

НЕКОТОРЫЕ ОПАСНЫЕ И ОСОБО ОПАСНЫЕ ЭМЕРДЖЕНТНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ НАЧАЛА XXI ВЕКА: ВОЗНИКНОВЕНИЕ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ, ОПАСНОСТЬ ДЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

С.В. Борисевич, Т.Е. Сизикова, С.И. Сыромятникова, В.Б. Пантюхов, В.Н. Лебедев

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«48 Центральный научно-исследовательский институт»
Министерства обороны Российской Федерации,
141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад, ул. Октябрьская, д. 11

Поступила 23.04.2018 г. Принята к публикации 05.06.2018 г.

Эмерджентные вирусные инфекции возникают вследствие спонтанного появления вирулентных для человека штаммов возбудителей инфекционных заболеваний, снижения уровня естественного иммунитета на популяционном уровне, изменений в окружающей среде, способствующих трансмиссии инфекционных заболеваний, повышения уровня контактов между различными регионами. В статье рассмотрены заболевания, вызванные новыми коронавирусами (тяжелый острый респираторный синдром, SARS; Ближневосточный респираторный синдром, MERS), геморрагическая лихорадка Луйо, вызываемая новым аренавирусом с одноименным названием и острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом, вызываемая новым флебовирусом. Приведены время выявления и идентификации возбудителей, их таксономическая принадлежность, структурная организация генома, возможные пути появления вирулентных для человека штаммов, регион распространения заболеваний, вероятные пути заражения, резервуар инфекции и переносчики, общее количество заболевших и летальность заболевания. Их опасность для здравоохранения обусловлена тяжестью вызываемых заболеваний, отсутствием характерных клинических признаков, что затрудняет проведение диагностики (особенно в неэндемичных регионах), отсутствием средств специфической профилактики и лечения и возможности выявления и идентификации возбудителей только в специализированных научных центрах. Наибольшую угрозу для здравоохранения Российской Федерации в случае завоза их возбудителей на российскую территорию представляют заболевания, вызванные новыми коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV.

Ключевые слова: Ближневосточный респираторный синдром; вирулентность; геморрагическая лихорадка Луйо; заболеваемость; идентификация возбудителя; летальность; острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом; переносчики; резервуар инфекции; тяжелый острый респираторный синдром; эмерджентная вирусная инфекция.

Библиографическое описание: Борисевич С.В., Сизикова Т.Е., Сыромятникова С.И., Пантюхов В.Б., Лебедев В.Н. Некоторые опасные и особо опасные эмерджентные вирусные инфекции начала XXI века: возникновение, распространение, опасность для здравоохранения // Вестник войск РХБ защиты. 2018. Т. 2. № 2. С. 61–68.

По мере увеличения численности населения Земного шара и расширения ареала его обитания эмерджентные инфекции представляют перманентную угрозу для людей. В ходе эпидемий, вызванных такими эмерджентными (по отно-

шению к их современникам) инфекциями как натуральная оспа и чума, погибало свыше одной трети от общего числа населения. Развитие медицины позволяет в настоящее время избежать таких катастрофических потерь. Тем не менее

в перечне эмерджентных вирусных инфекций относительно недавно прошедшего XX в. фигурируют «испанка» – заболевание, вызванное вирусом гриппа А, подтип H1N1, особо опасные фило и аренавирусные геморрагические лихорадки, американские энцефалиты лошадей, лихорадка Западного Нила, СПИД, гепатиты В и С и многие другие инфекционные заболевания, общее количество жертв которых исчисляется миллионами.

Цель обзора – анализ возникновения и распространения некоторых опасных и особо опасных эмерджентных вирусных инфекций начала XXI века (тяжелый острый респираторный синдром, Ближневосточный респираторный синдром, геморрагическая лихорадка Луио, острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом) и оценка представляемой ими опасности для здравоохранения с учетом возможности проникновения их возбудителей в неэндемичные регионы.

В качестве основных причин появления и идентификации эмерджентных инфекций следует назвать изменения микроорганизмов (спонтанное появление вирулентных для человека штаммов), изменение уровня естественного иммунитета человека, изменения в окружающей среде, способствующие трансмиссии инфекционных заболеваний, социально-экономические изменения, повышение уровня контактов между различными регионами.

Возбудители эмерджентных вирусных инфекций относятся к различным таксономическим группам вирусов.

В качестве естественного временного рубежа при характеристике эмерджентных вирусных инфекций нами принято начало XXI в. Основными критериями отбора эмерджентных вирусных инфекций для последующего рассмотрения являются время выявления и идентификации возбудителя заболевания (после 01.01.2001 г.), а также опасность заболевания для здравоохранения с учетом возможности завоза возбудителя на территорию Российской Федерации. С учетом первого из рассматриваемых критериев нами не рассматриваются ряд нозологических форм, вспышки которых в последнее время вызвали пристальное внимание системы здравоохранения. Это заболевания, вызванные вирусами Эбола (возбудитель впервые был выделен в 1976 г.), Зика (1946 г.) Чикунгунья (1953 г.), лихорадки долины Рифт (1930 г.) и рядом других возбудителей.

