

ЛЕКТОРИЙ

LECTURE

УДК 614.91

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-23-39>

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ ЛЮДЕЙ ВИРУСОМ НИПАХ

¹И. М. Улюкин*, ^{2,3,4}В. В. Рассохин, ¹А. А. Сечин, ¹Е. С. Орлова, ⁵А. М. Клементьев

¹Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия

⁵Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

В лекции изложены современные представления об этиологии, особенностях эпидемического процесса, механизмах поражения организма человека, клинических проявлениях, диагностике, лечении и профилактике инфекции, вызванной вирусом Нипах. Особое внимание уделено характеристикам отдельных вспышек инфекционного процесса в различных географических регионах мира, ранним и отдаленным психопатологическим, неврологическим и когнитивным последствиям вследствие поражения людей вирусом Нипах. Подчеркнуты факторы риска возникновения и быстрого распространения инфекции с очень высоким коэффициентом летальности, достигающим 100%, что определяет высокий пандемический потенциал и скрытые угрозы для человеческого общества. Изложены рекомендации по профилактике передачи инфекции, вызываемой вирусом Нипах, на всех уровнях: от животных человеку, от человека человеку, в медицинских учреждениях, которые в отсутствие эффективной вакцинопрофилактики и специфического к противовирусного лечения являются основой сдерживания распространения инфекционного процесса. В этой связи принимаемые и планируемые меры по обеспечению больных и контактных лиц адекватной медико-психологической помощью, особенности разработки и внедрения эффективных противоэпидемических, клинко-диагностических алгоритмов, своевременное и качественное проведение социально-гигиенического мониторинга объектов окружающей среды на фоне увеличивающихся биологических угроз как извне, так и внутри страны позволят максимально снизить риски биологических угроз. Лекция предназначена для врачей различных специальностей, включая инфекционистов, эпидемиологов, врачей общей практики, неврологов, психиатров, лабораторной диагностики, радиологов и др.

Ключевые слова: заболевание, вызванное вирусом Нипах; эпидемиологические особенности; вспышки заболевания; клинко-лабораторные особенности; психоневрологические последствия; медико-психологическое сопровождение; санитарно-эпидемиологический надзор

* Контакт: Улюкин Игорь Михайлович, igor_ulyukin@mail.ru

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND PSYCHONEUROLOGICAL CONSEQUENCES OF INFECTION OF PEOPLE WITH THE NIPAH VIRUS

¹I. M. Ulyukin*, ^{2,3,4}V. V. Rassokhin, ¹A. A. Sechin, ¹E. S. Orlova, ⁵A. M. Klementev

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St. Petersburg, Russia

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

⁴St. Petersburg Pasteur Institute, St. Petersburg, Russia

⁵St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

The lecture outlines modern ideas about the etiology, features of the epidemic process, mechanisms of damage to the human body, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of infection caused by the Nipah virus. Particular attention is paid to the characteristics of individual outbreaks of the infectious process in various geographical regions of the world, early and long-term psychopathological, neurological and cognitive consequences due to human infection with the Nipah virus. The risk factors for the emergence and rapid spread of infection with a very high mortality rate, reaching 100%, are emphasized, which determines the high pandemic potential and hidden threats to human society. Recommendations are outlined for the prevention of transmission of infection caused by the Nipah virus at all levels: from animals to humans, from humans to humans, in medical institutions, which, in the absence of effective vaccine prevention and specific antiviral treatment, are the basis for containing the spread of the infectious process. In this regard, measures taken and planned to provide patients and contact persons with adequate medical and psychological care, features of the development and implementation of effective anti-epidemic, clinical diagnostic algorithms, timely and high-quality social and hygienic monitoring of environmental objects against the backdrop of increasing biological threats from outside, and within the country will minimize the risks of biological threats. The lecture is intended for doctors of various specialties, including infectious disease specialists, epidemiologists, general practitioners, neurologists, psychiatrists, laboratory diagnosticians, radiologists etc.

Keywords: disease caused by Nipah virus; epidemiological features; disease outbreaks; clinical and laboratory features; neuropsychiatric consequences; medical and psychological support; sanitary and epidemiological supervision.

* Contact: Igor M. Ulyukin, igor_ulyukin@mail.ru

© Улюкин И.М. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Улюкин И.М., Рассохин В.В., Сечин А.А., Орлова Е.С., Клементьев А.М. Эпидемиологические особенности и психоневрологические последствия инфицирования людей вирусом Нипах // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 23–39, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-23-39>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Ulyukin I.M., Rassokhin V.V., Sechin A.A., Orlova E.S., Klementev A.M. Epidemiological features and psychoneurological consequences of infection of people with the Nipah virus // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 2. P. 23–39, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-23-39>.

Введение. Вирусные заболевания являются причиной высокого уровня смертности и заболеваемости в различных сообществах во всем мире. Многие из этих вирусов носят зоонозный характер и сначала заражают животных, а от них передаются человеку. К таким зоонозным вирусам можно отнести вирус Нипах (Nipah Virus, NiV) — возбудителя, передающегося летучими мышами. Вирус может передаваться как через зараженную пищу, так и непосредственно от человека к человеку, вызывать поражения в диапазоне от субклинического недомогания до тяжелых респираторных инфекций и смертельного энцефалита [1, 2]. NiV также может вызывать серьезные заболевания у домашних животных, приводящие к значительным экономическим потерям для фермеров [3]. В последних вспышках 2018–2023 гг. инфекция также распространялась между людьми [4], что обуславливает ее высокий пандемический потенциал и социальную, медицинскую и демографическую значимость. Каждая вспышка

дает NiV возможность адаптироваться и создать штамм, который сможет распространяться более эффективно. Все это позволяет рассматривать вирус в качестве фактора биологического оружия [5].

Этиология, характеристика эпидемического процесса и патогенеза инфекции, вызванной вирусом Нипах (NiV-инфекции). Вирус Нипах (англ. Nipah henipavirus, ранее Nipah virus) — это оболочечный вирус из семейства парамиксовирусов (*Paramyxoviridae*) с одноцепочечной РНК из рода *Henipavirus*, один из многих смертельных вирусов, относящийся к отряду *Mononegavirales*, эндемичный для Юго-Восточной Азии и Африки. Другими высокопатогенными представителями этого отряда являются вирусы Хендра, Эбола и Марбург [6–8] (рис. 1).

Впервые выделенный примерно в 1999 г. после серии вспышек в Малайзии и Сингапуре, NiV обязан своим названием деревне Сунгай Нипах в Малайзии [10]. В качестве основного резервуара

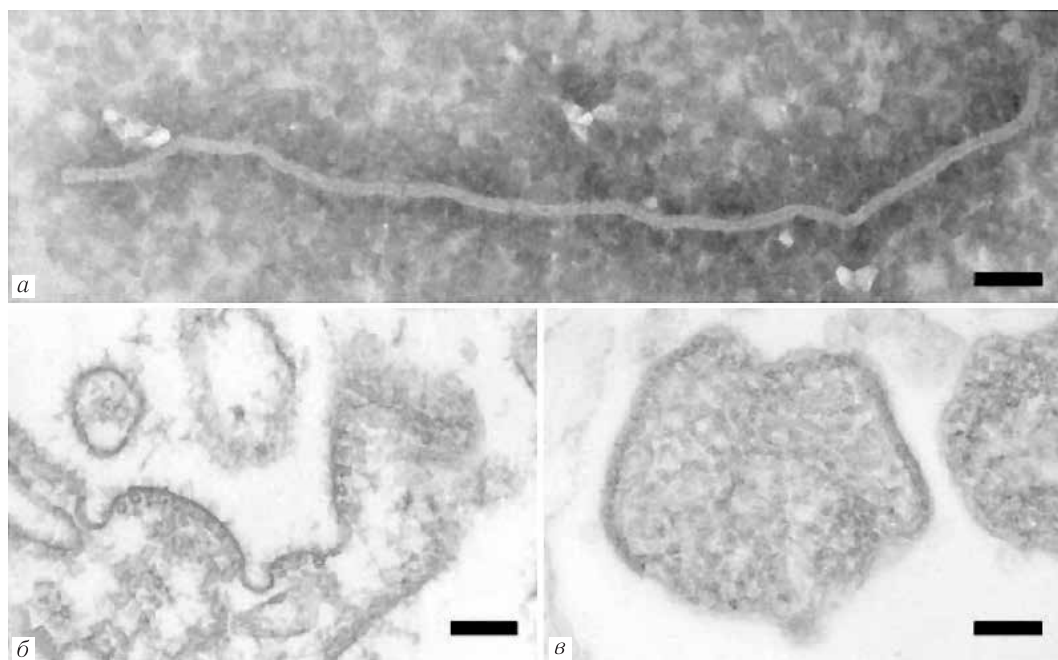


Рис. 1. Ультраструктурные характеристики изолята NiV в культуре клеток, электронная микроскопия: *a* — негативное окрашивание, *б* и *в* — тонкие срезы: *a* — одиночный нуклеокапсид с типичным внешним видом «елочки», характерным для семейства *Paramyxoviridae*; *б* — вирусные нуклеокапсиды на поперечном и продольном срезах, расположенные вдоль плазматической мембраны клеток Vero E6, инфицированных NiV; *в* — внеклеточная частица NiV, демонстрирующая криволинейный клубок нуклеокапсидов, заключенных в вирусную оболочку. Масштаб 100 нм [9]

Fig. 1. Ultrastructural characteristics of a NiV isolate in cell culture, electron microscopy: *a* — negative staining, *б* and *в* — thin sections: *a* — single nucleocapsid with a typical herringbone appearance characteristic of the *Paramyxoviridae* family; *б* — viral nucleocapsids in cross-section and longitudinal sections located along the plasma membrane of Vero E6 cells infected with NiV; *в* — extracellular NiV particle demonstrating a curvilinear tangle of nucleocapsids enclosed in a viral envelope [9]

для инфекции выступают летучие мыши рода *Pteropus*, при этом серопозитивность к NiV была обнаружена среди популяций *Pteropus*, широко распространенных в Западной Африке, на Мадагаскаре и в Юго-Восточной Азии [11, 12]. От бессимптомно переносящих инфекцию летучих мышей NiV может передаваться человеку:

- путем прямого воздействия выделений летучих мышей на фруктах и т.п.; во многих индийских штатах популяции летучих мышей имеют серологические доказательства воздействия NiV;

- через промежуточных животных-хозяев с клиническими симптомами болезни (свиньи, лошади, собаки, кошки) [13, 14].

