

Щелканов М.Ю., Львов Д.К.

**Новый субтип вируса гриппа А от летучих мышей  
и новые задачи эколого-вирусологического мониторинга**

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Министерства здравоохранения РФ

---

**В работе представлен молекулярно-вирусологический анализ данных о новом варианте вируса гриппа А, обнаруженном в летучих мышах *Sturnira lilium* в Центральной Америке (2009–2010 гг.) [Tong S., et al. PNAS (2012), 109:4269–4274]. Показано, что дистантность белков HA и NA от известных аналогов позволяют ввести новые подтипы – H17 и N10, соответственно. Показано, что ряд функционально-важных участков генома (сайт протеолиза HA, рецептор-связывающий сайт HA, лиганд-связывающий сайт NA) нового субтипа H17N10 существенно отличаются от всех известных субтипов. Формулируется гипотеза о том, что летучие мыши могут быть дополнительным природным резервуаром для некоторых вариантов вируса гриппа А.**

---

**Ключевые слова:** *вирус гриппа А, субтип, природный резервуар, экология вирусов, рукокрылые, Sturnira lilium.*

Shchelkanov M.Yu., Lvov D.K.

**New subtype of influenza A virus from bats  
and new tasks for ecologo-virological monitoring**

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Russian Ministry of public health

---

**Molecular-virological analysis of data upon new variant of influenza A virus discovered in bats *Sturnira lilium* on the territory of Central America (2009–2010) [Tong S., et al. PNAS (2012), 109:4269–4274] is presented. It is demonstrated that distances between HA and NA proteins and all known analogues allow to introduce new types – H17 and N10, respectively. Functionally significant sites (HA proteolysis, HA receptor-binding site, NA ligand-binding site) of new subtype H17N10 differ greatly from another subtypes. Hypothesis about the role of bats as additional natural reservoir for some influenza A variants is formulated.**

---

**Key words:** *influenza A virus, subtype, natural reservoir, virus ecology, bat, Sturnira lilium.*

**Известные, в настоящее время, хозяева вируса гриппа А** (*Orthomyxoviridae*, *Influenza A virus*) принадлежат классам птиц (*Aves* Linnaeus, 1758) и млекопитающих (*Mammalia* Linnaeus, 1758) типа хордовые (*Chordata* Bateson, 1885) [3, 15, 4, 29, 32, 41, 42], а также классу хроматорей (*Chromadorea* Inglis, 1983) типа круглые черви (*Nematoda* Rudolphi, 1808) [3, 32, 47, 48].

Основным природным резервуаром вируса гриппа А являются птицы водно-околоводного экологического комплекса: главным образом, – представители отряда пластинчатоклювых, или гусеобразных (*Anseriformes* Wagler, 1831), среди которых ведущая роль принадлежит подсемейству благородных уток (*Anatinae* Leach, 1820) семейства утиных (*Anatidae* Vigors, 1825), а также представители отряда ржанкообразных (*Charadriiformes* Huxley, 1867) из подотряда чаек (*Lari*), куда входят семейства чайковых (*Laridae* Rafinesque, 1815), водорезовых (*Rynchops* Linnaeus, 1758), поморниковых (*Stercorariidae* Gray, 1870) и крачковых (*Sternidae* Vigors, 1825) [4, 15, 32, 42]. Из 116 известных, на сегодняшний день, субтипов (комбинаций подтипов гемагглютинина (НА) и нейраминидазы (НА)) вируса гриппа А 114 (98.3 %) изолированы от диких и домашних птиц. Первое исключение – это изолированный от свиней субтип H1N7, представляющий собой реассортант эпидемического штамма A/USSR/90/1977 (H1N1) (от которого наследованы сегменты PB2, PB1, PA, NA, NP и NS) и вируса гриппа A/equine/Prague/1/1956 (H7N7) лошадей, известного ранее как грипп лошадей 1-го типа (от которого наследованы сегменты NA и M) [35]. Второе исключение – субтип H17N10 (номенклатура которого ещё не утверждена окончательно), обнаруженный в популяциях летучих мышей Центральной Америки (см. далее).

НА вирусов гриппа А птиц обладают аффинностью к  $\alpha$ 2-3-сиалозидам (полисахаридам, терминированным остатком сиаловой кислоты, который связан со следующим моносахаридом  $\alpha$ 2-3-связью) [2, 14, 17, 28, 32, 42, 51], в большом количестве представленным на поверхности эпителиоцитов слизистых оболочек птичьего кишечника. Как следствие, заболевание у птиц протекает в форме энтерита (при высоковирулентном гриппе А (H5) и А (H7) добавляется сосудистая, дерматологическая и нейросимптоматика), вирус выделяется в окружающую среду с фекалиями, а заражение происходит фекально-оральным путём [3, 4, 18–24, 26, 31, 42]. Благодаря своей высокой экологической пластичности вирус гриппа А способен преодолевать межвидовые барьеры, проникать в популяции других хозяев, адаптироваться и длительное время циркулировать среди них. Проникая от птиц в популяции млекопитающих, вирус гриппа А принципиально меняет схему своей циркуляции: распространяется, в основном, капельно-воздушным путём и вызывает острое респираторное заболевание, способное протекать с осложнениями, наиболее опасными из которых являются пневмония и синдром Рея [5, 6–8, 17, 28, 36, 49]. Столь значительная разница объясняется тем, что – в отличие  $\alpha$ 2-3-специфичности птичьих штаммов – НА вирусов гриппа А млекопитающих высоко аффинны к  $\alpha$ 2-6-сиалозидам [2, 14, 17, 28, 32], которые представлены на поверхности эпителиоцитов слизистых оболочек верхних отделов респираторного тракта.