В качестве опасных и особо опасных эмерджентных вирусных инфекций начала XXI в рассмотрены заболевания, вызванные новыми коронавирусами (тяжелый острый респираторный синдром (SARS), Ближневосточный респираторный синдром (MERS)),

геморрагическая лихорадка Луио, вызываемая новым аренавирусом с одноименным названием, а также острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом, вызываемая новым флэбовирусом.

Заболевания, вызываемые коронавирусами SARS и MERS

Коронавирусы – это оболочечные вирусы с одноцепочечной «плюс» РНК, с размерами генома от 25 до 32 тыс. нуклеотидов, вызывающие респираторные и кишечные заболевания животных и человека [1–3].

На глобальном популяционном уровне у человека поддерживается циркуляция четырех различных коронавирусов. До 2002 г. были известны только два коронавируса, HCoV-OC43 и HCoV-229E, вызывающие инфекционный процесс верхних дыхательных путей у человека. Они считались одной из составных частей спектра патогенов, вызывающих респираторные заболевания (до 15 % от всех зарегистрированных случаев острых респираторных вирусных заболеваний) [1, 3].

В декабре 2002 г. зарегистрировано появление нового коронавируса, являющегося этиологическим агентом тяжелого острого респираторного синдрома (SARS). Коронавирусы, вызывающие SARS (SARS-CoV), циркулировали в течение 2002–2003 гг., и вызвали пандемию, охватившую около 8 тыс. человек. Летальность среди заболевших составляла около 10 % [4]. Клиническая картина заболевания характеризовалась первичной вирусной пневмонией с выраженным респираторным синдромом.

Вирус, вызвавший пандемию SARS, совсем недавно появился в человеческой популяции из зоонозного резервуара [4]. Именно зоонозная трансмиссия коронавирусов животных могла стать причиной нового опасного инфекционного заболевания человека. Пандемия, начавшаяся в 2002 г., показала эпидемический потенциал этого семейства РНК-вирусов.

Информация о выявлении другого, представляющего угрозу для здравоохранения коронавируса, впервые появилась на сайте ВОЗ 25 сентября 2012 г. Сообщено о двух случаях новой тяжелой респираторной инфекции, один из которых закончился летальным исходом. У больных зарегистрированы лихорадка, респираторные симптомы, носовое кровотечение, нарастающая пневмония, острая почечная недостаточность.

В обоих случаях заболевание было ассоциировано с постоянным пребыванием или посещением стран, расположенных на Аравийском полуострове.

Секвенирование полученного из клинических проб возбудителя в Медицинском

Центре Эразма Роттердамского (ЕМС) в г. Роттердам (Нидерланды) позволило открыть новый человеческий коронавирус NCoV (который впоследствии получил название «коронавирус – возбудитель Ближневосточного респираторного синдрома (MERS-Cov)) [5, 6].

Сравнение нуклеотидных последовательностей возбудителя, выделенного от обоих больных, выполненное в ЕМС, показало 99,5 % гомологию. Полученные результаты дали основание утверждать, что этиологическим агентом в этих двух случаях заболевания является один и тот же новый человеческий коронавирус [6].

В дальнейшем выяснилась информация о случаях заболевания, вызванного коронавирусом MERS, членов одной семьи, проживающих в одном и том же доме, что явилось первым свидетельством возможности передачи этой инфекции от больного человека здоровому [7–9]. Затем это было подтверждено выявлением групповых случаев заболевания в семьях, а также случаями заболевания среди обслуживающего персонала госпиталей [10]. Вполне вероятно, что инфекция от человека к человеку передается респираторным путем. Для оценки потенциальной опасности заболевания важно оценить потенциальные видовые барьеры MERS. Эпителий дыхательных путей человека представляет собой входные ворота и первичную мишень для респираторных вирусов. Установлено, что человеческий бронхиальный эпителий является высокочувствительным к MERS инфекции, при этом вирус MERS не входит в клетки, используя рецепторы TOPC – человеческий ангиотензин-превращающий рецептор-2. Идентификация хозяйского клеточного рецептора, используемого вирусом MERS, обеспечит понимание патогенеза легочного и почечного заболевания, а также позволит предложить эффективные способы лечения [11].

Инкубационный период заболевания при MERS составляет от 2 до 15 (в среднем 6) суток [12].

В 2013–2016 гг. случаи MERS были выявлены в государствах, расположенных на Аравийском полуострове, в Великобритании, ФРГ, Греции, Италии, Франции, Бельгии, Нидерландах, Люксембурге, Алжире, Египте, США, Австралии, Южной Корее, Китае [8, 13–17].