Летучие мыши могут ночью кусать плоды на деревьях, и на следующее утро эти плоды продаются на рынке, что затрудняет определение того, съедены ли летучими мышами фрукты на деревьях или нет [15]. NiV может сохранять жизнеспособность в течение нескольких дней в некоторых фруктовых соках или плодах манго и не менее 7 дней в пальмовом молоке [8].

Считается, что первая зарегистрированная вспышка этого заболевания произошла на свинофермах в штате Перак в Малайзии в 1998–1999 гг.,

когда бессимптомно болеющие летучие мыши на ветвях деревьев, свисающих над фермами, передали в своей слюне и других выделениях NiV свиньям, что привело к распространению вируса между особями, и инфицированию человека через дыхательные пути и контактным путем (через зараженные выделения) [2, 15] (таблица).

У свиноводов в сентябре 1998 г. стали регистрироваться случаи тяжелого энцефалита. К декабрю вспышка распространилась на свиноводов в штате Негери-Сембилан, а в марте 1999 г. уже у 11 рабочих скотобойни в Сингапуре, которые вступали в контакт со свиньями, импортированными из Малайзии, развился синдром энцефалита с сопутствующей пневмонией. Последние случаи произошли в 2024 г. в Бангладеш [16–19].

Исследователи культивировали парамиксовирус, который вызывал образование синцитий в клетках Vero, из спинномозговой жидкости (СМЖ) 3 умерших пациентов. Вирус, окрашенный антителами к вирусу Хендра с помощью непрямой иммуофлуоресценции и твердофазного иммуоферментного анализа (ИФА), на антитела к иммуноглобулину М (IgM) Хендры, был положительным в СМЖ всех трех пациентов. С учетом эпидемиологических

и клинических различий между вирусом Хендра и вспышкой энцефалита в Малайзии было высказано предположение, что вспышку вызвал парамиксовирус, родственный, но отличный от вируса Хендра; он был назван вирусом Нипах в честь

Как правило, риск, возникновения вспышки, может быть связан с наличием следующих факторов:

- источник заражения первого пациента в ходе вспышки не выявлен;

Хронология вспышек вирусной инфекции Нипах

Таблица

Table

Chronology of outbreaks of Nipah virus infection

Год	Страна	Штат или район	Случаи заболевания	Случаи смерти	Летальность, %
1998–1999 (09.1998–05.1999)	Малайзия	Штаты Перак, Селангор, Негери-Сембелан	265	105	40
1999	Сингапур	Сингапур	11	1	9
2001	Индия	Район Силигури, Западная Бенгалия	66	49	74
2001	Бангладеш	Район Мехерпур	13	9	69
2003	Бангладеш	Район Наогаон	12	8	67
2004	Бангладеш	Район Раджбари	29	22	76
2004	Бангладеш	Район Фаридпур	36	27	75
2005	Бангладеш	Район Тангаил	12	11	92
2007	Бангладеш	Район Тхакургаон	7	3	43
2007	Бангладеш	Район Куштия	8	5	63
2007	Индия	Район Надия, Западная Бенгалия	5	5	100
2008	Бангладеш	Район Маникгандж	3	3	100
2008	Бангладеш	Район Раджбари	8	3	38
2023	Индия	Округ Кожикод, штат Керала	6	2	33,3
2024 (11–31.01.)	Бангладеш	Район Маникгандж, район Шариатпур	2	2	100

деревни, в которой появился первый пациент от которого был выделен вирус [16, 18].

Всего было зарегистрировано 276 случаев острой NiV-инфекции, 106 из которых закончились смертельным исходом. Фактором риска заражения вирусом NiV был контакт с больными свиньями. Примечательно, что свиноферма, которая была местом первоначальной вспышки в Малайзии, также была фруктовым садом, а это означало, что летучие лисицы находились в непосредственной близости от свиней [20]. Вспышка закончилась после того, как было реализовано несколько мер, включая предоставление средств индивидуальной защиты лицам, контактировавшим с больными свиньями, ограничение передвижения скота и забой почти 1 млн свиней [21].

С 2001 г. на Филиппинах, в Бангладеш и в Индии, почти ежегодно регистрировались вспышки NiV-инфекции, связанные с животными, при этом во всех вспышках был зафиксирован высокий уровень смертности людей (до 91 %)[22–27].

— имеются сведения о присутствии NiV в популяции летучих мышей, которые таким образом являются потенциальным источником инфекции;

— имеется большое количество контактных, что ведет к значительному увеличению коэффициента летальности (до 100%);

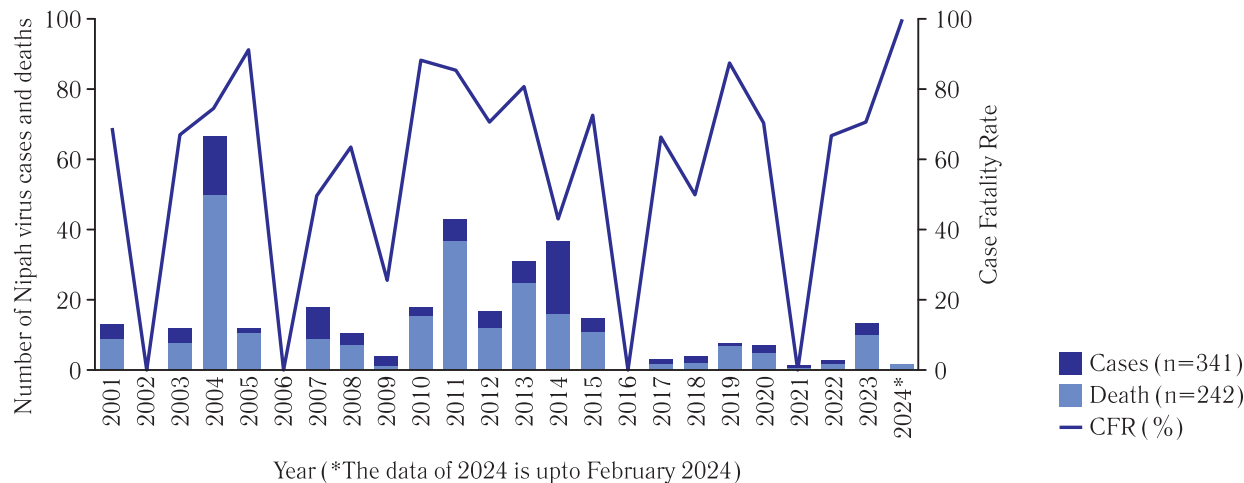
Безусловно, дополнительным решающим фактором является отсутствие специфических лекарственных препаратов или вакцин против NiV.

Уже в 2024 г. (30.01 и 7.02) во Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) поступили сведения о двух эпидемиологически не связанных между собой случаях вирусной инфекции Нипах из Бангладеш. Первым пациентом стал 38-летний мужчина из округа Маникгандж, у которого 11.01.2024 г. развилась лихорадка с последующей дыхательной недостаточностью, беспокойством и бессонницей, и 16.01 он был госпитализирован в местную больницу, 18.01 — переведен в отделение интенсивной терапии, где был интубирован ввиду усугубления симптомов. 21.01 у пациента

были взяты образцы крови и пробы из зева, и результаты исследований образца из зева на РНК NiV методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) и сыворотки крови на антитела иммуноглобулина М (IgM) к NiV методом иммуноферментного анализа (ИФА) оказались положительными. 28.01 пациент на фоне прогрессирования заболевания скончался. В анамнезе у пациента было употребление сырого сока финиковой пальмы 31.12.2023 г. По состоя-

и 46 работников здравоохранения из различных больниц. У всех контактных лиц результаты исследований на NiV методом ПЦР или антитела IgM к NiV методом ИФА оказались отрицательными [19].

Со времени регистрации первого случая заболевания в 2001 г. случаи заражения людей фиксировались почти каждый год, при этом коэффициент летальности варьировался от 25% (в 2009 г.) до 92% (в 2005 г.) (рис. 2).



Source: Bangladesh Ministry of Health and Family Welfare
Рис. 2. Количество случаев заболевания NiV-инфекцией и случаев смерти по годам, 01.01.2001–09.02.2024 г., Бангладеш [19]
Fig. 2. Number of cases of NiV infection and deaths by year, 01.01.2001–09.02.2024, Bangladesh [19]

нию на 30.01.2024 г. было установлено в общей сложности 91 контактное лицо, включая 11 членов семьи, 20 человек из местного населения и 60 работников здравоохранения из различных больниц. Однако среди контактных лиц не было ни одного положительного результата исследования на NiV методом ПЦР или на антитела IgM к NiV методом ИФА.

Вторым пациентом стала трехлетняя девочка из округа Шариатпур, которая 30.01.2024 г. поступила в медицинское учреждение с двухдневным анамнезом лихорадки, нарушений сознания и судорог. Диагностированы энцефалит и шок, в тот же день у нее были взяты образцы крови и пробы из зева. 31 января было получено лабораторное подтверждение инфекции NiV методом ОТ-ПЦР на РНК NiV в пробе из зева и методом ИФА на антитела IgM к NiV в сыворотке крови, и в тот же день пациентка умерла. В анамнезе у нее было регулярное употребление свежего сырого сока финиковой пальмы. По состоянию на 7.02.2024 г. было выявлено 67 контактных лиц, включая трех членов семьи, 21 человека из местного населения

На примере повторяющихся вспышек NiV-инфекции в различных Бангладеш и Индии исследователи сделали вывод, что каждая последующая вспышка не является полностью неожиданной и может собой представлять результат формирования общего очага заболеваемости, эпидемиологически связанного с первым случаем. Вместе с тем, за исключением случаев бессимптомной NiV-серопозитивности [28, 29], свидетельства передачи вируса от человека к человеку во время первоначальных вспышек крайне ограничены, считается, что от человека к человеку NiV может распространяться через дыхательные пути (кашель, чихание, моча, слюна) [30, 31].