Таким образом, специфичность НА к  $\alpha$ 2-6-сиалозидам является необходимым (но не достаточным) условием появления у вируса гриппа А эпидемического потенциала. Поэтому вирусы гриппа А, адаптированные к млекопитающим (т.е. имеющие  $\alpha$ 2-6-рецепторную специфичность), представляют основной интерес в контексте прогнозирования опасных эпидемических ситуаций. Это положение было наглядно продемонстрировано весной 2009 г., когда вирус гриппа А (H1N1) pdm09, сформировавшийся в результате реассортации североамериканского и евразийского генотипов вируса гриппа А (H1N1) свиней [11, 16, 52], имея  $\alpha$ 2-6-рецепторную специфичность, быстро распространился по всему миру, став этиологическим агентом новой пандемии «свиного» гриппа. Однако особенностью организма свиней является наличие у эпителиоцитов слизистых оболочек их респираторного тракта одновременно и  $\alpha$ 2-3-, и  $\alpha$ 2-6-сиалозидов. Поэтому неудивительно, что пандемические штаммы с самого начала своего появления имели смешанную  $\alpha$ 2-6- /  $\alpha$ 2-

3-рецепторную специфичность [8, 11–13, 30] и потому обладали потенциальной способностью к положительной селекции в направлении  $\alpha$ 2-3-рецепторной специфичности в нижних отделах респираторного тракта человека, где имеется значительное содержание  $\alpha$ 2-3-сиалозидов на поверхности эпителиальных клеток, что – в свою очередь – приводило к развитию тяжёлых летальных пневмоний [8, 12, 17, 25]. Другой пример: экспериментальная адаптация высоковирулентного вируса гриппа А (H5N1) птиц к верхним отделам респираторного тракта хорьков и воздушно-капельному пути передачи, осуществлённая исследовательскими группами под руководством проф. Фуше [38, 39] и проф. Каваока [40], привела к таким изменениям рецептор-связывающего сайта НА, которые способствовали появлению  $\alpha$ 2-6-рецепторной специфичности.

Обнаружение нового связанного с летучими мышами субтипа вируса гриппа А [50], обладающего рядом уникальных молекулярно-генетических характеристик – включая структуру рецептор-связывающего сайта НА – позволяет по-новому взглянуть на эволюцию и экологию этого вируса и сформулировать новые задачи эколого-вирусологического мониторинга.

**Обнаружение нового субтипа вируса гриппа А** было сделано при обследовании с помощью ОТ-ПЦР с CODEНОР-праймерами [45, 46] на грипп А 316 клоакальных смывов от 21 вида летучих мышей, отловленных на территории низменности тихоокеанского побережья Гватемалы (рис. 1.А–В), покрытой сухими тропическими лесами с преобладанием махагони (рис. 1.Г), «испанского кедра», красильной хлорофоры и сидероксилонна [1].

Исследование летучих мышей проводилось в рамках мониторинга исторических природных очагов [33, 43] паралитического бешенства КРС, природным резервуаром и переносчиками которого являются рукокрылые вампиры из подсемейства *Desmodontinae* Bonaparte, 1845 семейства листоносых (*Phyllostomidae* Gray, 1825) [34, 44]. В ходе массового отлова рукокрылых образцы отбирались от всех видов пойманных летучих мышей. Три клоакальных смыва (2 в материале 2009 г.; 1 в 2010 г. – см. рис. 1.В) от желтоплечих листоносов (*Sturnira lilium* Geoffroy, 1810) (рис. 1.Д), которые не относятся к вампирам, содержали геномы вируса гриппа А, после полноразмерного секвенирования которых авторы работы [50] присвоили соответствующим вирусным вариантам обозначения A/little yellow-shouldered bat/Guatemala/153/2009, A/little yellow-shouldered bat/Guatemala/164/2009 и A/little yellow-shouldered bat/Guatemala/060/2010. Однако следует иметь в виду, что такие обозначения используются для штаммов вируса гриппа А, которые, в данном случае, получены не были, несмотря на попытки изоляции вируса на моделях развивающихся куриных эмбрионов и клеточных линий [50] (скорее всего, причина неудачной изоляции – строение рецептор-связывающего сайта нового субтипа, который отличается и от всех известных эпидемических и птичьих вариантов).

**Молекулярно-генетический анализ нового субтипа вируса гриппа А** показывает, что, несмотря на общий план строения генома, характерный для представителей рода *Influenza A virus* [4, 32], ряд генетических характеристик выделяют его среди других представителей этого рода.

В первую очередь, обращает на себя внимание низкая гомология поверхностных белков НА (рис. 2) и NA (рис. 3) с другими субтипами вируса гриппа А.