Всего к настоящему времени зарегистрировано около 1,8 тыс. лабораторно подтвержденных случаев заболеваний, вызванных вирусом MERS, из которых 643 завершились летальным исходом [18, 19].

Все первичные случаи заболевания в том или ином регионе так или иначе связаны с посещением стран Ближнего Востока. Для эпидемиологической характеристики заболевания это имеет весьма важное значение, т.к. Саудовскую Аравию во время хаджа ежегодно посещают миллионы мусульман, проживающих во многих странах.

Если число случаев заболевания в европейских странах (14) и США (3) является ограниченным, то во время вспышки MERS в Южной Корее выявлено в общей сложности 169 лабораторно подтвержденных случаев заболевания, более трети из которых завершились летальным исходом [16].

При анализе первичного случая заболевания в Южной Корее установлено, что больной, прибывший в Южную Корею 4 мая 2015 г. и заболевший 11 мая 2015 г., перед этим посетил ряд стран, расположенных на Аравийском полуострове [20].

Случаи MERS вызвали тревогу органов здравоохранения в глобальном масштабе, поскольку явились напоминанием о потенциальной угрозе коронавирусов для здравоохранения, что впервые было отмечено после вспышки SARS в 2003 г. [13].

До сих пор нет однозначного ответа на вопрос о том, является ли вирус MERS результатом мутации коронавируса человека, продуктом генетической рекомбинации между двумя ранее известными коронавирусами или, подобно SARS-CoV, зоонозным коронавирусом, непосредственно, либо опосредованно перенесенным к человеку.

Резервуар инфекции и способ передачи человеку в настоящее время окончательно не установлен [7, 21]. Вполне вероятно зоонозная природа инфекции, вызванной вирусом MERS. Кроме того, поскольку вирус MERS по структуре генома наиболее тесно связан с коронавирусами летучих мышей, возможно, что рукокрылые являются естественным резервуаром вируса. Однако не ясно, имеет ли место непосредственная передача NCoV человеку, или передача происходит через промежуточное звено, в качестве которого могут рассматриваться верблюды-дромадеры (рисунок 1) [22].

Геморрагическая лихорадка Луйо

Геморрагическая лихорадка Луйо (ГЛЛ) – вирусное заболевание, сопровождающееся повышением температуры, головной болью, рвотой, диареей, артралгией, миалгией и кровоизлияниями [24].

Этиологическим агентом заболевания является вирус Луйо, выделенный в 2008 г. от больного, умершего в Йоханнесбурге (ЮАР) [25].

Возбудитель – РНК содержащий вирус, семейства Arenaviridae, рода Arenavirus, группа аренавирусов Старого Света (комплекс лимфоцитарный хореоменингит (ЛХМ) – Ласса) [26].

Вероятно, что естественным резервуаром возбудителя в природе являются грызуны неустановленных видов, заболевание которых протекает в хронической и персистирующей формах [27].

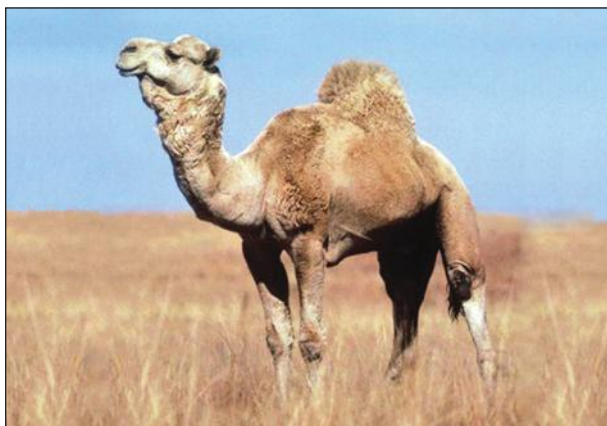


Рисунок 1 — Одногорбый верблюд (*Camelus dromedaries*), может служить природным резервуаром коронавируса MERS-CoV

Из всех аренавирусных геморрагических лихорадок, геморрагическая лихорадка Луйо, наряду с Бразильской геморрагической лихорадкой, является наименее изученной нозологической формой. До настоящего времени имеются сообщения только о пяти случаях заболеваний (одном первичном, трех вторичных и одном третичном). В то же время чрезвычайно высокая летальность заболевания (четыре из пяти заболевших погибли) заставляет обратить на него пристальное внимание [27].

Клинические признаки заболевания, обобщенные по всем пяти зарегистрированным случаям, свидетельствуют о том, что клиническая картина ГЛЛ является неспецифической и вариабельной, что затрудняет установление диагноза. Патогномоничные признаки в начальный ее период отсутствуют и, в общем, соответствуют таковым не только при вирусных геморрагических лихорадках, но и по целому ряду других нозологических форм. Без проведения лабораторной диагностики с использованием вирусологических и молекулярно-биологических методов исследований поставить диагноз «ГЛЛ» невозможно [28].