NiV имеет сходство с вирусом Хендра (который может вызывать энцефалит), однако, в отличие от последнего, установлена передача вируса NiV от человека к человеку. Так, в Великобритании NiV-инфекция классифицируется как воздушно-капельное инфекционное заболевание с тяжелыми последствиями [32].

Филогенетический анализ показывает, что вирусы Нипах и Хендра являются старыми вирусами, что позволяет предположить, что их появление

в 1990-х годах было обусловлено не мутациями вируса, а конкретными экологическими факторами:

- вырубка лесов, которая привела к тому, что летучие лисицы переселились в пригородные и городские районы, чтобы использовать деревья в этих регионах для ночлега;

- изменение климата, которое приводит к расширению географических территорий, подходящих для видов-хозяев генипавирусов (летучие мыши и лисицы), сближению летучих лисиц с лошадьми, свиньями и людьми [33].

Передача вируса от человека к человеку воздушно-капельным путем была зарегистрирована как в домашних, так и в внутрибольничных условиях. В Малайзии NiV был выделен из респираторных секретов и мочи у 8 из 20 пациентов с острой инфекцией [34]. Серологические исследования контактировавших с инфицированными людьми медицинских работников не выявили доказательств внутрибольничной передачи вируса. Тем не менее был зарегистрирован единственный случай, когда у медсестры, ухаживавшей за пациентами с вирусным энцефалитом, на магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга были обнаружены характерные для вирусного энцефалита поражения, несмотря на отсутствие признаков или симптомов инфекции [29, 35, 36].

В последующих вспышках NiV-инфекции, сопровождавшихся развитием у больных вирусного энцефалита, которые происходили в Бангладеш и в регионах Индии, соседних с Бангладеш, были отмечены особенности, которые отличались от тех, что произошли в Малайзии и Сингапуре:

- отсутствие промежуточного хозяина;
- передача инфекции от человека к человеку;
- кластеризация случаев внутри домохозяйств;
- NiV также был идентифицирован на поверхностях окружающей среды в больнице во время вспышки. Многие из заболевших были медицинскими работниками, что позволяет предположить, что внутрибольничная передача сыграла важную роль в возникновении вспышки;
- более высокие показатели смертности [33].

Причиной более интенсивной передачи вируса от человека к человеку в Бангладеш и в Индии по сравнению с Малайзией и Сингапуром, возможно, являются более высокие показатели поражения дыхательных путей у пациентов в Бангладеш и Индии, что могло способствовать распространению инфекции [37].

Другие факторы риска, связанные со вспышками в Бангладеш или Индии, или в обоих случаях, включали употребление сырого сока финиковой пальмы, лазание по деревьям, контакт с больными коровами и контакт со свиньями или козами. Летучие лисицы питаются из горшков, которые используются для сбора сока финиковой пальмы, что, вероятно, приводит к загрязнению сока, который позже потребляется людьми. Несмотря на то, что большинство пациентов, пораженных NiV, были взрослыми, в ряде вспышек в Бангладеш средний возраст заболевших составил 12 лет; более низкий средний возраст и преобладание мужчин в одной из этих вспышек, вероятно, были связаны с поведением, которое увеличивало риск заражения, например, лазаньем по деревьям [38–41].

Резервуары и промежуточные хозяева. После первой вспышки NiV в Малайзии летучих мышей проверяли на наличие антител против вируса, поскольку уже было известно, что они являются резервуаром вируса Хендра. Было обнаружено, что у островных летучих лисиц (*Pteropus hypomelanus*) и малайских летучих лисиц (*Pteropus vampyrus*) имеются нейтрализующие антитела к NiV [42].

Впоследствии вирусы, которые вызывали цитопатический эффект, подобный вирусу Хендра в клетках Vero и сильно окрашивались на антитела к вирусам Нипах и Хендра, были идентифицированы в двух образцах мочи *Pteropus hypomelanus* и в фруктах, частично съеденных фруктовой летучей мышью (*Pteropus giganteus*), которая является резервуаром для NiV в Бангладеш и Индии [43]. Инфракрасные камеры с датчиками движения зафиксировали посещение летучих лисиц финиковых пальм в местах проживания людей, где сок собирали для потребления человеком [44]. Антитела к NiV были обнаружены у видов летучих мышей *Pteropus* в других странах, таких как Камбоджа, Таиланд, Индонезия и Мадагаскар. Кроме того, антитела к NiV или РНК NiV, или и то и другое редко обнаруживались у видов летучих мышей, не относящихся к *Pteropus*, в нескольких странах, включая Малайзию, Таиланд и Гану [33].

Единственными животными, которые, как известно, служили промежуточными хозяевами NiV, являются свиньи во время первоначальной вспышки в Малайзии и Сингапуре. Инфекция вируса Нипах была подтверждена серологически у кошек, собак, лошадей и коз. Среди этих видов клинические заболевания наблюдаются только у собак [33]. Общие представления о путях передачи NiV отражены на рис. 3.

Основные механизмы поражения человека вирусом Nipah. Клеточные взаимодействия NiV контролируются белками слияния (F) и прикрепления (G) [45]. На начальной стадии инфекции вирусный антиген определяется в бронхах, а в некоторых случаях даже в альвеолах, что

страненное поражение эндотелия, характеризующееся васкулитом, тромбозом, ишемией и паренхиматозным некрозом. Это было наиболее выражено в ЦНС, хотя также были вовлечены легкие, сердце и почки. В пораженных сосудах наблюдалось образование синцитиальных гигантских клеток. Вирусные

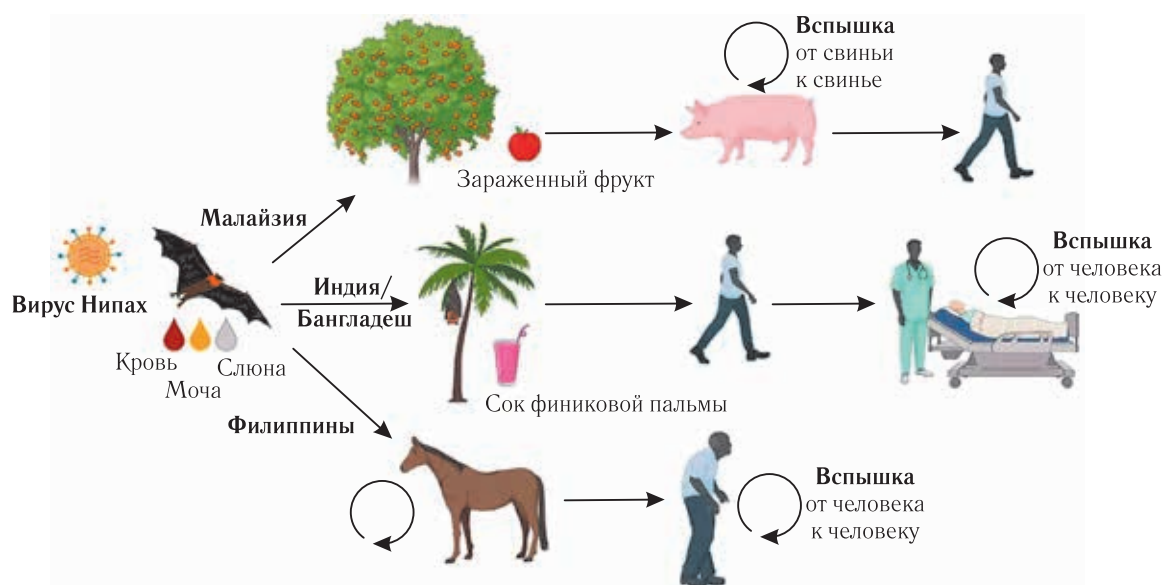


Рис. 3. Пути передачи вируса Нипах
Fig. 3. Transmission routes of the Nipah virus

в конечном итоге приводит к массивному поражению легких и развитию острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [46]. На более поздней стадии инфекции в эпителии дыхательных путей также секретируются медиаторы воспаления (такие как интерлейкин) [47]. Из эпителия вирус распространяется в клетки эндотелия, откуда попадает в кровоток.

По разным данным, помимо дыхательной, пищеварительной и экскреторной систем, головной мозг (ГМ) и другие органы также могут быть мишенью, что приводит к полиорганной недостаточности. NiV попадает в центральную нервную систему (ЦНС) через кровеносные сосуды головного мозга, а нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) в конечном итоге приводит к ряду неврологических проблем. Есть сообщения и о возможности попадания вируса в ЦНС через обонятельный нерв [22]. Отмечено, что NiV вызывает повреждение нейронов ГМ посредством двойного механизма: индуцированного васкулитом диссеминированного тромбоза и прямой нейрональной инфекции [48].

NiV вызывает васкулит, который приводит к поражению органов и систем, в первую очередь ЦНС. При аутопсии у пациентов с NiV-инфекцией во время вспышки в Малайзии наблюдалось широко распро-

включения обнаруживались как с помощью световой, так и электронной микроскопии. Иммуногистохимически выявлено наличие антигенов NiV в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, а также в нейронах и других пораженных клетках [33]. Как правило, при гистологическом исследовании отмечается некротизирующий васкулит с преобладающим поражением мелких сосудов, присутствующий как диффузно в ЦНС, так и в сердце, легких, почках и большинстве других органов [48].

Клинические проявления. Инкубационный период NiV-инфекции в Малайзии колебался от нескольких дней до 2 месяцев, хотя более чем у 90% пациентов инкубационный период составлял 2 недели или менее. В 4 вспышках в Бангладеш инкубационный период колебался от 6 до 11 дней. В то время как были случаи бессимптомного течения болезни, соотношение симптоматического и субклинического течения NiV-инфекции во время вспышки в Малайзии составляло примерно 3:1 [49, 50].

В Малайзии и Сингапуре респираторные проявления развивались нечасто: у 14% пациентов в Малайзии наблюдался непродуктивный кашель, а в Сингапуре у 3 из 11 пациентов были выявлены признаки пневмонии. Напротив, в исследовании 4 вспышек в Бангладеш у 62 из 92 пациентов

(69%) имелись проблемы с дыханием, и как минимум у пяти пациентов развился ОРДС. У некоторых пациентов наблюдались полиорганные тяжелые поражения, включая сепсис, желудочно-кишечные кровотечения и почечную недостаточность [8, 33, 51].