Дистантность НА нового варианта вируса гриппа А от известных субтипов это вируса составляет от 47.4 % (для H2) и 47.7 % (для H5) до 63.1 % (для H15) и 63.2 % (H10), считая среднее парное расстояние между аминокислотными последовательностями. Для белков это значительное расстояние, и обнаруженный вирусный вариант имеет все основания стать протипным для нового подтипа гемагглютинина – H17 (со сделанными уже выше оговорками об отсутствии штамма *per se*). При этом H17 принадлежит кластеру подтипов, включающему H1, H2, H5, H6, P8, H9, H11, H12, H13 и H16 (см. рис. 2).

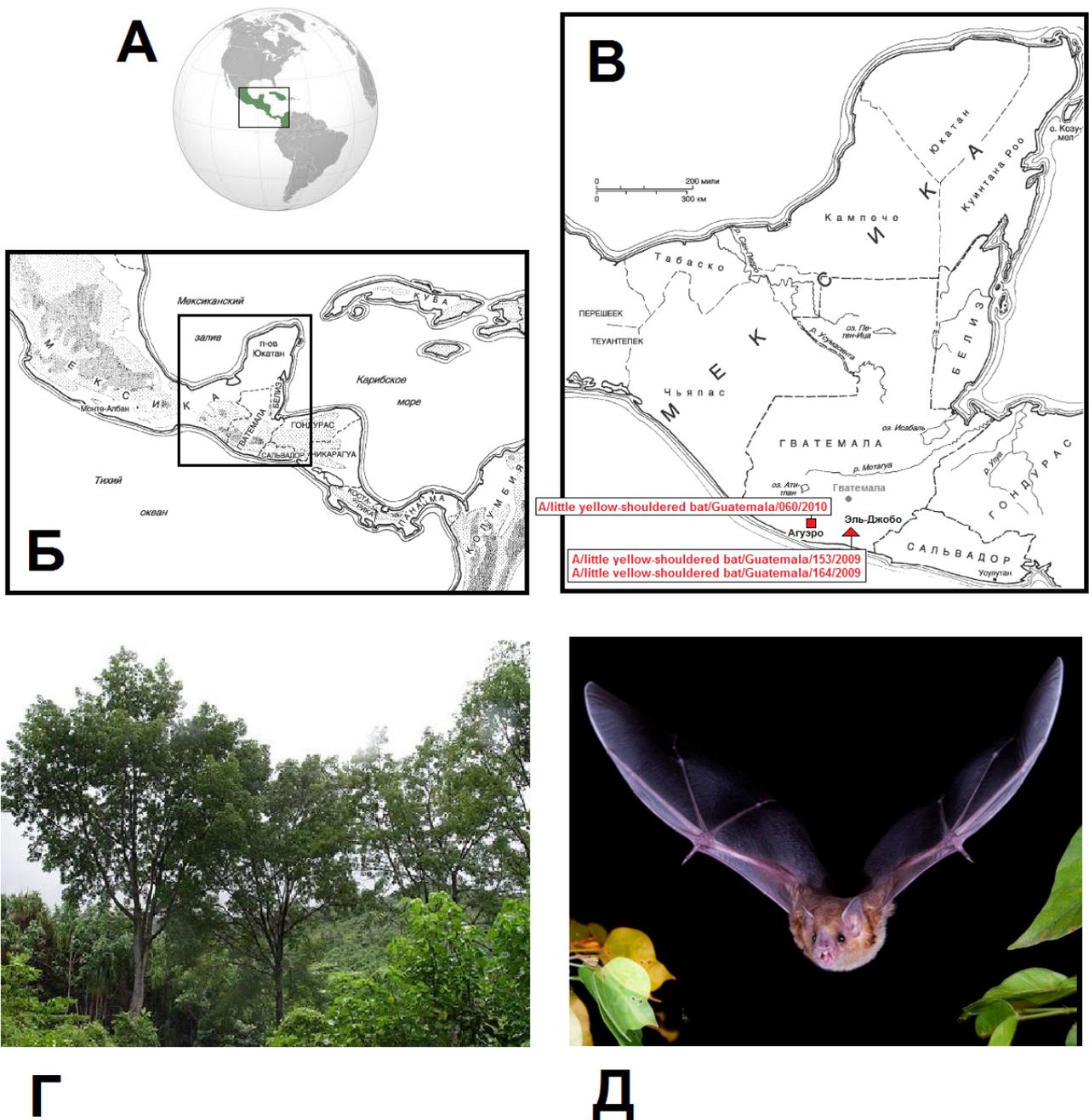


Рисунок 1. Место сбора полевого материала, в котором обнаружен новый субтип H17N10 вируса гриппа А:

- А – Центральная Америка на карте Западного полушария Земли;
- Б – карта Центральной Америки (увеличенное изображение прямоугольной области на рис. А);
- В – карта Гватемалы (увеличенное изображение прямоугольной области на рис. Б) и места сбора полевого материала (□ – 2009 г.; Δ – 2010 г.), в котором обнаружен субтип H17N10 вируса гриппа А;
- Г – типичный вид сухого тропического леса в низменности тихоокеанского побережья Гватемалы (на переднем плане видны махагоны – типичные растения этой зоны), где были отловлены летучие мыши;
- Д – желтоплечий листонос (*Sturnira lilium*) – хозяин нового субтипа H17N10 вируса гриппа А.

