, kao što je to slučaj u brojnim zdravstvenim institucijama Afrike. Bolesnici se njeguju bez upotrebe rukavica, maski, uniformi, a protokoli se stalno mijenjaju. Medicinsko osoblje nije edukovano za rad u izolacionim

prostorima u kojima su smješteni oboljeli od ebola virusne bolesti (4,5). Ovaj članak daje pregled temeljnih aspekata biologije filovirusa prouzrokovaca ebole, te znakova i simptoma ebola virusne bolesti, poveat prenošenja, kao i načine prevencije bolesti.

METODE

Kao metod naučno-istraživačkog djela bio je izabran pregled literature. Razdoblje pregleda literature trajalo je od mjeseca septembra 2014. do mjeseca novembra 2014. Kao uzorak za analizu koristila se bibliografske online baze podataka HINARI i EBSCO publishing, kao i PubMed i Google Scholar. Upotrebljeno je napredno pretraživanje, Bolov logični operator “and”, ograničenje u godinama, naučni recenzirani članci i cjelovit tekst.

Ebola virusna bolest

Prvi slučaj hemoragijske groznicice izazvane filovirusima zabilježen je 1969. godine u Njemačkoj (Marburg) i u Jugoslaviji (Beograd), a kao uzročnik je identifikovan Marburg virus (6). Od tada bolest se uglavnom javlja u manjim ili većim epidemijama u tropskim područjima subsaharske Afrike. Dana 21. marta 2014. Ministarstvo zdravlja Gvineje prijavilo je izbijanje bolesti koje karakteriše groznična, jaka dijareja, povraćanje kao i visoka stopa smrtnosti (59%) među 49 oboljelih. Uzorci su bili pozitivni na Ebola virus (podtip Zair-ebola virus) (7). U trenutku izrade ovoga rada Svjetska zdravstvena or-

ganizacija je saopštila da ukupno prijavljenih slučajeva oboljelih od ebole bilo 14383, od toga je 8892 laboratorijski potvrđenih slučajeva, a umrlo je 5165 oboljelih. Najveći broj prijavljenih slučajeva je u Liberiji (6878), zatim u Sierra Leoneu (5586) i u Gvineji (1919). Više od 130 medicinskih radnika je umrlo od ebole u ovoj epidemiji (8). Ovo je najveća epidemija ebole ikada zabilježena, a u prilog toga govori podatak da je svim prethodnim epidemijama ebole zabilježeno oko 1600 smrtnih slučajeva (1).

Uzročnik ebola virusne bolesti je Ebola virus iz porodice Filoviridae. Ebola virus ima pet subtipova: Zair ebolavirus, Sudan ebolavirus, Reston ebolavirus, Bundibugy ebolavirus i Taï Forest ebolavirus. Zair ebolavirus je prvi virus ebole, izolovan je 1976. godine u vrijeme izbijanja ebola virusne bolesti u Demokratskoj Republici Kongo (tada Zair) u regiji Yambuku, kroz koji protiče rijeka Ebola (9). Prema nitastom obliku virusa (latinski filum = nit) porodica je dobila svoj naziv. Filovirusi se replikuju vrlo efikasno u citoplazmi inficirane **ćelije**, pri čemu se produkuje veliki broj virusnih **čestica** (7).

Uprkos postojanju nekoliko, **često** herojskih studija na terenu, epidemiologija i ekologija virusa ebole, uključujući identifikaciju prirodnih domaćina kao rezervoara, ostaje veliki izazov za javno zdravlje i naučne zajednice. Ebola virus se navodno prenosi kontaktom sa inficiranim **životinjama**, a to su najčešće majmuni, voćni **šišmiši**, **šumske** antilope i divlje prase (10). Identifikacija slijepih miševa **kao potencijalnog rezervoara** Filovirusa je prekretnica za javno zdravlje. U nekim dijelovima Afrike, voćni **šišmiši** predstavljaju važan izvor hrane. Međutim, još uvijek nije poznat način **širenja** virusa u populaciji **šišmiša** (11). Virus se se **širi** među ljudima direktnim kontaktom (preko ledirane kože i sluzokože) sa tkivom i tjelesnim tečnostima (krv, slina, urin, feses, znoj, povraćeni sadržaj, sperma, majčino mlijeko) ili putem indirektnog kontakta sa kontaminiranim predmetima i površinama. Pacijenti mogu da prenesu virus pojavom prvih simptoma bolesti, tokom febrilnosti kao i u svim kasnijim fazama bolesti. Poslije preležane bolesti, bolesnik nije značajan izvor zaraze. Međutim, treba imati u vidu da takva osoba može da izlučuje virus putem genitalnog sekreta. Ebola virus se ne prenosi vazduhom, vodom ili hranom (12,13).