Психопатологические и неврологические клинические проявления NiV-инфекции. Во время вспышек в Малайзии и Сингапуре у пациентов после инкубационного периода обычно наблюдались лихорадка, головная боль, головокружение, рвота мышечные боли, менингизм. Более чем у 50% пациентов наблюдалось снижение уровня сознания и нарушение функции ствола головного мозга, включая такие признаки, как миоклонус, арефлексия, гипотония, гипертензия и тахикардия, также были распространены мозжечковые симптомы [38], что могло отмечалось кашлем, болями в горле, затруднением дыхания (от острых респираторных нарушений до атипичной пневмонии) и их сочетанием.

После появления неврологических симптомов (dezориентация, сонливость, спутанность сознания, судороги, поведенческие нарушения, неврологические признаки, указывающие на отек ГМ, миоклонус) [52] быстро ухудшался и соматический статус.

NiV-инфекция чаще проявляется преимущественно молниеносным энцефалитом, что приводит к коме и смерти в течение нескольких дней (24–48 часов) [8, 16, 31, 53]. Энцефалит может развиваться остро или подостро как энцефалит с поздним началом (последний уникален тем, что его трудно диагностировать из-за возможного длительного инкубационного периода NiV-инфекции). Инфекция, как правило, монофазная, но иногда встречаются случаи рецидива болезни в виде энцефалита спустя несколько месяцев (а то и лет) после первоначального заражения у некоторых пациентов (даже у тех, у которых первоначальные симптомы были легкими) [54]. Установлено, что более 10% пациентов с NiV страдали либо от рецидива энцефалита, либо от энцефалита с поздним началом, что иллюстрирует важность выяснения подробной истории поездок и воздействия, охватывающей не только «недавние поездки» [55]. Клинические особенности как позднего, так и рецидивирующего NiV-энцефалита аналогичны острому эпизоду энцефалита, с обычными очаговыми неврологическими симптомами. По этой причине важно проводить тщательную дифференциальную диагностику энцефалита у воз-

вращающихся путешественников, так как, в частности, лабораторный профиль спинномозговой жидкости (СМЖ) при NiV-энцефалите обычно напоминает другие негеморрагические вирусные менингиты, а магнито-резонансная томография (МРТ) показывает диффузные и пятнистые, часто точечные, подкорковые и глубокие поражения белого вещества, реже с поражением коры и ствола ГМ, обычно с очагами менее 1 см в диаметре [56]; у таких пациентов наблюдались лейкопения, тромбоцитопения и нарушения функции печени.

Уровень смертности при вспышках NiV-инфекции сильно варьировал от 40 до 90%, с более низкими показателями при первоначальных и более высокими при недавних вспышках [37, 49, 57].

У наиболее тяжело пострадавших пациентов во время вспышки в Малайзии при выполнении электроэнцефалографии сопровождаться появлением периодических двусторонних временных комплексов острых и медленных волн, возникающих каждые 1 или 2 секунды. Описаны некоторые нейрорадиологические особенности NiV-инфекции, важные при диагностике состояния. Типичными признаками поражения головного мозга при МРТ были множественные поражения диаметром от 2 до 7 мм на T2-взвешенных изображениях без сопутствующего отека мозга или масс-эффекта, рассеянные по всему мозгу, с наиболее частой локализацией в подкорковом и глубоком белом веществе полушарий (рис. 4) [49].

Таким образом, для МРТ-признаков NiV-инфекции характерны обширные поражения коры ГМ (особенно височной доли и моста), при диффузионно-взвешивающем исследовании (ДВИ), как правило, отмечаются множественные двусторонние аномалии [58], которые отличаются от характерных особенностей, наблюдаемых при поражении вирусом простого герпеса или вирусом японского энцефалита, и соответствуют микроангиопатии, связанной с NiV-васкулитом.

Различные результаты МРТ наблюдаются у пациентов с поздним началом и рецидивами энцефалита, при этом нейровизуализация показывает сливные гиперинтенсивные кортикальные поражения, вероятно, в результате длительного микроэмболического повреждения, вызванного васкулитом [59].

Так, при обследовании 8 пациентов в Малайзии с вирусным энцефалитом, вызванным NiV-инфекцией, у всех пациентов наблюдались множественные небольшие двусторонние очаги в подкорковом и глубоком белом веществе, а также в перивентрикуляр-

ных областях и мозолистом теле головного мозга [56]. У 5 пациентов также было поражение коры головного мозга, у 3 — поражение ствола мозга и у одного — поражение таламуса. В последующем

энцефалитом умерли. МРТ головного мозга у пациентов с рецидивом заболевания обычно выявляла очаговые сливающиеся поражения серого вещества коры головного мозга (см. рис. 3) [49, 54, 62].

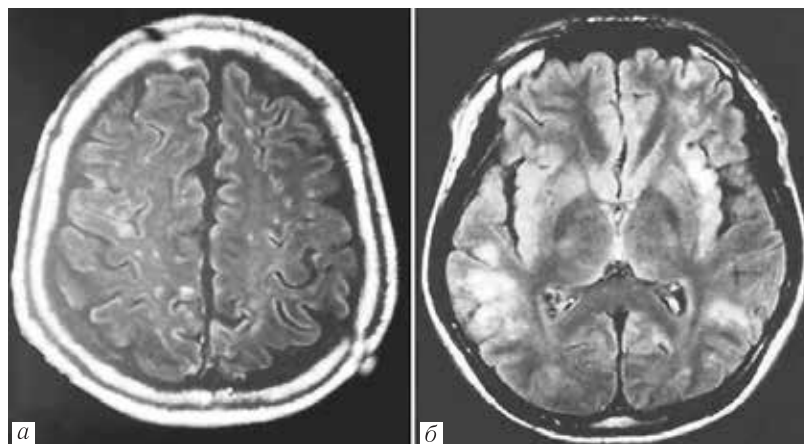


Рис. 4. Данные аксиальной МРТ у пациентов с острым (а) и рецидивирующим (б) энцефалитом, вызванным вирусом NiV: а — множественные дискретные гиперинтенсивные очаги в белом и сером веществе пациента с острым энцефалитом; б — сливные поражения, преимущественно затрагивающие корковое серое вещество, у пациента с рецидивирующим энцефалитом, вызванным вирусом NiV [49]

Fig. 4. Axial MRI data in patients with acute (a) and recurrent (b) encephalitis caused by the NiV virus: a — multiple discrete hyperintense foci in the white and gray matter of a patient with acute encephalitis; б — drain lesions, mainly affecting the cortical gray matter, in a patient with recurrent encephalitis caused by the NiV virus [49]

исследовании, проведенном через 1 месяц после вспышки в Малайзии, у 5 из 12 пациентов на T1-взвешенных изображениях были обнаружены распространенные небольшие очаги с высокой интенсивностью сигнала, особенно в коре головного мозга. ДВИ показали снижение выраженности или исчезновение поражений с течением времени. Через 6 месяцев наблюдения рентгенологических признаков прогрессирования или рецидива не выявлено [60].

Для пациентов, выживших после NiV-инфекции, характерно длительное сохранение некоторых психопатологических, неврологических и когнитивных последствий заболевания: утомляемость, функциональные неврологические расстройства, судороги, определенные изменения личности, депрессия, стойкие когнитивные дисфункции, включая нарушения памяти [39, 61].

Исследования, проведенные через 24 месяца у 160 пациентов, переживших вспышку NiV-инфекции в Малайзии, показали, что у 12 пациентов (7,5%) развился рецидив энцефалита, из 89 человек, у которых первоначально было неэнцефалитическое заболевание или бессимптомная инфекция, у 10 пациентов (11%) был энцефалит с поздним началом, со средним временем до появления неврологических симптомов 8,4 месяца. Четверо из 22 пациентов (18%) с рецидивирующим или поздним

В исследовании долгосрочных неврологических и функциональных последствий у пациентов из Бангладеш (n=22, у 17 был энцефалит, а у 5 — высокая лихорадка), которые пережили NiV-инфекцию, у всех пациентов, кроме одного, отмечалась инвалидизирующая усталость, продолжавшаяся от 8 дней до 8 месяцев. У 7 из 17 пациентов (41%) с энцефалитом (без лихорадки) имелись стойкие неврологические нарушения, включая энцефалопатию, моторный паралич глаз, цервикальную дистонию, очаговую слабость и паралич лицевого нерва; у четырех пациентов поздние неврологические нарушения развились через несколько месяцев после периода острого заболевания [63].

Представляют интерес и клинические проявления NiV-инфекции у животных. Так, это заболевание у свиней называют синдромом респираторного энцефалита свиней (PRES) [64]. У больных особей кроме респираторного поражения наблюдаются подергивания мышц, слабость задних ног, тремор, вялый/спастический парез. При этом глаза совершают неконтролируемые движения, что приводит к снижению зрения и ухудшению баланса и координации [65]. У собак, пораженных NiV, в основном наблюдается поражение легких [66]. У ряда других животных (морские свинки, хомяки, африканские зеленые мартышки) при экспериментальном

заражении NiV наблюдались поражения ЦНС, а также серьезные сосудистые нарушения в органах и снижение массы тела [37].

Диагностические тесты. Методы, которые можно использовать для диагностики NiV-инфекции, включают посев, серологическое исследование, электронную микроскопию, иммуногистохимию, полимеразную цепную реакцию с обратной транскриптазой (ОТ-ПЦР) и тесты нейтрализации сыворотки.

Для локализации нативных антигенов NiV и контроля распространения вируса необходимы лабораторные помещения 4-го уровня биологической безопасности (англ. Biosafety level, BSL-4) [67–69]. В настоящее время экспресс-диагностические тесты на NiV отсутствуют, что представляет собой проблему для эпиднадзора, поскольку скрининг возможных NiV-случаев в центральных лабораториях может занять от нескольких дней до недель после сбора образцов [70].