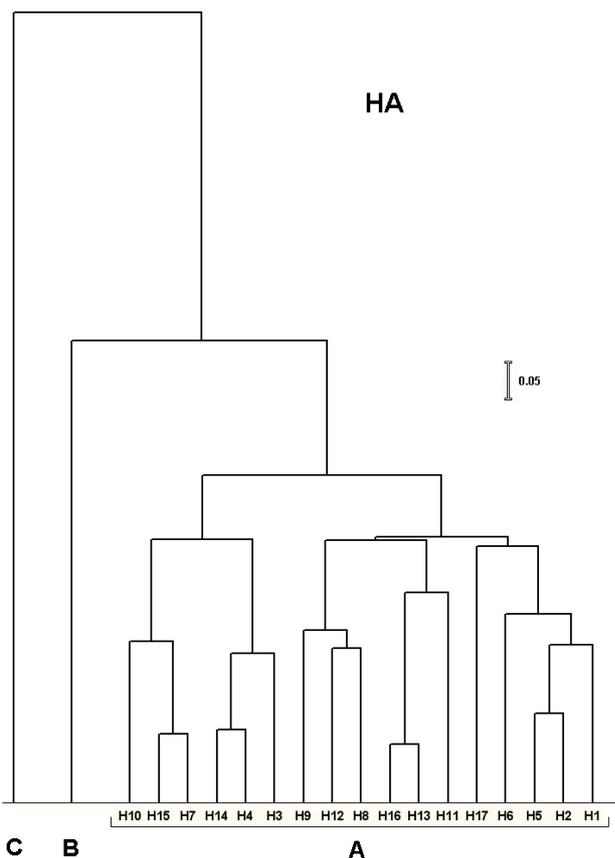


Рисунок 2. Иерархические отношения между аминокислотными последовательностями различных субтипов NA вируса гриппа А, а также вирусами гриппа В и С (метод вычисления дистантности – усреднение парных расстояний; аггломеративный алгоритм UPGMA – unweighted pair-group method using arithmetic averages – «невзвешенного среднего»).

варианта вируса гриппа А даже в большей степени, чем НА, «достойна» стать прототипом для нового подтипа NA – N10. Вместе с тем, следует иметь в виду, что на момент написания данной статьи официальная номенклатура для нового субтипа ещё не была одобрена Международным Комитетом по таксономии вирусов.

Обращает на себя внимание интересный факт: дистантность NA / N10 больше по отношению ко всем известным подтипам NA вируса гриппа А, чем дистантность между ними и NA вируса гриппа В. Причём эта ситуация имеет место в разрез с обычной ситуацией, когда вариабельность НА выше, чем NA. По-видимому, имела место реассортация с наиболее древним из известных на сегодняшний день вариантом вируса гриппа, который предшествовал и вирусам гриппа А, и вирусам гриппа В. Произошла ли эта

Однако сайт протеолитического нарезания NA / H17 кардинальным образом отличается от такового у NA / H1–16 (табл. 1). Это свидетельствует о том, что хозяйские протеазы, которые делают вирус инфекционно активными, также существенно отличаются.

Ещё более неожиданна структура рецептор-связывающего сайта NA. Новый подтип H17 содержит A222 и H223, в то время, как эпидемические штаммы содержат D222 и Q223 (штаммы от больных летальной тяжёлой первичной пневмонией, обладающие повышенным сродством к  $\alpha$ 2-3-сиалозидам – G222, N222, E222, V222 и R223) [8, 12, 17, 25], а штаммы от птиц обычно содержат G222 [18–24, 30, 42]. Более того, новый подтип H17 содержит уникальные N190, Q224 и D225, которые также могут влиять на рецепторную специфичность, которая остаётся пока главной загадкой, способной пролить свет на эпидемический потенциал вируса гриппа А от летучих мышей.

Дистантность NA нового варианта вируса гриппа А от известных субтипов это вируса составляет от 72.9 % (для N1) 73.1 % (для N5) до 78.8 % (для N2) и 80.2 % (N9), считая среднее парное расстояние между аминокислотными последовательностями.

Таким образом, NA обнаруженного

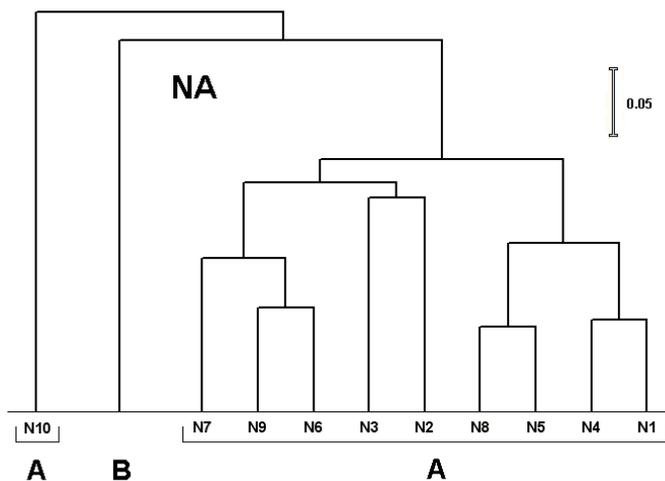


Рисунок 3. Иерархические отношения между аминокислотными последовательностями различных субтипов NA вируса гриппа А и В (метод вычисления дистантности – усреднение парных расстояний; аггломеративный алгоритм UPGMA – unweighted pair-group method using arithmetic averages – «невзвешенного среднего»).