Четыре зарегистрированных случая нозокомиальной инфекции (без отмеченных нарушений специальной техники безопасности) указывают на опасность, которой подвергается больничный персонал при лечении и уходе за больными [29]. Поскольку при всех вторичных случаях заболевания отсутствует информация о возможном повреждении кожных покровов, наиболее вероятный способ заражения – аэрозольный. По косвенным данным (с учетом использования всеми заболевшими сотрудниками медицинских учреждений хирургических масок), можно сделать вывод о том, что инфицирующая доза для человека достаточно мала.

Исключительно высокая летальность заболевания, вызываемого вирусом Луйо (80 %),



Рисунок 2 — Гималайская циветта (*Paguma larvata*), промежуточный резервуар SARS

определяет ее серьезную опасность для человека. В результате расширения торгово-экономических связей между РФ и ЮАР в рамках БРИКС и возрастания числа наших соотечественников, посещающих ЮАР (около 10 тыс. в 2015 г.), нельзя исключить возможность завоза вируса Луйо в нашу страну, что обуславливает необходимость разработки мер противодействия в отношении данной инфекции, и, в первую очередь, методов ускоренной диагностики.

Острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом

В период с марта по июль 2009 г. в сельских районах провинций Центрального Китая выявлено новое заболевание, характеризующееся выраженной лихорадкой (38°C и выше), тромбоцитопенией (концентрация тромбоцитов менее $1 \times 10^5 \text{ мл}^{-1}$), лейкоцитопенией, симптомами поражения желудочно-кишечного тракта, в 30 % случаев заканчивающееся гибелью больных. Непосредственной причиной гибели заболевших являются выраженная лейкоцитопения и тромбоцитопения на фоне массового выброса цитокинов, приводящая к явлениям дисфункции внутренних органов (мультиорганной недостаточности) [30–34].

Начиная с марта 2010 г. стали поступать сообщения о новых случаях заболевания в Центральном и Северо-восточных районах Китая со сходными клиническими признаками. Заболевание получило название «острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом» (англ. Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS)).

В результате проведенных лабораторных исследований в июне 2009 г. был выделен ранее неизвестный вирус, по результатам генотипирования отнесенный к роду *Phlebovirus* семейства *Bunyaviridae*. Позднее этот же возбудитель (вирус SFTS) был выделен и от других больных, а впоследствии и от клещей [34–37].



Рисунок 3 — Клеши *Haemaphysalis longicornis*, резервуар и переносчик SFTS



Рисунок 4 — *Oenanthe oenanthe* – обыкновенная каменка, возможный переносчик инфицированных клещей *H. longicornis*

В 2011–2012 г.г. в КНР зарегистрировано 2047 случаев SFTS (46,65 % мужчин и 53,35 % женщин) из которых 129 (55,04 % мужчин и 44,96 % женщин) завершились летальным исходом. Средняя продолжительность заболевания до гибели (при летальных случаях) составляла 9 сут. Из всех летальных случаев заболевания гибель в 75,97 % случаях наступала в течение 14 сут от начала заболевания. Большая часть (74,89 %) случаев заболевания была зарегистрирована в период с мая по август [32, 38].

Группа риска включает в себя рабочих, занятых в сельском хозяйстве, а также пожилых женщин, проживающих в сельских районах [39, 40].

Результаты исследований, направленных на поиск возможного переносчика инфекции, показали, что таковым являются клещи *Haemaphysalis longicornis* (рисунок 3), в которых с помощью ОТ-ПЦР была выявлена РНК вируса SFTS [41, 42]. У 14,9 % заболевших были отмечены укусы клещами в течение 14 сут, предшествующий началу заболевания [38].

Клещи *Haemaphysalis longicornis* широко распространены на материковой части Китая и на Корейском полуострове. Первичные случаи заражения человека происходят вследствие укусов инфицированными клещами данного вида. Именно возможный контакт с инфицированными клещами следует рассматривать как основной фактор риска заражения SFTS. В дальнейшем вирус SFTS был выделен также от клещей *Rhipicephalus microplus* [34, 42].

Упомянутые виды клещей являются естественным резервуаром вируса SFTS. Сохранение возбудителя в природе происходит за счет вертикальной передачи вируса. С учетом возможности распространения клещей данного вида с перелетными птицами *Oenanthe oenanthe* – обыкновенная каменка (рисунок 4) не исключено расширение ареала распространения инфекции [43].

Заболевание, вызванное вирусом SFTS, было зарегистрировано не только на территории КНР, но и в КНДР [31] и Японии [39].

Имеются данные, подтверждающие возможность трансмиссии вируса от больного человека здоровому [44–48]. Непосредственной причиной заражения, вероятно, являются контакты с кровью больных [46–48]. Вероятным условием возможности вторичного заражения, видимо, является высокий уровень вирусемии у первичного больного. Кроме того, нельзя исключить возможность аэрогенного заражения [46].