Dužina inkubacije je 2 do 21 dan, prosječno oko 8. Znaci i simptomi Ebole obično počinju naglo i uglavnom su slični gripi: umor, povišena temperatura, glavobolja, bolovi u zglobovima, mišićima kao i u predjelu abdomena. Ređe se javljaju grlobolja, bol u grudnom košu, **štucanje**, otežano disanje i otežano gutanje. Kožne manifestacije mogu se javiti kao makulopapulozan osip (u oko 50% slučajeva). Hemoragične manifestacije javljaju se na vrhuncu bolesti, a uključuju petehije, purpura, ekmicoze,

hematom, kao i nekontrolisano krvarenje iz sluznica i krvarenja na mjestu uboda kao i post mortem mogu se vidjeti visceralna krvarenja (14,15). Kriterijumi koji idu u prilog oporavku od ebola virusne bolesti su negativan test krvi na Ebola virus i da su oboljeli tri dana bez simptoma. Ako se inficirana osoba ne oporavi, smrt zbog disfunkcije organa nastupa u roku od 7 do 16 dana (obično između 8 i 9 dana) nakon pojave prvih simptoma (16).

Za postavljanje dijagnoze značajni su anamnestički podaci, epidemiološka anketa i klinički pregled bolesnika. Od materijala koji se koristi za postavljanje dijagnoze ebola virusne bolesti su serum, pljuvačka, sperma, vaginalni sekret. Za brzu dijagnostiku koristi se datekcija virusne RNK testor RT-PCR. Obrada uzoraka uzetih od oboljelih nosi ekstremni rizik za infekciju, te bi je trebalo obavljati sa najvećim nivoom zaštite (u laboratorijama nivoa bezbjednosti 4 – BSL4) (13). Ebola virusna bolest daje **često** nespecifične simptome i znake tako da bi prije postavljanja dijagnoze trebalo isključiti malariju, trbušni tifus, **šigelozu**, koleru, leptospirozu, kugu, rikeciozu, rekurentnu groznicu, meningitis, hepatitis ali i druge hemoragične groznice (15).

Za ebola virusnu bolest ne postoji specifično liječenje. Bolesnik treba da bude izolovan, a medicinsko i laboratorijsko osoblje zaštićeno, u skladu sa utvrđenim standardima. Simptomi ebole tretiraju se kako se pojavljuju. Adekvatna njega oboljelih smanjuje stopu smrtnosti, dokaz za to je 25% stopa smrtnosti u epidemije izazvanoj Marburg virusom u Njemačkoj (17). Među terapeutima koji su u razvoju su "ZMapp" i RNK-interferencija. Dvije vakcine su obećavajući kandidati. Jedna (cAd3-ZEBOV) je razvijena od strane GlaxoSmithKline u saradnji sa američkim Nacionalnim institutom za alergije i zarazne bolesti. Druga (rVSV-ZEBOV) je razvijena od strane Agencije za javno zdravlje Kanade u Winnipegu (18). Kada je to god moguće, bolesnika treba liječiti u bolnici ili zdravstvenoj ustanovi gdje je izvršen prvi pregled. Izolacija se vrši u jednokrevetnim sobama, s predsjedljem koje služi kao jedini ulaz, gdje se nalaze potrebna sredstva za njegu, te rukavice, kape, maske, zaštitni ogrtači i obuća za osoblje. U tom prostoru moraju biti postavljeni lavabo sa tekućom vodom, kao i sredstva za pranje i dezinfekciju ruku. Ukoliko postoji tehnička mogućnost, bolesnička soba bi trebalo da bude pod negativnim pritiskom, a vazduh u prostoriji ne bi trebao da recirkuliše. Pri postupku izolacije važno je imati u vidu da se oboljelima uspješno pruži cjelokupna zdravstvena njega u izolacijskim prostorima (4,7,19). Kada postoji **značajan broj** oboljelih kao metoda izolacije može se primjeniti metoda kohortiranja. U tom slučaju, izolaciono područje treba da bude podjeljeno na prostorije za sumljive, vjerovatne i potvrđene slučajeve ebola virusnog oboljenja.