реассортация в организме желтопечих листоносов, или вирус проник в их популяцию уже после реассортации, ещё предстоит выяснить.

Лиганд-связывающий сайт NA / N10 тоже обладает рядом структурных особенностей: R119, N274, N292, в то время, как большинство диких штаммов вируса гриппа содержат E119, H274, R292, а штаммы, резистентные к действию ингибиторов NA (озельтамивир, занамвир) – V119, Y274, K292. Это ещё подтверждая гипотезу уникальной рецепторной специфичности нового субтипа вируса гриппа А и древности происхождения NA / N10 (имея в виду замену в 292-ом сайте NA, которая находится в области активного центра фермента, демонстрирующего высокий уровень эволюционного консерватизма в отсутствие селективного отбора под действием химиопрепаратов).

Таблица 1. Аминокислотные последовательности сайта протеолитического расщепления гемагглютинаина различных вариантов вируса гриппа А.

Вариант вируса гриппа А	Сайт протеолиза гемагглютинаина *
<b>Пандемические штаммы</b>	
«Испанский грипп» (1918–1919 гг.) А (H1N1) pdm1918	PS . . . . IQS <b>R</b>   G
«Азиатский грипп» (1957–1958 гг.) А (H2N2) pdm1958	PQ . . . . IES <b>R</b>   G
«Гонконгский грипп» (1968–1970 гг.) А (H3N2) pdm1958	PE . . . . KQT <b>R</b>   G
«Русский грипп» (1977–1978 гг.) А (H1N1) edm1977	PS . . . . IQS <b>R</b>   G
«Свиной грипп» (2009–2010 гг.) (п. I.3-6) А (H1N1) pdm2009	PS . . . . IQS <b>R</b>   G
<b>Штаммы от птиц</b>	
авирулентные (LPAI H5)	PQ . . . . <b>RET</b> <b>R</b>   G
авирулентные (LPAI H7)	PEXP . . . . KXR <b>R</b>   G
вирулентные (HPAI H5)	PQ . . <b>RKRKKR</b>   G
вирулентные (HPAI H7)	PEPS <b>KKRKKR</b>   G
<b>Штаммы птичьего происхождения, изолированные от людей</b>	
Гонконг (1997 г.) (HPAI H5N1)	PQ <b>R</b> <b>ERRRKKR</b>   G
Гонконг (1999 г.) (LPAI H9N2)	PQ . . . . <b>R</b> <b>SSR</b> <b>R</b>   G
Нидерланды (2003 г.) (HPAI H7N7)	PEIP . <b>KRRRR</b>   G
Юго-Восточная Азия (2003 г.) (HPAI H5N1)	PQ <b>R</b> <b>ERRRKKR</b>   G
<b>Нуклеотидные последовательности, обнаруженные у желтопечих листоносов (<i>Sturnira lilium</i>)</b>	
Гватемала, низменность тихоокеанского побережья (2009–2010 гг.) А (H17N10)	LN . . . . . QME   G

\* Положительно заряженные основные аминокислоты выделены жирным шрифтом на голубом фоне; « . » – делеции, внесённые при выравнивании последовательностей; «|» – точка протеолитического расщепления.

**Новые задачи эколого-вирусологического мониторинга вируса гриппа А** возникают не только потому, что для этого вируса установлен новый хозяин, которого следует включить в перечень обследуемых видов, но – главным образом – потому, что имеются основания считать летучих мышей дополнительным природным резервуаром вируса гриппа А. Это положение требует дополнительной верификации, хотя предварительные филогенетические данные для NA (рис. 2), NA (рис. 3), внутренних генов (данные не представлены), а также уникальная структура рецептор-связывающего сайта, отличная от таковой у штаммов от других млекопитающих и птиц, уже свидетельствует в его пользу.

Отряд рукокрылых (*Chiroptera* Blumenbach, 1779) является единственным таксоном в классе млекопитающих, способным к активному полёту. Благодаря этому, рукокрылые, подобно птицам, способны к значительным сезонным миграциям. Кроме того, летучие мыши являются колониальными животными [9], что резко повышает эффективность распространения инфекционных заболеваний в их популяциях. Летучие мыши являются природным резервуаром для целого ряда вирусов (*Arenaviridae*, *Bunyaviridae*, *Coronaviridae*, *Filoviridae*, *Flaviviridae*, *Paramyxoviridae*, *Picornaviridae*, *Rhabdoviridae*, *Togaviridae*; теперь в этот список включается и *Orthomyxoviridae*) – возбудителей опасных заболеваний человека.