Анализ доступной информации о заболевании, вызываемом новым флебовирусом SFTS, свидетельствует, что оно представляет серьезную потенциальную опасность для здравоохранения РФ. Это обуславливается наличием эпидемических очагов SFTS в сопредельных с Дальневосточным регионом РФ территориях, широким ареалом распространения клещей видов *Haemaphysalis longicornis* и *Rhipicephalus microplus*, являющихся вектором передачи инфекции, высокой летальностью заболевания, сложностью идентификации заболевания по его клинической картине, а также отсутствием средств диагностики, профилактики и лечения.

Некоторые эпидемиологические характеристики рассмотренных нозологических форм вирусных эмерджентных инфекций представлены в таблице.

Как следует из данных, представленных в таблице, возбудители эмерджентных вирусных инфекций начала XXI в относятся к различным таксономическим группам вирусов, различающихся по структурной организации генома и возможным способам появления вирулентных для человека штаммов. Соответствующие нозологические формы различаются по резервуару и векторам передачи инфекции, заболеваемости и летальности среди заболевших. Общим для всех рассмотренных заболеваний является возмож-

Таблица — Некоторые характеристики возбудителей опасных и особо опасных эмерджентных вирусных инфекций начала XXI в. и эпидемиологические особенности вызываемых ими заболеваний

Показатель	Возбудитель			
	SARS	MERS	Луйо	SFTS
Год первичного выявления и идентификации	2002	2012	2008	2009
Место первичного появления	КНР	Саудовская Аравия	ЮАР	КНР
Семейство, род вирусов	Coronaviridae, Coronavirus	Coronaviridae, Coronavirus	Arenaviridae, Arenavirus	Bunyaviridae, Phlebovirus
Структурная организация генома	Одноцепочечная «плюс» РНК	Одноцепочечная «плюс» РНК	Одноцепочечная «минус» РНК, состоящая из 2 сегментов	Одноцепочечная «минус» РНК, состоящая из 3 сегментов
Возможные пути появления вирулентных для человека штаммов	Генетическая рекомбинация	Генетическая рекомбинация	Генетическая рекомбинация, реассортация	Реассортация
Вероятный способ заражения	Аэрозольный	Аэрозольный	Аэрозольный	Трансмиссивный, возможно, аэрозольный
Резервуар инфекции	Кошки циветты	Рукокрылые, возможно верблюды	Неизвестен, возможно, дикие грызуны	Клещи
Переносчик	Больные люди	Больные люди, возможно, верблюды	Больные люди	Клещи
Общее количество заболевших	Свыше 9000	Около 1800	5	Около 3000
Летальность среди заболевших, процент	10	35	80	6

ность расширения нозоареала инфекции за пределы эндемичного для возбудителя региона.

Выводы:

1. Эмерджентные вирусные инфекции возникают вследствие спонтанного появления вирулентных для человека штаммов возбудителей инфекционных заболеваний, снижения уровня естественного иммунитета на популяционном уровне, изменений в окружающей среде, способствующих трансмиссии инфекционных заболеваний, повышения уровня контактов между различными регионами.

2. Среди опасных и особо опасных эмерджентных вирусных инфекций начала XXI века (SARS, MERS, геморрагическая лихорадка Луйо, острая лихорадка с тромбоцитопеническим синдромом) наибольшую потенциальную опасность для здравоохранения в плане возможности возникновения эпидемических вспышек

представляют заболевания, вызванные новыми коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV.

3. Опасность возбудителей эмерджентных вирусных инфекций для здравоохранения обусловлена тяжестью вызываемых ими заболеваний, отсутствием характерных клинических признаков, что затрудняет проведение диагностики (особенно в неэндемичных регионах), отсутствием средств специфической профилактики и лечения и возможности выявления и идентификации возбудителей только в специализированных научных центрах.

4. Потенциальная опасность завоза в РФ возбудителей эмерджентных вирусных инфекций определяет возможные пути совершенствования системы биологической защиты. В первую очередь необходимо проведение разработки и совершенствования методов выявления и идентификации вирусов и диагностики вызываемых ими заболеваний.

Информация о конфликте интересов

Авторы заявляют, что исследования проводились при отсутствии любых коммерческих или финансовых отношений, которые могли бы быть истолкованы как потенциальный конфликт интересов.

Сведения о рецензировании

Статья прошла открытое рецензирование двумя рецензентами, специалистами в данной области. Рецензии находятся в редакции журнала.

Список источников

1. De Groot R.J. Family Coronaviridae / Virus taxonomy, the 9th report of the international committee on taxonomy of viruses. ses / Ed. King AMQ, Adams M.J., Cartens E.B., Lefkowitz E.J. San Diego: Academic Press,

2012. P. 806–828.

2. Gorbalenya A.E., Enjuanes L., Ziebuhr J., Snijder E.J. Nidovirales: evolving the largest RNA virus genome // *Virus Res.* 2006. V. 117, № 1. P. 17–37. doi: 10.1016/j.virusres.2006.01.017.