Предпочтительным и наиболее чувствительным диагностическим тестом на NiV-энцефалит является полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскриптазой [53, 71], для которой могут быть использованы СМЖ, кровь, мазки из носа/горла, образцы мочи во время острой фазы инфекции. Для обнаружения NiV создан тест ИФА на основе моноклонального антигена обнаружения и дифференциации родственных NiV вирусов [72], а также ИФА с использованием рекомбинантных полноразмерных белков N и G [21]. Непрямые ИФА, разработанные с использованием вирусных антигенов для серологического тестирования (для обнаружения IgM и IgG), применялись для выявления сероконверсии у людей, а также в полевых исследованиях на летучих мышах и других животных [53]. Рекомбинантные белки NiV N, F и G были успешно экспрессированы в *E. coli* и, как было показано, реагируют с сывороткой крови человека от пациентов с NiV-инфекцией [73, 74]. Такие анализы могут обеспечить недорогой и высокопроизводительный метод скрининга образцов, выступая, таким образом, альтернативой ПЦР для быстрой диагностики и обнаружения вирусов. Разработаны и тесты нейтрализации NiV [75].

Выделение вируса крайне желательно в новых случаях или вспышках NiV и обычно проводится из образцов, взятых из головного мозга, легких, почек и/или селезенки; сопутствующие диагностические методы выделения вируса включают иммуноокрашивание, электронную и иммуноэлектронную микроскопию [76, 77].

При лабораторном обследовании у пациентов наиболее частыми изменениями во время вспышки в Малайзии были лейкопения (11%), тромбоцитопения (30%), повышения уровня аланинаминотрансферазы (33%) и аспаратаминотрансферазы (42%). При исследовании СМЖ у 75% из 92 обследованных пациентов определялось изменение количества клеток [лейкоцитов] или уровня белка, или и то, и другое, при этом среднее количество лейкоцитов в СМЖ составляло 41 кл/мкл (от 0 до 842 кл/мкл), а средний уровень белка составлял 0,69 г/л (от 0,12 до 2,15 г/л). Уровень глюкозы в СМЖ был нормальным у всех пациентов [49].

В отличие от вспышки в Малайзии, все 18 пациентов, обследованных во время вспышки в Индии, и 4 из 6 пациентов, обследованных во время вспышки в Бангладеш, имели нормальное количество лейкоцитов в СМЖ (<5 кл/мкл) [37, 78].

Среди пациентов с острой NiV-инфекцией в Малайзии вирусспецифические антитела присутствовали в сыворотке более чем в 70% образцов, но менее чем в трети образцов СМЖ, при этом выделение NiV из СМЖ было тесно связано со смертностью. Сохраненные образцы СМЖ 84 пациентов с вирусным энцефалитом (27 летальных и 57 не смертельных) были культивированы на NiV, что позволило выделить вирус в 17 случаях со смертельным исходом и у 1 выжившего пациента [18, 79].

Терапия. На сегодняшний день не существует лицензированных методов лечения или вакцин, доступных для использования при NiV-инфекции. Лечение пациентов ограничивается наблюдением в отделениях интенсивной терапии, профилактикой и специфической терапией вторичных инфекций, искусственной вентиляцией легких в случае дыхательной недостаточности, применением противосудорожных препаратов в случае возникновения судорог и т.п. [80]. Клинические испытания медицинских препаратов затруднены, поскольку вспышки обычно длятся всего несколько дней.

В настоящее время показан неоднозначный терапевтический эффект противовирусных препаратов или его отсутствие. Так, в открытом исследовании перорального или внутривенного введения рибавирина у пациентов с вирусным энцефалитом, вызванным NiV, в Малайзии умерли 45 из 140 пациентов (32%) в группе больных, получающих рибавирин, по сравнению с 29 из 54 (54%) в контрольной группе. Эти данные наблюдений позволяют предположить, что рибавирин может быть полезным при лечении пациентов, однако сделать

выводы о его эффективности невозможно [81–83], поскольку не все исследователи это подтверждают [52]. Однако, по разным данным, использование противовирусных препаратов, неспецифичных для NiV, смогло помочь некоторым людям, инфицированным ближе к концу вспышек в 2018 и 2023 гг. Вместе с тем разработка противовирусных препаратов и иммуномодуляторов все еще находится на очень ранней стадии. В исследованиях на золотистых хомяках оценивалась возможность применения хлорохина индивидуально и в сочетании с рибавирином для лечения NiV-инфекции: рибавирин задерживал смерть инфицированных хомяков примерно на 5 дней, хлорохин не защищал хомяков при применении отдельно или в сочетании с рибавирином. В ряде случаев рибавирин отсрочил, но не предотвратил смерть хомяков после заражения вирусом Нипах [82, 84]. Также в исследованиях было показано, что моноклональное антитело m102.4, направленное против гликопротеина G генипавируса, обладает активностью *in vitro* против вируса Нипах и защищает хорьков от смертельного исхода, но данное антитело недоступно для клинического использования [85, 86].

Профилактика. В отсутствие вакцин или зарегистрированных лекарственных препаратов против NiV единственный способ ограничить или предупредить заражение людей заключается в повышении осведомленности о факторах риска заболевания и разъяснении мер, позволяющих уменьшить вероятность заражения NiV-инфекцией. Санитарно-просветительские мероприятия должны быть ориентированы в нескольких направлениях:

1. *Снижение риска передачи инфекции от летучих мышей к человеку.* Следует избегать посещения мест ночевки летучих мышей. Риск передачи инфекции с плодами или продуктами на их основе (сырой сок финиковой пальмы), загрязненными мочой или слюной инфицированных плодоядных летучих мышей, можно предотвратить путем кипячения сырого сока финиковой пальмы после сбора, тщательной обработке плодов перед употреблением (при обнаружении следов укусов летучих мышей — отбраковке).

2. *Снижение риска передачи инфекции от животных к человеку.* Поскольку случаи естественного заражения отмечаются у сельскохозяйственных свиней и лошадей, а также среди домашних и диких кошек, при обращении с больными животными или их тканями, а также во время забоя и отбраковки животных следует пользоваться

перчатками и другой защитной одеждой. Человеку следует в максимальной степени воздерживаться от контакта с инфицированными особями свиней. При планировании новых свиноводческих хозяйств в эндемичных районах следует принимать во внимание обитающие на их территории, а также в окружающей местности популяции плодоядных летучих мышей; по мере возможности следует обеспечивать защитой от летучих мышей корма для свиней и помещения свиноводов. Обращение с образцами биоматериала, взятыми у животных с подозрением на NiV-инфекцию, должно осуществляться специально подготовленным персоналом в надлежащим образом оборудованных лабораториях.

3. *Снижение риска передачи инфекции от человека к человеку.* Следует избегать тесного незащищенного физического контакта с людьми, инфицированными вирусом Нипах. После ухода за больными или их посещения необходимо регулярно мыть руки. Медицинские работники, оказывающие помощь с подозреваемой или подтвержденной инфекцией или работающие со взятыми у них образцами, в том числе специально подготовленные работники надлежаще оборудованных лабораторий, должны соблюдать стандартные меры предосторожности для профилактики инфекций и инфекционного контроля, а также меры предосторожности для защиты от контактной и капельной передачи инфекций в ходе оказания помощи пациентам с подозреваемой или подтвержденной вирусной инфекцией Нипах, работы в палатах таких пациентов и обращении с их бельем и отходами. Основное внимание при оказании помощи больным должно уделяться поддерживающей терапии. Для лечения тяжелых респираторных и неврологических осложнений рекомендуется интенсивная симптоматическая терапия. Необходимо соблюдать правила безопасного захоронения тел пациентов, умерших с подтвержденной или подозреваемой NiV-инфекцией.

4. *Профилактика инфекций и инфекционный контроль.* В медицинских учреждениях пациенты с подозрением на NiV подлежат изоляции, а при оказании помощи пациентам с NiV-инфекцией медицинские работники должны соблюдать меры предосторожности для защиты от контактной и капельной передачи инфекций, в том числе путем помещения пациента в бокс с защитой от воздушно-капельных инфекций при выполнении процедур, в ходе которых образуются аэрозоли. При отсутствии такого бокса пациент помещается в хорошо

проветриваемую одноместную палату. В палатах, в которых размещаются пациенты с подозрением на заражение вирусом Нипах или подтвержденной инфекцией, следует не реже одного раза в день проводить санитарную уборку и дезинфекцию всех поверхностей. После мытья поверхностей водой с мылом их следует обработать дезинфицирующим раствором 0,5% гипохлорита натрия и не смывать раствор в течение пяти минут. Места разлива крови или биологических жидкостей следует немедленно очищать и дезинфицировать, а также обрабатывать поверхности, к которым часто прикасаются люди. Медицинские учреждения должны оборудоваться системами водоснабжения, санитарии и гигиены повышенной надежности в соответствии с потребностями персонала, пациентов и ухаживающих за пациентами лиц. В медицинском учреждении должны строго соблюдаться правила безопасного обращения с отходами [19, 87].

Вакцины против NiV для животных и человека в настоящее время находятся в разработке. Так, показано создание эффективного иммунитета после вакцинации приматов (кроме человека)

будущем будет продолжать угрожать человеческому населению и животному миру в связи со стабильным, географически широко распространенным и генетически разнообразным диапазоном восприимчивых животных, которые сами по себе выполняют важную экологическую роль, а также широким спектром восприимчивых промежуточных хозяев (включая свиней, лошадей, собак и кошек) [8]. Вследствие высокого пандемического зоонозного потенциала профилактика NiV-инфекции имеет решающее значение из-за ее способности вызывать значительную физическую и экономическую нагрузку на общество, сопровождаемую высокой смертностью [89, 90]. В связи с тем, что во время последних вспышек подавляющее большинство случаев и смертельных исходов было связано с передачей NiV от человека к человеку после одной или нескольких индексных передач от животного к человеку [26, 27], существует повышенный риск крупномасштабного и летального распространения пандемии, ВОЗ отнесла NiV-инфекцию к «приоритетным заболеваниям» высокого риска [91, 92] (рис. 5).