Желтоплечий листонос (*Sturnira lilium*), обитающий в Центральной и Южной Америке, не является вампиром, но плотояден [37]. Тот факт, что вирус гриппа А (H17N10) был обнаружен не только в фекалиях, но и во внутренних органах этого вида летучих мышей позволяет сделать вывод, что имела место продуктивная инфекция вируса, а не индикация вирусного гнома в остатках пищи. Этот вывод подтверждается и высокой вирусной нагрузкой во внутренних органах *S. lilium*:  $10^6$ – $10^7$  копий РНК/мл и серологическими данными [50]. Вирусологические исследования в Центральной Америке традиционно были направлены на изучение вампиров (*Desmodontinae*), поэтому детальные данные об экологии *S. lilium*, достаточных для построения эколого-вирусологических моделей, в настоящее время, отсутствуют. Не исключено, что свою роль могут играть и паразитические круглые черви (*Nematoda*, *Chromadorea*) [3, 32, 47, 48]. В любом случае, рукокрылые – древняя группа млекопитающих известная с эоцена, а листоносые формируют автохтонную для Центральной Америки группу, ископаемые останки представителей которой находят с раннего миоцена. Поэтому вирус предположение о глубокой адаптации предкового вируса к *S. lilium* нуждается в дальнейшем исследовании, в том числе – в контексте потенциальной возможности преодоления вирусом гриппа А (H17N10) межвидового барьера и проникновения в человеческую популяцию.

В бывшем СССР функционировала стройная система мониторинга природно-очаговых вирусных инфекций, научно-методическое руководство которой осуществлял НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского АМН СССР. Помимо медицинского и фундаментального научного значения эти исследования носили характер перманентных манёвров с целью профилактики возможных актов биотерроризма и обеспечения биологической безопасности государства. Одним из несомненных достоинств этой системы была возможность «тонкой функциональной настройки» применительно к вновь появляющимся возбудителям инфекционных заболеваний, условиям ландшафтной обстановки, лабораторным методам обследования полевого материала, *etc.* В начале XXI века аналог советской системы мониторинга был воссоздан в условиях современной России на базе ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава и, как показала практика последнего десятилетия, сохранил свойство адаптироваться к новым технологическим схемам и быстро реагировать на возникающие угрозы (см. [10]). С этой целью в ближайшее время всем опорным базам Всероссийского Центра экологии и эпидемиологии гриппа с референс-центром по диагностике гриппа при ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России необходимо: 1. обновить информацию о современной таксономической структуре отряда рукокрылых (*Chiroptera*); 2. на территориях в зоне своей ответственности пополнить кадастр видов рукокрылых, мест их массового скопления, зимовки, характеристик взаимодействия с людьми и сельскохозяйственными животными, а также эпизоотических и эпидемических вспышек, связанных или возможно связанных с летучими мышами; 3. модифицировать технологии сбора полевого материала с целью включения биопроб от летучих мышей в схему обследования природных очагов вирусных инфекций; 4. профильным подразделениям разработать праймеры для индикации нового субтипа H17N10 с помощью ОТ-ПЦР, а также секвенирования функционально-значимых фрагментов генома и полноразмерного генома; 5. профильным подразделениям обновить базы данных нуклеотидных последовательностей для беспраймерного секвенирования нового субтипа H17N10; 6. коллекциям клеточных

культур обновить реестры перевиваемых клеточных линий рукокрылых; 7. подготовить информацию об особенностях содержания рукокрылых в инфекционных вивариях; 8. расширить спектр синтетических сиалополигликанов, которые могут быть использованы для тестирования рецепторной специфичности вирусов гриппа А методом сиалозидо-ферментного анализа.

*Praemonitus premunitus* – учили древние. Открытие нового субтипа H17N10 является ещё одним грозным напоминанием о том, что вирус гриппа А ещё далеко не исчерпал свой эпидемический потенциал, до времени скрытый в глубинах его природной очаговости. *Si vis pacem, para bellum*.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Букштынов А.Д., Грошев Б.И., Крылов Г.В. Природа мира: леса. – М.: Мысль, 1981. – 316 с.
2. Гамбарян А.С., Маринина В.П., Солодарь Т.А. и др. Различная рецепторная специфичность вирусов гриппа уток и кур и ее отражение в составе сиалозидов на хозяйских клетках и муцинах // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т. 51. – № 4. – 24–32.
3. Горбунова А.С., Пысина Т.В. Грипп животных (млекопитающих и птиц). – М.: Колос, 1973. – 232 с.
4. Каверин Н.В., Львов Д.К. Ортомиксовирусы (Orthomyxoviridae) // В кн.: Медицинская вирусология. Руководство / Ред.: академик РАМН Д.К. Львов. – М.: МИА, 2008. – С. 176–183.
5. Киселёв О.И., Исаков В.А., Шаронов Б.П., Сухинин В.П. Патогенез тяжелых форм гриппа // Вестник РАМН. – 1994. – № 9. – С. 32–36.
6. Колобухина Л.В. Клиника и лечение гриппа // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9. – № 16–17. – С. 710–713.
7. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // В кн.: Респираторная медицина: руководство / Ред.: академик РАМН А.Г. Чучалин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – С. 449–474.
8. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др. Пандемический грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжёлых форм заболевания // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83. – № 9. – С. 48–53.
9. Кузякин А.П. Летучие мыши (Систематика, образ жизни и польза для сельского и лесного хозяйства). – М.: Советская наука, 1950. – 443 с.
10. Львов Д.К. Рождение и развитие вирусологии – история изучения новых и возвращающихся вирусных инфекций // Вопросы вирусологии. – 2012. – Приложение 1. – С. 4–19.
11. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г. и др. Изоляция 24.05.2009 и депонирование в Государственную коллекцию вирусов (ГКВ N 2452 от 24.05.2009) первого штамма A/Moscow/01/2009 (H1N1) sw1, подобного свиному вирусу А (H1N1) от первого выявленного 21.05.2009 больного в г. Москве // Вопросы вирусологии. – 2009. – Т. 54. – № 5. – С. 10–14.
12. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Прилипов А.Г. и др. Возможная связь летальной пневмонии с мутациями пандемического вируса гриппа А / H1N1 sw1 в рецептор-связывающем сайте субъединицы HA1 гемагглютинина // Вопросы вирусологии. – 2010. – Т. 55. – № 4. – С. 4–9.
13. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Щелканов М.Ю. и др. Распространение нового пандемического вируса гриппа А (H1N1) v в России // Вопросы вирусологии. – 2010. – Т. 55. – № 3. – С. 4–9.
14. Львов Д.К., Забережный А.Д., Алипер Т.И. Вирусы гриппа: события и прогнозы // Природа. – 2006. – № 6. – С. 3–13.
15. Львов Д.К., Ильичёв В.Д. Миграции птиц и перенос возбудителей инфекции. – М.: Наука, 1979. – 270 с.
16. Львов Д.К., Малышев Н.А., Колобухина Л.В. и др. Грипп, вызванный новым пандемическим вирусом А / H1N1 sw1: клиника, диагностика, лечение. Методические рекомендации. – М.: Департамент здравоохранения г. Москвы. – 2009. – 18 с.
17. Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Бовин Н.В. и др. Корреляция между рецепторной специфичностью штаммов пандемического вируса гриппа А (H1N1) pdm09, изолированных в 2009-2011 гг.,