3. Lauber C., Gorbalenya A.E. Partitioning the genetic diversity of a virus family: approach and evaluation through a case study of picornaviruses // *J. Virol.* 2012. V. 86. № 7. P. 3890–3904. doi:10.1128/JVI.07173-11.

4. Peiris J.S., Yuen K.Y., Osterhaus A.D., Stohr K. The severe acute respiratory syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2003. V. 349. № 25. P. 2431–2441. DOI: 10.1056/NEJMra032498.

5. Health Protection Agency. A Case of novel coronavirus identified in the UK. 2013. URL: <http://www.hpa.org.uk/News/Centre/National/Press/Releases/2013/PressReleases/130211statementonlatestcoronaviruspatient> (дата обращения: 11.02.2013).

6. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // *N. Engl. J. Med.* 2012. V. 367. № 19. P. 1814–1820. doi: 10.1056/NEJMoa1211721.

7. Al Barrak A.M., Stephens G.M., Hewson R. et al. Recovery from severe novel coronavirus infection // *J. Saudi Med.* 2012. V. 33. № 12. P. 1265–1269.

8. Novel coronavirus – Saudi Arabia. URL: <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20121123.1421664> (дата обращения: 15.09.2015).

9. Pollack M.P., Pringle C., Madoff L.C., Memish Z.A. Novel coronavirus - Middle East // *Int. J. Infect. Dis.* 2013. V. 17. № 2. P. 143–144. doi: 10.1016/j.ijid.2012.12.001.

10. Novel Coronavirus - Eastern Mediterranean (04): UK, person to person transmission suspected. URL: <http://www.promedmail.org/directphp?id=20130213.154153> (дата обращения: 11.03.2014).

11. WHO. Epidemiological update: additional confirmed cases of novel coronavirus including sixth case diagnosed in Europe. URL: http://www.who.int/csr/don/2013_03_27/en/index/html (дата обращения: 13.05.2014).

12. Khan G. A novel coronavirus capable of lethal human infections: an emerging picture // *J. Virol.* 2013. V. 10. P. 66. doi.org/10.1186/1743-422X-10-66.

13. Bermingham A. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. URL: <http://www.curosurveillance.org/ViewArticle.aspx> (дата обращения: 11.02.2013).

14. European Center for Disease Control. Severe respiratory disease associated with MERS coronavirus. URL: [http://www.ecdr.europa.eu/publications/Publications/MERS update 14/02/2014](http://www.ecdr.europa.eu/publications/Publications/MERS%20update%2014/02/2014). (дата обращения: 23.02.2015).

15. Kossyvakis A., Tao H., Li X., Podka V. et al. Laboratory investigation and phylogenetic analysis of an imported MERS coronavirus case in Greece // *PLOS ONE.* 2015. V. 10. № 4. P. 1–6. doi: 10.1371/journal.pone.0125809.

16. Nishiura H., Endo A., Saitoh M., et al. Identifying determinants of the MERS outbreak in the Republic of Korea, 2015: a retrospective

epidemiological analysis // *BMJ Open.* 2016. V. 6. № 2. P. 1–10. doi: 10.1136/bmjopen-2015-009936.

17. Su S., Wong G., Liu Y., Gao G.F., Li S., Bi Y. MERS in South Korea and China: a potential outbreak threat? // *Lancet.* 2015. V. 385. № 9985. P. 2349–2350. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60859-5.

18. Vergara-Alert J., van den Brand J.M.A., Widagdo W. et al. Livestock susceptibility to infection with MERS coronavirus // *Emerg. Infect. Dis.* 2017. V. 23. № 2. P. 232–240. DOI: 10.3201/eid2302.161239.

19. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome (MERS-Cov). URL: <http://www.int/emergencies/mers-cov/tn/>. (дата обращения: 12.06.2015).

20. World Health Organization Regional office for the Western Pacific. Middle East respiratory syndrome coronavirus – Republic of Korea. URL: http://www.who.int/csr/don/30_may_2015/mers-korea/en/ (дата обращения: 15.08.2014).

21. Pebody R., Chand M., Thomas H. et al. The United Kingdom public health response to an imported laboratory confirmed case of a novel coronavirus in September 2012 // *Euro Surveill.* 2012. V. 17. № 40. P. 20292.

22. Woo P.C., Lau S.K., Li K.S. et al. Genetic relatedness of the novel human group C betacoronavirus to Tylonycteris bat coronavirus HKU4 and Pipistrellus bat coronavirus HKU5 // *Emerg. Microb. Infect.* 2012. V. 1. P. 35.

23. Guan Y., Zheng B.J., He Y.Q. et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China // *Science.* 2003. V. 302. P. 276–278. DOI:10.1126/science.1087139.

24. Tani H., Iha K., Shimojams M. Analysis of Lujo virus using pseudotype vesicular stomatitis virus // *J. Virol.* 2014. V. 88. № 13. P. 7317–7330. doi: 10.1128/JVI.00512-14.