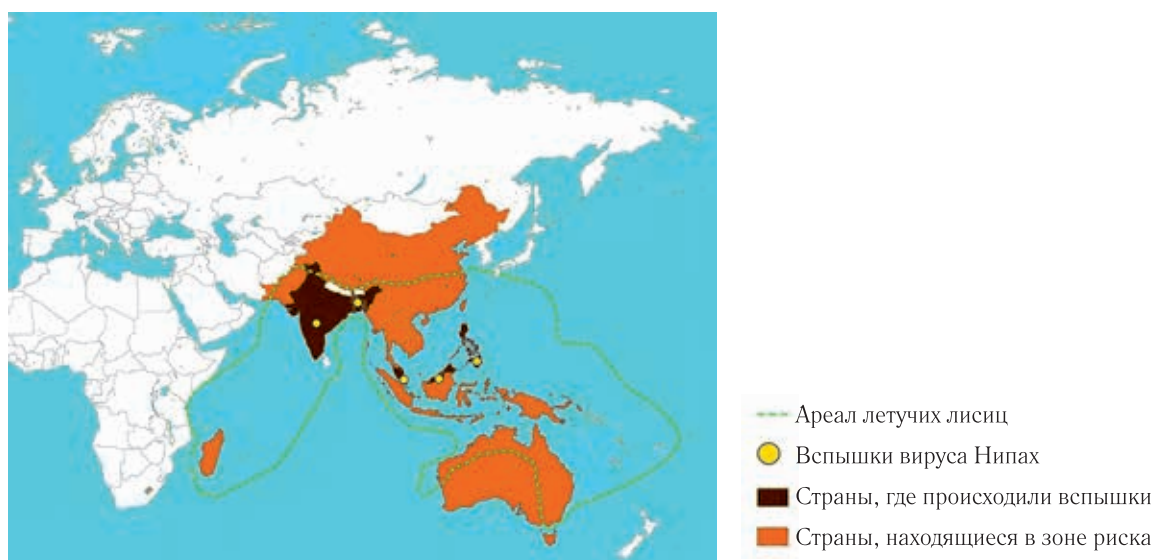


Рис. 5. Карта вспышек вируса Нипах и распространения летучих лисиц

Fig. 5. Map of Nipah virus outbreaks and the spread of flying foxes

с помощью вакцины на основе векторной платформы VSV (вирус везикулярного стоматита, VSV) [22, 88]. Тем не менее до сих пор не существует вакцин-кандидатов, прошедших клинические испытания на людях, отчасти из-за очень сложной природы проведения исследований эффективности третьей фазы относительно редких заболеваний.

Пандемический потенциал NiV-инфекции. По мнению экспертов ВОЗ, вирус Нипах в обозримом

По данным различных исследований, прагматические мероприятия (просвещение общественности относительно методов предотвращения распространения NiV-инфекции, включая использование защитных масок для лица, гигиену рук, карантин, правильное обращение с биообразцами, надлежащие методы захоронения и вскрытия), эффективный унифицированный обмен сообщениями между медицинскими организациями разно-

го подчинения (а также на уровне населения) могут уменьшить заболеваемость и предотвратить дальнейшее распространение заболевания, тем самым снижая нагрузку на системы здравоохранения.

В районах, эндемичных по NiV, больницы должны проверять на наличие вируса всех, у кого есть внезапные симптомы энцефалита или респираторного дистресс-синдрома, если только нет четкого альтернативного диагноза [4]; эпидемиологи и клиницисты должны рассматривать NiV как диагноз у возвращающегося из эндемичных регионов путешественника с учетом его эпидемиологических и клинических данных, а также давать профилактические рекомендации тем, кто путешествует в местах повышенного риска. Так, факторы риска, которые следует учитывать у пациентов из эндемичных по NiV-инфекции регионов, включают [93]: 1) тесный контакт с летучими мышами (например, при лазании по деревьям и при поездках в сельскую местность) или с известными промежуточными хозяевами (например, со свиньями); 2) контакт с подтвержденными или подозрительными на NiV-инфекцию случаями у людей; 3) употребление сока финиковой пальмы или собранных на земле фруктов.

Необходимо и улучшение взаимодействия между ветеринарными и медицинскими службами по поводу заболевания [4, 94]. Вместе с тем относительно слабый потенциал систем здравоохранения и эпиднадзора в условиях ограниченных ресурсов, в которых циркулирует NiV, ограничивает

реагирование на вспышку и контроль над ней. Непредсказуемость вспышек и небольшое количество инфекций, поражающих население в странах с низкими доходами, не делают привлекательным экономическим обоснованием разработки методов лечения болезни, вызванной NiV, а ситуация усугубляется методологическими проблемами при планировании клинических исследований [95], разработка средств против NiV не мотивирована коммерческим интересом.

Однако этот список заболеваний высокого риска может развиваться и расширяться с течением времени по мере обнаружения новых патогенов, изменения патогенности и условий распространения (например, смена восприимчивых промежуточных хозяев).

Своевременное и качественное проведение социально-гигиенического мониторинга за объектами окружающей среды на фоне увеличивающихся биологических угроз как извне, так и внутри нашей страны позволит максимально снизить риски биологических угроз, а также заноса (завоза), возникновения и распространения опасных инфекционных заболеваний как в организованных коллективах, так и на территориях. Медицинское сообщество должно проявлять бдительность в санитарно-эпидемиологическом надзоре, чтобы гарантировать нераспространение новых инфекционных болезней. В частности, необходимо повысить осведомленность врачей о признаках, симптомах и факторах риска NiV-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Harit A.K., Ichhpujani R.L., Gupta S. et al. Nipah/Hendra virus outbreak in Siliguri, West Bengal, India in 2001 // *Indian J. Med. Res.* 2006. Vol. 123, No. 4. P. 553–560.
2. McEntire C.R.S., Song K.W., McInnis R.P. et al. Neurologic Manifestations of the World Health Organization's List of Pandemic and Epidemic Diseases // *Front. Neurol.* 2021. No. 12. P. 634827. doi: 10.3389/fneur.2021.634827.
3. Bowden T.A., Aricescu A.R., Gilbert R.J. et al. Structural basis of Nipah and Hendra virus attachment to their cell-surface receptor ephrin-B2 // *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2008. Vol. 15, No. 6. P. 567–572. doi: 10.1038/nsmb.1435.
4. Anish T.S. Nipah virus is deadly — but smart policy changes can help quell pandemic risk // *Nature*. 2023. Vol. 622, No. 7982. P. 219. doi: 10.1038/d41586-023-03162-8.
5. Prasad A.N., Agans K.N., Sivasubramani S.K. et al. A Lethal Aerosol Exposure Model of Nipah Virus Strain Bangladesh in African Green Monkeys // *J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 21 (Suppl. 4). P. S431–S435. doi: 10.1093/infdis/jiz469.
6. Broder C.C. Henipavirus outbreaks to antivirals: the current status of potential therapeutics // *Curr. Opin. Virol.* 2012. Vol. 2, No. 2. P. 176–187. doi: 10.1016/j.coviro.2012.02.016.
7. Broder C.C., Weir D.L., Reid P.A. Hendra virus and Nipah virus animal vaccines // *Vaccine*. 2016. Vol. 34, No. 30, P. 3525–3534. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.03.075.
8. Singh R.K., Dhama K., Chakraborty S. et al. Nipah virus: epidemiology, pathology, immunobiology and advances in diagnosis, vaccine designing and control strategies — a comprehensive review // *Vet. Q.* 2019. Vol. 39, No. 1. P. 26–55. doi: 10.1080/01652176.2019.1580827.