- структурой рецептор-связывающего сайта и вероятностью развития летальной первичной вирусной пневмонии // Вопросы вирусологии. – 2012. – Т. 57. – № 1. – С. 14–20.
18. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Власов Н.А.* и др. Первый прорыв нового для России генотипа 2.3.2 высоковирулентного вируса гриппа А/Н5N1 на Дальнем Востоке // Вопросы вирусологии. – 2008. – Т. 53. – № 5. – С. 4–8.
  19. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г.* и др. Изоляция штаммов вируса гриппа А/Н5N1 от домашних и диких птиц в период эпизоотии в Западной Сибири (июль 2005 г.) и их депонирование в Государственную Коллекцию вирусов РФ (08 августа 2005 г.) // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т. 51. – № 1. – С. 11–14.
  20. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г.* и др. Эпизоотия среди лебедей-шипун (Cygnus olor) в нижней дельте Волги (ноябрь 2005 г.), вызванная высокопатогенным вирусом гриппа А/Н5N1 // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т. 51. – № 3. – С. 10–16.
  21. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г.* и др. Изоляция высокопатогенных (НРАИ) штаммов вируса гриппа А/Н5N1 от диких птиц в очаге эпизоотии на озере Убсу-Нур (июнь 2006 г.) и их депонирование в Государственную Коллекцию вирусов РФ (03 июля 2006 г.) // Вопросы вирусологии. – 2006. – Т. 51. – № 6. – С. 14–18.
  22. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г.* и др. Эпизоотия среди диких и домашних птиц, вызванная высоковирулентным вирусом гриппа А/Н5N1 генотипа 2.2 (Цинхай–Сибирский) на пути осенних миграций в северо-восточной части бассейна Азовского моря (Краснодарский край) // Вопросы вирусологии. – 2008. – Т. 53. – № 2. – С. 14–19.
  23. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Прилипов А.Г.* и др. Молекулярно-генетическая характеристика штамма A/chicken/Moscow/2/2007 (H5N1) из очага эпизоотии высокопатогенного гриппа А среди сельскохозяйственных птиц в Подмосковье (февраль 2007 г.) // Вопросы вирусологии. – 2007. – Т. 52. – № 6. – С. 40–47.
  24. *Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Прилипов А.Г.* и др. Расшифровка эпизоотической вспышки среди диких и домашних птиц на юге европейской части России в декабре 2007 г. // Вопросы вирусологии. – 2008. – Т. 53. – № 4. – С. 18–23.
  25. *Львов Д.К., Яшуков К.Б., Прилипов А.Г.* и др. Обнаружение аминокислотных замен аспарагиновой кислоты на глицин и глутаминовую кислоту в рецептор-связывающем сайте гемагглютиниана в штамме пандемического вируса гриппа H1N1 от больных с летальным исходом и со среднетяжелой формой заболевания // Вопросы вирусологии. – 2010. – Т. 55. – № 3. – С. 15–18.
  26. *Сюрин В.Н., Самуйленко А.Я., Соловьев Б.В., Фомина Н.В.* Вирусные болезни животных. – М.: ВНИИТИБП, 1998. – 928 с.
  27. *Щелканов М.Ю., Власов Н.А., Киреев Д.Е.* и др. Клинические признаки заболевания у птиц, вызванного высокопатогенными вариантами вируса гриппа А/Н5N1, в эпицентре эпизоотии на юге Западной Сибири (июль 2005 г.) // Журнал инфекционной патологии. – 2005. – Т. 12. – № 3–4. – С. 121–124.
  28. *Щелканов М.Ю., Колобухина Л.В., Львов Д.К.* Грипп: история, клиника, патогенез // Лечащий врач. – 2011. – № 10. – С. 33–38.
  29. *Щелканов М.Ю., Львов Д.К.* Генотипическая структура рода Influenza A virus // Вестник РАМН. – 2011. – № 5. – С. 19–23.
  30. *Щелканов М.Ю., Львов Д.Н., Федякина И.Т.* и др. Динамика распространения пандемического гриппа А/Н1N1 sw1 на Дальнем Востоке в 2009 г. // Вопросы вирусологии. – 2010. – Т. 55. – № 3. – С. 10–15.
  31. *Щелканов М.Ю., Прилипов А.Г., Львов Д.К.* и др. Динамика вирулентности штаммов высоковирулентного вируса гриппа А/Н5N1 генотипа 2.2, изолированных на территории России в 2005–2007 гг. // Вопросы вирусологии. – 2009. – Т. 54. – № 2. – С. 8–17.
  32. *Щелканов М.Ю., Федякина И.Т., Прошина Е.С.* и др. Таксономическая структура Orthomyxoviridae: современное состояние и ближайшие перспективы // Вестник РАМН. – 2011. – № 5. – С. 12–19.
  33. *Acha N.P.* Epidemiología de la rabia bovina parálitica transmitida por los quirópteros // Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. – 1968. – V. 64. – P. 411–430.