25. Paweska J.T., Sewlall X.N., Ksiazek T.G. et al. Nosocomial outbreak of novel arenavirus infection, Southern Africa // *Emerging Inf. Dis.* 2009. V. 15. № 10. P. 1596–1602. doi: 10.3201/eid1510.090211.

26. Buchmeier M.J., de la Torre J.C., Peters C.J. Arenaviridae: viruses and their replication // *Fields Virology* / Ed. Knipe D.M., Howley P.M. Philadelphia. 2007. P. 1791–1827.

27. Sewlall N.H., Richards G., Duse A. et al. Clinical features and patient management of Lujo hemorrhagic fever // *PLoS Neglected Trop. Dis.* 2014. V. 8. № 11. P. 1–11. doi: 10.1371/journal.pntd.0003233.

28. Milazzo M.L., Maria N.B., Cajimat G.D. et al. Transmission of Guanarito and Pirital Viruses among Wild Rodents, Venezuela // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. V. 17. P. 2209–2215. doi: 10.3201/eid1712.110393.

29. Tran K., Cimon E., Severn M., et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review // *PLoS ONE.* 2012. V. 7. P. 1–8. doi: 10.1371/journal.pone.0035797.

30. Cui F., Cao H.F., Wang L. et al. Clinical and epidemiological study on severe fever with thrombocytopenia syndrome in Yiyuan country, Shandong province, China // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2013. V. 88. P. 510–512. doi: 10.4269/ajtmh.11-0760.

31. Denes S., Janbein J., Nair S., et al. Acute thrombocytopenia, leucopenia and multiorgan dysfunction: the first case of SFTS Bunyavirus outside China? // Hindawi Publ. Corp. Case Rep. Inf. Dis. 2011. P. 1-4. doi:10.1155/2011/204056.
32. Ling F., Zhang W., Wang L. et al. Epidemiologic feature of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011-2012 // Clin. Infect. Dis. 2013. V. 56. № 11. P. 1682-1683. doi: 10.1093/cid/cit100.
33. Sun Y., Jin C., Zhan C. et al. Host cytokine storm in associated with disease severity of severe fever with thrombocytopenia syndrome // J. Infect. Dis. 2012. P. 1-10. doi 10.1093/infdis/jis452.
34. Yu X.J., Liang M.F., Zhang S.Y. et al. Fever with thrombocytopenia associated with novel Bunyavirus in China // New. Eng. J. Med. 2011. V. 364. P. 1523-1532. doi: 10.1056/NEJMoa1010095.
35. Lam T., Liu W., Bowden T.A. et al. Evolutionary and molecular analysis of the emergent severe fever with thrombocytopenia syndrome virus // Epidemics. 2013. V. 5. № 1. P. 1-10. doi: 10.1016/j.epidem.2012.09.002.
36. Xu B., Liu L., Huang X. et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leucopenia syndrome (FTLS) in Henen province, China: Discovery of a new Bunyavirus // PLOS Patogens. 2011. V. 7. № 11. P. 1-10. doi: 10.1371/journal.ppat.1002369.
37. Zhang Y.Z., Zhou D.J., Xiong Y. et al. Hemorrhagic fever caused by a novel tick-borne Bunyavirus in Huaiyanshan, China // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2011. V. 32. P. 209-220. PMID: 21457654.
38. Ding F., Guan X.H., Kang K. et al. Risk factors for bunyavirus-associated severe fever with thrombocytopenia syndrome, China // PLOS Neglected Trop. Dis. 2014. V. 8. № 10. P. 1-6. doi: 10.1371 / journal.pntd.0003267.
39. Kim K.H., Yi J., Kim G. et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012 // Emerg. Infect. Dis. 2013. V. 19. P. 1892-1894. Doi: org/10.3201/eid1911.130792.
40. Xiong W., Feng Z., Matsui T., Foxwell A.R. Risk assessment of human infection with a novel bunyavirus in China // WPSAR. 2012. V. 3. № 4. P. 61-66. doi: 10.5365/WPSAR.2012.3.4.002.
41. Jiang X.L., Wang X.J., Li J.D. et al. Isolation, identification and characterization of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus from ticks collected on the surface of domestic animals // J. Chin Virusol. 2012. V. 28. P. 252-257.
42. Zhang Y.Z., Zhou D.J., Qin X.C. et al. The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in China // J. Virol. 2012. V. 86. P. 2864-2868. doi: 10.1128/JVI.06192-11.
43. Lee K.H., Medlock J.M., Heo S.T. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, and migratory birds // J. Bacteriol. Virol. 2013. V. 43. № 4. P. 235-243. doi.org/10.4167/jbv.2013.43.4.235.
44. Bao C.J., Guo X.L., Qi X. et al. A family cluster of infection by a newly recognized bunyavirus in eastern China, 2007: further evidence of person-to-person transmission // Clin. Infect. Dis. 2012. V. 53. № 12. P. 1208-1214. doi: 10.1093/cid / cir732.
45. Chen H., Hu K., Xiao J. A cluster of cases of human-to human transmission caused by severe fever with thrombocytopenia syndrome SFTS bunyavirus // Int. J. Infect Dis. 2013. V. 17. № 3. P. 206-208. doi: 10.1016/j.ijid.2012.11.006.
46. Gai Z., Liang M., Zhang Y.Z. et al. Person-to-person transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through blood contact // Clin. Infect. Dis. 2012. V. 54. № 2. P. 249-252. doi: 10.1093/cid/cir776.
47. Liu Y., Li Q., Hu W., et al. Person-to-person transmission of SFTS virus // Vector Borne Zoonotic Dis. 2012. V. 12. № 2. P. 156-160. doi.org/10.1089/vbz.2011.0758.
48. Tang X., Wu W., Wang H. et al. Human-to human transmission caused by severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through contact with infected blood // J. Infect Dis. 2013. V. 207. № 5. P. 736-739. doi: 10.1093/infdis/jis748.

