

- isolated in 29–211 and the structure of the receptor-binding site and the probabilities of fatal primary virus pneumonia. *Voprosy virusologii*. 2012; 57 (1): 14–20 (in Russian).
5. Lvov D.K., Yashkulov K.B., Prilipov A.G., Burtseva E.I., Shchelkanov M.Yu., Shlyapnikova O.V. et al. Detection of amino acid substitutions of asparaginic acid for glycine and asparagine at the receptor-binding site of hemagglutinin in the variants of pandemic influenza A/H1N1 virus from patients with fatal outcome and moderate form of the disease. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (3): 15–8 (in Russian).
 6. Lvov D.K., Burtseva E.I., Prilipov A.G., Bogdanova V.S., Shchelkanov M.Yu., Bovin N.V. et al. A possible association of fatal pneumonia with mutations of pandemic influenza A/H1N1 swl virus in the receptor-binding site of HA1 subunit. *Voprosy virusologii*. 2010; 55 (4): 4–9 (in Russian).
 7. Methodical recommendation on specific antiviral activity study of pharmacological means. In: Khabriev R.U., ed. Guidance for experimental (before clinical) study of new pharmacological means. Moscow; 2005: 532–57 (in Russian).
 8. Lvov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Feodoritova E.L., Shevchenko E.S., Ivanova V.T. et al. Development of the Influenza epidemic in season 2011–2012 in some areas of Russia: results of activity of the Influenza ecology and epidemiology center of Ivanovsky Institute of Virology. *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (2): 15–20 (in Russian).
 9. Shchelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Influenza: history, clinics, pathogenesis. *The Practitioner*. 2011; 10: 33–8 (in Russian).
 10. Available at: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/epidemiological_data/pages/weekly_influenza_surveillance_overview.aspx.
 11. Review of the 2012–2013 winter influenza season, northern hemisphere. *WER*. 2013; 22: 225–32.
 12. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/fluactivitysurv.htm>.
 13. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013–2014 northern hemisphere influenza season. Geneva: World Health Organization; 2013. Available at: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2013_14_north/en/index.html.
 14. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm>.
 15. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/EN_GIP_20131008CumulativeNumberH5N1cases.pdf.
 16. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu. Avian Influenza A (H5N1). In: Lvov D.K., ed. Viruses and virus infections. Moscow: Medical information agency; 2013: 554–77 (in Russian).
 17. Shchelkanov M.Yu. Evolution of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1) in ecosystems of Northern Eurasia (2005–2009): Diss. Moscow; 2010.
 18. Shchelkanov M.Yu., Prilipov A.G., Lvov D.K., Fedyakina I.T., Kazaryan A.S., Galkina I.V. et al. Dynamics of virulence for highly virulent influenza A/H5N1 strains of genotype 2.2 isolated on the territory of Russia during 2005–2007. *Voprosy virusologii*. 2009; 54 (2): 8–17 (in Russian).
 19. Available at: http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/index.

Поступила 26.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 578.821.51:578.4(8)

*С.В. Борисевич¹, С.С. Маренникова², Л.Ф. Стомба¹, А.А. Махлай¹, С.Я. Логинова¹, А.И. Терентьев¹,
В.Т. Кротков¹, В.В. Перекрест³, В.П. Краснянский¹*

Вакциноподобные вирусы: особенности циркуляции в Южной Америке

¹Научно-исследовательский центр федерального государственного казенного учреждения «33-й Центральный научно-исследовательский испытательный институт Минобороны Российской Федерации», 141306, г. Сергиев Посад; ²ФГБУ «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор" Роспотребнадзора, 630559, пос. Кольцово Новосибирской области; ³ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России, 119002, Москва

Рассмотрены особенности распространения вакциноподобных вирусов, впервые выявленных более 50 лет назад на территории Южной Америки. Эти вирусы вызывают вспышки инфекции у молочного скота и обслуживающего его персонала. Отмена оспопрививания в 1980 г. привела к снижению популяционного иммунитета и повысила риск инфицирования человека. Это обстоятельство делает необходимым активизацию мониторинга за свойствами вакциноподобных вирусов, кругом их носителей и возможным изменением патогенности для человека.

Ключевые слова: вирус вакцины; вакциноподобные вирусы; вакцинопрофилактика.

Vaccine-like viruses: peculiarities of circulation in the South America

S. V. Borisevich¹, S. S. Marennikova², L. F. Stovba¹, A. A. Makhlai¹, S. Ya. Loginova¹, A. I. Terentiev¹, V. T. Krotkov¹, V. V. Perekrst³, V. P. Krasnyansky¹

¹Research and Testing Institute 33, Ministry of Defense of the Russian Federation, Moscow Region, Sergiev Posad

²State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector", Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia

³Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The peculiarities of the spread of vaccine-like viruses first revealed more than 50 years ago in the area of the South America was discussed. These viruses cause infective episodes among milk cattle and caretaking personnel. Cancellation of the smallpox vaccination in 1980 resulted in a decrease in the community immunity and increased the risks of human infection. This circumstance makes it necessary to activate monitoring of the properties of the vaccine-like viruses, the circle of hosts and possible changes in the pathogenicity for humans.