34. *Atanasiu P., Fuenzalida E., Acha N.P., Szyfres B.* Inmunidad antirrábica en bovinos vacunados // Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. –1968. – V. 64. – P. 431–440.
35. *Brown I.H., Hill M.L., Harris P.A., et al.* Genetic characterisation of an influenza A virus of unusual subtype (H1N7) isolated from pigs in England // Arch. Virol. – 1997. – V. 142. – N 5. – P. 1045–1050.
36. *Claas E.C., Osterhaus A.D., van Beek R., et al.* Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus // Lancet. – 1998. – V. 351. – N 9101. – P. 472–477.
37. *Gannon M.R., Willy M.R., Knox Jones J. Jr.* *Sturnira lilium* // Mammalian species. – 1989. – V. 333. – P. 1–5.
38. *Herfst S., Schrauwen E.J.A., Chutinmitkul S., et al.* Why is HPAI virus not transmissible via aerosol? An extensive mutational and phenotypic analysis of mutant and reassortant H5N1 viruses // In: Proceedings of the IV-th ESWI Influenza Conference (Malta; September, 11-14, 2011). – Abs. B2000.
39. *Herfst S., Schrauwen E.J.A., Linster M., et al.* Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets // Science. – 2012. – V. 336. – P. 1534–1541.
40. *Imai M., Watanabe T., Hatta M., et al.* Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets // Nature – 2012. – V. 486. – N 7403. – P. 420–428.
41. *Lvov D.K., Kaverin N.V.* Avian influenza in Northern Eurasia // In: Avian influenza / Eds.: H.-D. Klenk, M. Matrosovich, J. Steh. – Basel (Switzerland): Karger, 2008. – Ser. “Monographs in Virology”. – V. 27. – P. 41–58.
42. *Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Prilipov A.G., et al.* Evolution of HPAI H5N1 virus in Natural ecosystems of Northern Eurasia (2005-2008) // Avian Dis. – 2010. – V. 54. – P. 483–495.
43. *Malaga A.A.* La rabia de los murciélagos como problema veterinario y de salud pública // Ciencia Veterinaria. – 1959. – V. 4. – P. 520.
44. *Pawan J.L.* Bovine paralytic rabies and vampire bats // Ann. Trop. Med. Parasitol. – 1936. – V. 30. – P. 137–156.
45. *Rose T.M., Schultz E.R., Henikoff J.G., et al.* Consensus-degenerate hybrid oligonucleotide primers for amplification of distantly related sequences // Nucleic Acids Res. – 1998/ – V. 26. – N 7. – P. 1628–1635.
46. *Rose T.M., Henikoff J.G., Henikoff S.* CODEHOP (COnsensus-DEgenerate Hybrid Oligonucleotide Primer) PCR primer design // Nucleic Acids Res. – 2003. – V. 31. – N 13. – P. 3763–3766.
47. *Shope R.E.* The swine lungworm as a reservoir and intermediate host for swine influenza virus. II. The transmission of swine influenza virus by the swine lungworm // J. Exp. Med. – 1941. – V. 74. – N 1. – P. 49–68.
48. *Shope R.E.* The swine lungworm as a reservoir and intermediate host for swine influenza virus. III. Factors influencing transmission of the virus and the provocation of influenza // J. Exp. Med. – 1943. – V. 77. – N 2. – P. 111–126.
49. *Subbarao K., Klimov A., Katz J., et al.* Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness // Science. – 1998. – V. 279. – N 5349. – P. 393–396. Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T., et al. Evolution of influenza A virus // Microbiol. Rev. – 1992. – V. 56. – N 1. – P. 152–179.
50. *Tong S., Li Y., Rivallier P., et al.* A distinct lineage of influenza A virus from bats // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2012. – V. 109. – P. 4269–4274.
51. *Yamnikova S.S., Gambaryan A.S., Tuzikov A.B., et al.* Differences between HA receptor-binding sites of avian influenza viruses isolated from Laridae and Anatidae // Avian Dis. – 2003. – V. 47 (3 Suppl.). – P. 1164–1168.
52. *Zimmer S.M., Burke D.S.* Historical perspective – emergence of influenza A (H1N1) viruses // N. Engl. J. Med. – 2009. – V. 361. – P. 279–285.