9. Chua K.B., Bellini W.J., Rota P.A. et al. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus // *Science*. 2000. Vol. 288, No. 5470. P. 1432–1435. doi: 10.1126/science.288.5470.1432.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: outbreak of Nipah virus — Malaysia and Singapore, 1999 // *Morb. Mortal. Wkly Rep*. 1999. Vol. 48, No. 16. P. 335–337.
11. Lehle C., Razafitrimo G., Razainirina J. et al. Henipavirus and Tioman virus antibodies in pteropodid bats, Madagascar // *Emerg. Infect. Dis*. 2007. Vol. 13, No. 1. P. 159–161. doi: 10.3201/eid1301.060791.
12. Sun B., Jia L., Liang B. et al. Phylogeography, Transmission, and Viral Proteins of Nipah Virus // *Virol. Sin*. 2018. Vol. 33, No. 5, P. 385–393. doi: 10.1007/s12250-018-0050-1.
13. Mackenzie J.S., Chua K.B., Daniels P.W. et al. Emerging viral diseases of Southeast Asia and the Western Pacific // *Emerg. Infect. Dis*. 2001. Vol. 7 (Suppl. 3). P. 497–504. doi: 10.3201/eid0707.017703.
14. Gokhale M., Sudeep A.B., Mathapati B. et al. Serosurvey for Nipah virus in bat population of southern part of India // *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis*. 2022. No. 85. P. 101800. doi: 10.1016/j.cimid.2022.101800.
15. Soman Pillai V., Krishna G., Veetil V.M. Nipah Virus: Past Outbreaks and Future Containment // *Viruses*. 2020. Vol. 12, No. 4. P. 465. doi: 10.3390/v12040465.
16. Chua K.B., Goh K.J., Wong K.T. et al. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia // *Lancet*. 1999. Vol. 354, No. 9186. P. 1257–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(99)04299-3.
17. Paton N.I., Leo Y.S., Zaki S.R. et al. Outbreak of Nipah-virus infection among abattoir workers in Singapore // *Lancet*. 1999. Vol. 354, No. 9186. P. 1253–1256. doi: 10.1016/S0140-6736(99)04379-2.
18. Chua K.B. Nipah virus outbreak in Malaysia // *J. Clin. Virol*. 2003. Vol. 26, No. 3. P. 265–275. doi: 10.1016/s1386-6532(02)00268-8.
19. Всемирная организация здравоохранения. Новости о вспышках болезней. Вирусная инфекция Нипах — Бангладеш (27.02.2024 г.). [World Health Organization. News about disease outbreaks. Nipah virus infection — Bangladesh (02/27/2024) (In Russ.)]. URL: <https://www.who.int/ru/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON508>.
20. Field H., Young P., Yob J.M. et al. The natural history of Hendra and Nipah viruses // *Microbes Infect*. 2001. Vol. 3, No. 4. P. 307–314. doi: 10.1016/s1286-4579(01)01384-3.
21. Luby S.P., Gurley E.S., Hossain M.J. Transmission of human infection with Nipah virus // *Clin. Infect. Dis*. 2009. Vol. 49, No. 11. P. 1743–1748. doi: 10.1086/647951.
22. Epstein J.H., Rahman S.A., Zambriski J.A. et al. Feral cats and risk for Nipah virus transmission // *Emerg. Infect. Dis*. 2006. Vol. 12, No. 7. P. 1178–1179. doi: 10.3201/eid1207.050799.
23. Luby S.P., Hossain M.J., Gurley E.S. et al. Recurrent zoonotic transmission of Nipah virus into humans, Bangladesh, 2001–2007 // *Emerg. Infect. Dis*. 2009. Vol. 15, No. 8. P. 1229–1235. doi: 10.3201/eid1508.081237.
24. Luby S.P. The pandemic potential of Nipah virus // *Antiviral. Res*. 2013. Vol. 100, No. 1. P. 38–43. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.07.011.
25. Aljofan M. Hendra and Nipah infection: emerging paramyxoviruses // *Virus Res*. 2013. Vol. 177, No. 2. P. 119–126. doi: 10.1016/j.virus-res.2013.08.002.
26. Thomas B., Chandran P., Lilabi M.P. et al. Nipah Virus Infection in Kozhikode, Kerala, South India, in 2018: Epidemiology of an Outbreak of an Emerging Disease // *Indian J. Community Med*. 2019. Vol. 44, No. 4. P. 383–387. doi: 10.4103/ijcm.IJCM_198_19.
27. Wilson A., Warriar A., Rathish B. Contact tracing: a lesson from the Nipah virus in the time of COVID-19 // *Trop. Doct*. 2020. Vol. 50, No. 3. P. 174–175. doi: 10.1177/0049475520928217.
28. Tan K., Sarji S.A., Tan C.-T. et al. Patients with asymptomatic Nipah virus infection may have abnormal cerebral MR imaging // *Neurol. J. Southeast Asia*. 2000. No. 5. P. 69–73.
29. Tan C.T., Tan K.S. Nosocomial transmissibility of Nipah virus // *J. Infect. Dis*. 2001. Vol. 184, No. 10. P. 1367. doi: 10.1086/323996.
30. Lee K.E., Umapathi T., Tan C.B. et al. The neurological manifestations of Nipah virus encephalitis, a novel paramyxovirus // *Ann. Neurol*. 1999. Vol. 46, No. 3. P. 428–432.
31. Siva S., Chong H., Tan C. Ten year clinical and serological outcomes of Nipah virus infection // *Neurology Asia*. 2009, No. 14. P. 53–58.
32. Public Health England. Nipah virus: epidemiology, outbreaks and guidance. 2018. URL: <https://www.gov.uk/guidance/nipah-virus-epidemiology-outbreaks-and-guidance#full-publication-update-history>.
33. Mandell D. and Bennett's principles and practice of infectious diseases / ed. J. E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser. 8th ed. Elsevier Health Sciences: 2015, Ch. 163. P. 1974–1980. doi: <https://doi.org/10.1016/C2012-1-00075-6>.
34. Kenmoe S., Demanou M., Bigna J.J. et al. Case fatality rate and risk factors for Nipah virus encephalitis: A systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Virol*. 2019, No. 117. P. 19–26. doi: 10.1016/j.jcv.2019.05.009.
35. Mounts A.W., Kaur H., Parashar U.D. et al. A cohort study of health care workers to assess nosocomial transmissibility of Nipah virus, Malaysia, 1999 // *J. Infect. Dis*. 2001. No. 183. P. 810–813. doi: 10.1086/318822.

36. Chan K.P., Rollin P.E., Ksiazek T.G. et al. A survey of Nipah virus infection among various risk groups in Singapore // *Epidemiol. Infect.* 2002. Vol. 128, No. 1. P. 93–98. doi: 10.1017/s0950268801006422.
37. Hossain M.J., Gurley E.S., Montgomery J.M. et al. Clinical presentation of nipah virus infection in Bangladesh // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 46, No. 7. P. 977–984. doi: 10.1086/529147.
38. Luby S.P., Rahman M., Hossain M.J. et al. Foodborne transmission of Nipah virus, Bangladesh // *Emerg. Infect. Dis.* 2006. Vol. 12, No. 12. P. 1888–1894. doi: 10.3201/eid1212.060732.
39. Montgomery J.M., Hossain M.J., Gurley E. et al. Risk factors for Nipah virus encephalitis in Bangladesh // *Emerg. Infect. Dis.* 2008. Vol. 14, No. 10. P. 1526–1532. doi: 10.3201/eid1410.060507.
40. Rahman M.A., Hossain M.J., Sultana S. et al. Date palm sap linked to Nipah virus outbreak in Bangladesh, 2008 // *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012. Vol. 12, No. 1. P. 65–72. doi: 10.1089/vbz.2011.0656.
41. Sazzad H.M., Hossain M.J., Gurley E.S. et al. Nipah virus infection outbreak with nosocomial and corpse-to-human transmission, Bangladesh // *Emerg. Infect. Dis.* 2013. Vol. 19, No. 2. P. 210–217. doi: 10.3201/eid1902.120971.
42. Yob J.M., Field H., Rashdi A.M. et al. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in peninsular Malaysia // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7, No. 3. P. 439–441. doi: 10.3201/eid0703.010312.
43. Epstein J.H., Prakash V., Smith C.S. et al. Henipavirus infection in fruit bats (*Pteropus giganteus*), India // *Emerg. Infect. Dis.* 2008. Vol. 14, No. 8. P. 1309–1311. doi: 10.3201/eid1408.071492.
44. Khan S.U., Gurley E.S., Hossain M.J. et al. A randomized controlled trial of interventions to impede date palm sap contamination by bats to prevent Nipah virus transmission in Bangladesh // *PLoS One*. 2012. Vol. 7, No. 8. e42689. doi: 10.1371/journal.pone.0042689.
45. Kerry R.G., Malik S., Redda Y.T. et al. Nano-based approach to combat emerging viral (NIPAH virus) infection // *Nanomedicine*. 2019, No. 18. P. 196–220. doi: 10.1016/j.nano.2019.03.004.
46. Ochani R.K., Batra S., Shaikh A., Asad A. Nipah virus — the rising epidemic: a review // *Infez. Med.* 2019. Vol. 27, No. 2. P. 117–127.
47. Parashar U.D., Sunn L.M., Ong F. et al. Case-control study of risk factors for human infection with a new zoonotic paramyxovirus, Nipah virus, during a 1998–1999 outbreak of severe encephalitis in Malaysia // *J. Infect. Dis.* 2000. Vol. 181, No. 5. P. 1755–1759. doi: 10.1086/315457.
48. Wong K.T., Shieh W.J., Kumar S. et al. Nipah virus infection: pathology and pathogenesis of an emerging paramyxoviral zoonosis // *Am. J. Pathol.* 2002. Vol. 161, No. 6. P. 2153–2167. doi: 10.1016/S0002-9440(10)64493-8.
49. Goh K.J., Tan C.T., Chew N.K. et al. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342, No. 17. P. 1229–1235. doi: 10.1056/NEJM200004273421701.
50. Tan C.T., Chua K.B. Nipah virus encephalitis // *Curr. Infect. Dis. Rep.* 2008. Vol. 10, No. 4. P. 315–320. doi: 10.1007/s11908-008-0051-6.
51. Ang B.S.P., Lim T.C.C., Wang L. Nipah Virus Infection // *J. Clin. Microbiol.* 2018. Vol. 56, No. 6. e01875–17. doi: 10.1128/JCM.01875–17.
52. Chandni R., Renjith T.P., Fazal A. et al. Clinical Manifestations of Nipah Virus-Infected Patients Who Presented to the Emergency Department During an Outbreak in Kerala State in India, May 2018 // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Vol. 71, No. 1. P. 152–157. doi: 10.1093/cid/ciz789.
53. Ong K.C., Wong K.T. Henipavirus Encephalitis: Recent Developments and Advances // *Brain Pathol.* 2015. Vol. 25, No. 5. P. 605–613. doi: 10.1111/bpa.12278.
54. Tan C.T., Goh K.J., Wong K.T. et al. Relapsed and late-onset Nipah encephalitis // *Ann. Neurol.* 2002. Vol. 51, No. 6. P. 703–708. doi: 10.1002/ana.10212.
55. Yadav P.D., Sahay R.R., Balakrishnan A. et al. Nipah Virus Outbreak in Kerala State, India Amidst of COVID-19 Pandemic // *Front. Public Health*. 2022. No. 10. P. 818545. doi: 10.3389/fpubh.2022.818545.
56. Lim C.C., Sitoh Y.Y., Hui F. et al. Nipah viral encephalitis or Japanese encephalitis? MR findings in a new zoonotic disease // *Am. J. Neuroradiol.* 2000. Vol. 21, No. 3. P. 455–461.
57. Arunkumar G., Chandni R., Mourya D.T. et al. Outbreak Investigation of Nipah Virus Disease in Kerala, India, 2018 // *J. Infect. Dis.* 2019. Vol. 219, No. 12. P. 1867–1878. doi: 10.1093/infdis/jiy612.
58. Anam A.M., Ahmad J., Huq S.M.R., Rabbani R. Nipah virus encephalitis: MRI findings // *J. R. Coll. Physicians Edinb.* 2019. Vol. 49, No. 3. P. 227–228. doi: 10.4997/JRCPE.2019.312.
59. Ng B.Y., Lim C.C., Yeoh A., Lee W.L. Neuropsychiatric sequelae of Nipah virus encephalitis // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2004. Vol. 16, No. 4. P. 500–504. doi: 10.1176/jnp.16.4.500.
60. Lim C.C., Lee K.E., Lee W.L. et al. Nipah virus encephalitis: serial MR study of an emerging disease // *Radiology*. 2002. Vol. 222, No. 1. P. 219–226. doi: 10.1148/radiol.2221010499.
61. Bradel-Tretheway B.G., Zamora J.L.R., Stone J.A. et al. Nipah and Hendra Virus Glycoproteins Induce Comparable Homologous but Distinct Heterologous Fusion Phenotypes // *J. Virol.* 2019. Vol. 93, No. 13. e00577–19. doi: 10.1128/JVI.00577-19.
62. Sarji S.A., Abdullah B.J., Goh K.J. et al. MR imaging features of Nipah encephalitis // *Am. J. Roentgenol.* 2000. Vol. 175, No. 2. P. 437–442. doi: 10.2214/ajr.175.2.1750437.