Об авторах

Федеральное государственное бюджетное учреждение «48 Центральный научно-исследовательский институт» Министерства обороны Российской Федерации, 141306, Российская Федерация, г. Сергиев Посад, ул. Октябрьская, д. 11

Борисевич Сергей Владимирович. Начальник Федерального государственного бюджетного учреждения «48 ЦНИИ» Минобороны России, д-р биол. наук, проф., чл.-корр. РАН, полковник медицинской службы.

Сизикова Татьяна Евгеньевна. Научный сотрудник, канд. биол. наук.

Сыромятникова Светлана Ивановна. Старший научный сотрудник, канд. биол. наук.

Пантюхов Владимир Борисович. Начальник научно-исследовательского управления, канд. мед. наук, полковник медицинской службы.

Лебедев Виталий Николаевич. Ведущий научный сотрудник, д-р биол. наук, проф.

Адрес для переписки: Борисевич Сергей Владимирович; 48cnii@mail.ru

HAZARDOUS AND EXTREMELY HAZARDOUS EMERGENT VIRAL INFECTIONS OF THE BEGINNING OF XXI CENTURY: RISE, SPREAD, HAZARD FOR PUBLIC HEALTH

S.V. Borisevich, T.E. Sizikova, S.I. Syromyatnikova, V.B. Pantukhov, V.N. Lebedev

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation

The article is dedicated to the review of some hazardous and extremely hazardous emergent viral infections of the beginning of the XXI century – severe acute respiratory syndrome (SARS), Middle-East respiratory syndrome (MERS), Lujo hemorrhagic fever (LHF) and severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS). Special attention is paid to the time of reveal and identification of infectious agents, their taxonomic belonging, genome organization, possible ways of the appearance of strains, virulent for human beings, to endemic regions, probable ways of infection, reservoirs and transmitters of infection, morbidity and mortality. These infections should be of particular concern because of the severity of illnesses, caused by the above mentioned viruses, the absence of characteristic clinical signs that makes diagnostics more difficult, especially in non-endemic areas, the absence of means of specific prophylaxis and treatment and the difficulties in their identification. The analyze of this emergent viral infections reveals their potential threat for the Armed Forces and population of the Russian Federation in case of accidental or intentional delivery of causative agents of these diseases to the Russian territory.

Keywords: *Middle-East respiratory syndrome; virulence; Lujo hemorrhagic fever; morbidity; identification of agent; mortality; severe fever with thrombocytopenia syndrome; vectors; reservoir of infection; severe acute respiratory syndrome; emergent viral infection.*

For citation: : Borisevich S.V., Sizikova T.E., Syromyatnikova S.I., Pantukhov V.B., Lebedev V.N. *Hazardous and Extremely Hazardous Emergent Viral Infections of the Beginning of XXI Century: Rise, Spread, Hazard for Public Health // Journal of NBC Protection Corps. 2018. V. 2. № 2. P. 61–68.*

Conflict of interest statement

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationship that could be construed as a potential conflict of interest.

Peer review information

The article has been peer reviewed by two experts in the respective field. Peer reviews are available from the Editorial Board.

References

List see P. 67–68.

Authors

Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation. Oktyabrskaya Street 11, Sergiev Posad 141306, Russian Federation

Borisevich S.V. Head of the Federal State Budgetary Establishment «48 Central Scientific Research Institute» of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Sizikova T. E. Researcher. Candidate of Biological Sciences.

Syromyatnikova S.I. Senior Researcher. Candidate of Biological Sciences.

Pantukhov V.B. Head of Scientific Research Department. Candidate of Medical Sciences.

Lebedev V. N. Leading Researcher. Doctor of Biological Sciences, Professor.

Adress: Borisevich Sergey Vladimirovich, 48cnii@mail.ru