Sumljivi slučajevi su oni oboljeli koji imaju povišenu temperaturu 38,2°C i tri ili više drugih simptoma ebole, vjerovatni slučajevi su oni oboljeli koji imaju simptome plus kontakt sa nekim ko ima ebola virusno oboljenje i potvrđeni slučajevi su oni bolesnici kojima je virusološka dijagnoza potvrđena na Ebola virus (20). Svi zaposleni u zdravstvenim ustanovama treba da budu osposobljeni za korišćenje lične zaštitne opreme (Personal Protective Equipment) i za higijenu ruku. Strogo je zabranjena upotreba zaštitne opreme koja se teško uklanja, te odjeće koja se skida preko glave. Prije izlazka iz bolesničke sobe pažljivo odložiti zaštitnu opremu u kontejner za otpad i obaviti higijenu ruku. Predmete i opremu ne bi trebalo prenositi između bolesničkih soba (19). Osobe uključujući medicinsko osoblje koje perkutano ili mukokutano dođu u kontakt sa krvlju ili nekom drugom tjelesnom tekućinom od bolesnika sa sumljivim ili potvrđenim ebola virusnim oboljenjem treba da odmah prekinu sa bilo kakvim aktivnostima i sigurno uklone zaštitnu opremu. Zatim nakon izlaska iz bolesničke sobe, treba odmah da operu oštećenu kožu i sluzokožu sa sapunom i vodom. Incident odmah prijaviti lokalnom kordinatoru. Izložene osobe treba staviti pod nadzor tokom 21 dana od incidenta (21,22).

ZAKLJUČAK

Značajan napredak postignut je proteklih decenija u razumjevanju biologije i patogeneze ebola virusne bolesti in vitro i in vivo. Napredak je postignut i u razvoju pravmara za brzu dijagnostiku Ebola virusa i ova dijagnostika je dostupna i u udaljenim dijelovima Afrike. Potrebno je da se ubrza razvoj efikasnih terapeutika koji će pomoći oboljelim da se izbore sa ovom opakom bolešću i efikasnih vakcina koje će dodatno štititi medicinske radnike kao i sve druge kontaktne osobe od infekcije Ebola virusom. Konačno, hitno je potrebna finansijska i politička podrška subsaharskoj Africi kako bi se okončala ova epidemija ebola virusnog oboljenja i spriječile naredne. U međuvremenu, medicinski radnici samo adekvatnom njegom mogu da pokušaju da zaustave **širenje** virusa i da pomognu oboljelima.

LITERATURA:

- Feldmann H, Geisbert W T: Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011 March 5; 377(9768): 849–862.
- World Health Organization (WHO). Study warns swift action needed to curb exponential climb in Ebola outbreak.:WHO, 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/09-october-2014/ebola-study/en/>.
- Tambo E, Ugwu E. C, Ngogang Y. J: Need of surveillance response systems to combat Ebola outbreaks and other emerging infectious diseases in African countries. *Infectious Diseases of Poverty* 2014; 3:29.
- Farrar JJ, Piot P: The Ebola Emergency - Immediate Action, Ongoing Strategy. *N Engl J Med.* 2014 Oct 16;371(16):1545–1546. Epub 2014 Sep 22.
- Frieden TR, Damon I, Bell BP, Kenyon T, Nichol S: Ebola 2014--new challenges, new global response and responsibility. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1177–80.
- Breman JG, Johnson KM: Ebola Then and Now. *N Engl J Med.* 2014 Sep 10.
- Knust B, Incident Management System Ebola Epidemiology Team, CDC; Ministries of Health of Guinea, Sierra Leone, Liberia, Nigeria, and Senegal; Viral Special Pathogens Branch, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, CDC: Ebola Virus Disease Outbreak — West Africa, September 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014 Oct 3;63(39):865–6;
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Case Definition for Ebola Virus Disease (EVD).Atlanta: CDC, 20 November 2014. Available from:<http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/case-definition.html>.
- Kuhn H. J, Becker S, Ebihara H, Thomas W, Geisbert, Johnson K. M, Kawaoka Y, Lipkin W. I, Negredo I. A, Netesov V. S, Stuart T. N, Palacios G, Peters J.C: Proposal for a revised taxonomy of the family *Filoviridae*: classification, names of taxa and viruses, and virus abbreviations. *Arch Virol.* 2010 Dec; 155(12): 2083–2103.
- Weingartl HM, Embury-Hyatt C, Nfon C, Leung A, Smith G, Kobinger G: Transmission of Ebola virus from pigs to non-human primates. *Sci Rep.* 2012;2:811.
- Olival KJ, Hayman DTS: Filoviruses in Bats: Current Knowledge and Future Directions. *Viruses.* 2014; 6(4):1759–1788.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ebola (Ebola virus disease) Transmision. Atlanta: CDC, 20 November 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/transmission/09-october-2014/ebola-study/en/>.
- Goeijenbier M, van Kampen JJ, Reusken CB, Koopmans MP, van Gorp EC: Ebola virus disease: a review on epidemiology, symptoms, treatment and pathogenesis. *Neth J Med.* 2014 Nov;72(9):442–8.
- Eichner M, Dowell F.S, Firese N: Incubation Period of Ebola Hemorrhagic Virus Subtype Zaire. *Osong Public Health Res Perspect.* 2011 Jun;2(1):3–7.
- Laupland KB, Valiquette L: Ebola virus disease. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology* 2014; 25 (3):128–129.
- Cheng Y, Li Y, Yu HJ: Ebola virus disease: general characteristics, thoughts, and perspectives. *Biomed Environ Sci.* 2014 Aug;27(8):651–3.
- Muyembe-Tamfum JJ, Mulangu S, Masumu J, Kayembe JM, Kemp A, Paweska JT: Ebola virus outbreaks in Africa: past and present. *Onderste-poort J Vet Res.* 2012 Jun 20;79(2):451.
- World Health Organization (WHO). Statement on the WHO Consultation on potential Ebola therapies and vaccines. 20 November 2014. Geneva: WHO, 2014. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/ebola/01-october-2014/en/>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention. Atlanta: CDC, 2014. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/prevention/index.html>.
- Wolz A: Face to face with Ebola--an emergency care center in Sierra Leone. *N Engl J Med.* 2014 Sep 18;371(12):1081–3.
- Fauci AS: Ebola—underscoring the global disparities in health care resources. *N Engl J Med.* 2014 Sep 18;371(12):1084–6.
- Kucharski A, Piot P: Containing Ebola virus infection in West Africa. *Euro Surveill.* 2014 Sep 11;19(36).

Ebola 2014 - unprecedented epidemic

Darija Knežević, Duška Jović

Faculty of Medicine, Banja Luka

ABSTRAKT:

Ebola, previously known as Ebola hemorrhagic fever, is a rare and deadly disease caused by infection with one of the Ebola virus strains. Starting from February 2014, the Ebola virus outbreak had spread across West African countries within a few months and caused great concerns of the World Health Organization. Currently there are no effective vaccines and drugs that are available for the prevention and treatment of infection with Ebola virus. Medical personnel caring for patients with suspect or confirmed Ebola viral disease is particularly exposed to the risk of suffering from this dangerous disease. It is important for frontline medical providers to understand key aspects of Ebola virus disease to quickly recognize an imported case, provide appropriate medical care, and prevent transmission. This paper gives a brief overview of the epidemics and pandemics, the biological characteristics of Ebola virus, the potential antiviral drugs and vaccines, as well as preventive measures.

* 31 .July 2015, is said to have discovered an effective vaccine against Ebola virus <http://www.thelancet.com/pb/assets/raw/Lancet/pdfs/S0140673615611175.pdf> (note editor).

KEYWORDS:

ebolavirus, ebola/disease, epidemiologi, transmission, treatment, prevention.