63. Sejvar J.J., Hossain J., Saha S.K. et al. Long-term neurological and functional outcome in Nipah virus infection // *Ann. Neurol.* 2007. Vol. 62, No. 3. P. 235–242. doi: 10.1002/ana.21178.
64. Hsu V.P., Hossain M.J., Parashar U.D. et al. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. Vol. 10, No. 12. P. 2082–2087. doi: 10.3201/eid1012.040701.
65. Steffen D.L., Xu K., Nikolov D.B., Broder C.C. Henipavirus mediated membrane fusion, virus entry and targeted therapeutics // *Viruses.* 2012. Vol. 4, No. 2. P. 280–308. doi: 10.3390/v4020280.
66. Halpin K., Hyatt A.D., Fogarty R. et al. Pteropid bats are confirmed as the reservoir hosts of henipaviruses: a comprehensive experimental study of virus transmission // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011. Vol. 85, No. 5. P. 946–951. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0567.
67. Xia H., Huang Y., Ma H. et al. Biosafety Level 4 Laboratory User Training Program, China // *Emerg. Infect. Dis.* 2019. Vol. 25, No. 5. e180220. doi: 10.3201/eid2505.180220.
68. Федеральный закон РФ от 30.12.2020 г. № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации» [Federal Law of the Russian Federation dated December 30, 2020 No. 492-FZ «On biological safety in the Russian Federation» (In Russ.)]. URL: <https://rg.ru/documents/2021/01/11/bio-dok.html>.
69. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. 4-е изд. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2023. 133 с. [Laboratory biosafety manual, fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2023. 133 p. (In Russ.)]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365602/9789240059283-rus.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
70. Gibney B. Rare and Imported Pathogens Laboratory (RIPL). Specimen referral guidelines and service user manual. UKHSA Porton Version 28, April 2024, Q-Pulse SPATH039. UK Health Security Agency, Salisbury: Rare and Imported Pathogens Laboratory, 2024. 37 p. URL: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/65fd905ff1d3a0001132ae15/SPATH039-RIPL-user-manual-April-2024-version-28.pdf>
71. Sazzad H.M., Luby S.P., Stroher U. et al. Exposure-based screening for Nipah virus encephalitis, Bangladesh // *Emerg. Infect. Dis.* 2015. Vol. 21, No. 2. P. 349–351. doi: 10.3201/eid2102.141129.
72. Chiang C.F., Lo M.K., Rota P.A. et al. Use of monoclonal antibodies against Hendra and Nipah viruses in an antigen capture ELISA // *Virol. J.* 2010. No. 7. P. 115. doi: 10.1186/1743-422X-7-115.
73. Tiong V., Lam C.W., Phoon W.H. et al. Serum from Nipah Virus Patients Recognises Recombinant Viral Proteins Produced in *Escherichia coli* // *Jpn. J. Infect. Dis.* 2017. Vol. 70, No. 1. P. 26–31. doi: 10.7883/yoken.JJID.2015.501.
74. Fischer K., Diederich S., Smith G. et al. Indirect ELISA based on Hendra and Nipah virus proteins for the detection of henipavirus specific antibodies in pigs // *PLoS One.* 2018. Vol. 13, No. 4. e0194385. doi: 10.1371/journal.pone.0194385.
75. Wang L.F., Daniels P. Diagnosis of henipavirus infection: current capabilities and future directions // *Curr. Top Microbiol. Immunol.* 2012. No. 359. P. 179–196. doi: 10.1007/82_2012_215.
76. Kulkarni D.D., Tosh C., Venkatesh G., Senthil Kumar D. Nipah virus infection: current scenario // *Indian J. Virol.* 2013. Vol. 24, No. 3. P. 398–408. doi: 10.1007/s13337-013-0171-y.
77. Daniels P., Ksiazek T., Eaton B.T. Laboratory diagnosis of Nipah and Hendra virus infections // *Microbes Infect.* 2001. Vol. 3, No. 4. P. 289–295. doi: 10.1016/s1286-4579(01)01382-x.
78. Chadha M.S., Comer J.A., Lowe L. et al. Nipah virus associated encephalitis outbreak, Siliguri, India // *Emerg. Infect. Dis.* 2006. Vol. 12, No. 2. P. 235–240. doi: 10.3201/eid1202.051247.
79. Chua K.B., Lam S.K., Tan C.T. et al. High mortality in Nipah encephalitis is associated with presence of virus in cerebro spinal fluid // *Ann. Neurol.* 2000. Vol. 48, No. 5. P. 802–880.
80. Alam A.M. Nipah virus, an emerging zoonotic disease causing fatal encephalitis // *Clin. Med. (Lond).* 2022. Vol. 22, No. 4. P. 348–352. doi: 10.7861/clinmed.2022-0166.
81. Pallister J., Middleton D., Crameri G. et al. Chloroquine administration does not prevent Nipah virus infection and disease in ferrets // *J. Virol.* 2009. Vol. 83, No. 22. P. 11979–11982. doi: 10.1128/JVI.01847-09.
82. Freiberg A.N., Worthy M.N., Lee B., Holbrook M.R. Combined chloroquine and ribavirin treatment does not prevent death in a hamster model of Nipah and Hendra virus infection // *J. Gen. Virol.* 2010. No. 91 (Pt. 3). P. 765–772. doi: 10.1099/vir.0.017269-0.
83. Chong H.T., Kamarulzaman A., Tan C.T. et al. Treatment of acute Nipah encephalitis with ribavirin // *Ann. Neurol.* 2001. Vol. 49, No. 6. P. 810–813. doi: 10.1002/ana.1062.
84. Georges-Courbot M.C., Contamin H., Faure C. et al. Poly(I)- poly(C12U) but not ribavirin prevents death in a hamster model of Nipah virus infection // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2006. Vol. 50, No. 5. P. 1768–1772. doi: 10.1128/AAC.50.5.1768-1772.2006.
85. Zhu Z., Dimitrov A.S., Bossart K.N. et al. Potent neutralization of Hendra and Nipah viruses by human monoclonal antibodies // *J. Virol.* 2006. Vol. 80, No. 2. P. 891–899. doi: 10.1128/JVI.80.2.891-899.2006.
86. Bossart K.N., Zhu Z., Middleton D. et al. A neutralizing human monoclonal antibody protects against lethal disease in a new ferret model of acute Nipah virus infection // *PLoS Pathog.* 2009. Vol. 5, No. 10. e1000642. doi: 10.1371/journal.ppat.1000642.

87. Gurley E.S., Montgomery J.M., Hossain M.J. et al. Person-to person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community // *Emerg. Infect. Dis.* 2007. Vol. 13, No. 7. P. 1031–1037. doi: 10.3201/eid1307.061128.
88. Bird B.H., Mazet J.A.K. Detection of Emerging Zoonotic Pathogens: An Integrated One Health Approach // *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2018. No. 6. P. 121–139. doi: 10.1146/annurev-animal-030117-014628.
89. The Lancet. Nipah virus control needs more than R&D // *Lancet.* 2018. Vol. 391, No. 10137. P. 2295. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31264-9.
90. Johnson K., Vu M., Freiberg A.N. Recent advances in combating Nipah virus // *Fac. Rev.* 2021. No. 10. P. 74. doi: 10.12703/r/10-74.
91. Gomez Roman R., Wang L.F., Lee B. et al. Nipah@20: Lessons Learned from Another Virus with Pandemic Potential // *mSphere.* 2020. Vol. 5, No. 4. e00602–20. doi: 10.1128/mSphere.00602-20.
92. World Health Organization. Prioritizing Diseases for Research and Development in Emergency Contexts. Geneva: World Health Organization. 2020. URL: <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>.
93. Banerjee S., Gupta N., Kodan P. et al. Nipah virus disease: A rare and intractable disease // *Intractable Rare Dis. Res.* 2019. Vol. 8, No. 1. P. 1–8. doi: 10.5582/irdr.2018.01130.
94. Yadav P.D., Raut C.G., Shete A.M. et al. Detection of Nipah virus RNA in fruit bat (*Pteropus giganteus*) from India // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2012. Vol. 87, No. 3. P. 576–578. doi: 10.4269/ajtmh.2012.11-0416.
95. Hassan M.Z., Shirin T., Satter S.M. et al. Nipah virus disease: what can we do to improve patient care? // *Lancet Infect. Dis.* 2024. S1473-3099(23)00707-7. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00707-7.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 01.06.2024 г.

Авторство: вклад в концепцию и план исследования — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин. Вклад в сбор данных — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин, А. А. Сечин, Е. С. Орлова. Вклад в анализ данных и выводы — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин, А. А. Сечин, Е. С. Орлова, А. М. Клементьев. Вклад в подготовку рукописи — И. М. Улюкин, В. В. Рассохин, А. М. Клементьев.

Сведения об авторах:

Улюкин Игорь Михайлович — кандидат медицинских наук, научный сотрудник федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: igor_ulyukin@mail.ru; ORCID 0000–0001–8911–4458; SPIN 7606–1700;

Рассохин Вадим Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры социально значимых инфекций и фтизиопульмонологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заведующий лабораторией хронических вирусных инфекций отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ведущий научный сотрудник федерального бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; e-mail: ras-doc@mail.ru; ORCID 0000–0002–1159–0101; SPIN 419–014;

Сечин Алексей Александрович — начальник научно-исследовательской лаборатории федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: sechinalex@rambler.ru; ORCID 0000–0001–6832–6988; SPIN 5002–8222;

Орлова Елена Станиславовна — кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры микробиологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации; 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; e-mail: oes17@yandex.ru; SPIN 9424–9235;

Клементьев Александр Максимович — клинический ординатор кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; e-mail: aklementev96@mail.ru.