Key words: vaccine virus; vaccine-like virus; vaccine prevention.

Для корреспонденции:

Борисевич Сергей Владимирович, sp_borisevich@mail.ru

Ликвидация натуральной оспы в мире привела к прекращению вакцинопрофилактики этой инфекции и постепенному снижению популяционного иммунитета у населения. Это обусловило тот факт, что за последние 20 лет заметен вырос уровень заболеваемости оспой обезьян в Африке и оспой коров в Европе [1, 2]. Результаты анализа данных литературы об организации генома ортопоксвирусов, их эволюционных взаимосвязях и времени появления на Земном шаре натуральной оспы позволяют предположить, что возбудитель этого грозного заболевания мог в прошлом неоднократно возникать в результате эволюционных изменений зоонозного вируса – прародителя. При таком развитии событий нельзя исключить возможность возникновения как в переживаемое нами время, так и в будущем нового особо опасного антропоноза [3, 4].

Вышеизложенное определяет угрозу человечеству и делает необходимым активизацию мониторинга локальных вспышек зооантропонозных ортопоксвирусных инфекций человека.

Представители различных зооантропонозных поксвирусов циркулируют в природе практически на всех континентах мира, периодически вызывая заболевания среди животных и людей [5]. В Бразилии и других частях Южной Америки регистрировали отдельные случаи поксвирусных инфекций [6, 7], в том числе вспышки парапоксвирусных инфекций среди овец и коз [8].

Примерно через 20 лет после ликвидации натуральной оспы и прекращения вакцинации ветеринарные специалисты Бразилии обратили внимание на постоянное выявление в сельских районах страны среди молочного скота инфекционных заболеваний неизвестной этиологии. Болезнь скота сопровождалась пустулезными проявлениями на сосках и вымени коров, а также на руках доильщиц. При этом прослеживалась тесная связь заболеваний скота и людей [9].

На начальном этапе изучения возбудителей этих за-

болеваний полагали, что подобные вспышки вызывает вирус оспы коров. Однако в результате морфологических, электронно-микроскопических, молекулярно-биологических и других исследований выделенных от людей и скота изолятов установлена высокая степень их близости вирусу вакцины, который использовался в Бразилии до конца 1970-х годов [10, 11]. Надо сказать, что вспышки вакцинной инфекции у людей и коров наблюдались и в других странах. Так, например, отечественные ученые описали пять таких вспышек на территории бывшего СССР [12]. Однако принципиальная разница заключалась в том, что источником заражения скота были недавно вакцинированные люди. В Бразилии же подобные вспышки возникли через 20 лет после полного прекращения вакцинации. Следовательно, описанный механизм не может служить причиной продолжающихся в Бразилии вспышек среди скота и людей.

По мнению многих ученых, удовлетворительным объяснением этого феномена является персистенция вакциноподобных вирусов среди чувствительных к ним представителей местной фауны. В пользу этого свидетельствует выделение вакциноподобных изолятов от ряда дикоживущих бразильских грызунов. Первый такой изолят был выделен еще в 1961 г. и сообщения на эту тему продолжают поступать (табл. 1). Заражение скота может происходить при его выпасе на пастбищах, загрязненных выделениями носителей вакциноподобных вирусов. В пользу такого предположения свидетельствуют данные, полученные отечественными учеными еще в 1970–1980 гг. Результаты проведенных ими исследований показали, что инфицированные ортопоксвирусами грызуны выделяют жизнеспособный вирус во внешнюю среду с мочой и экскрементами [13]. Недавно эти данные получили подтверждение в исследованиях бразильских ученых, использовавших в качестве модели вакциноподобную инфекцию у мышей при интраназальном заражении. Помимо обнаружения вируса в моче и кале

Таблица 1

Регистрация мест, сроков, источника и природных зон выделения от грызунов и крупного рогатого скота вакциноподобных вирусов в Бразилии

Изолят	Год вспышки (выделения изолята)	Регион Бразилии	Место выделения, штат	Источник выделения	Природные зоны	Источник
Cotia SPAn232 (SAV)	1961	Юго-Восточный	Сан-Паулу	Грызун, домовая мышь	Тропические джунгли Атлантического побережья	[24]
BeAn58058 (BAV)	1963	Северный	Пара	Грызун, род <i>Oryzomys</i>		
Belo Horizonte (VBH)	1998	Юго-Восточный	Минас-Жерайс	Грызун, BALBc мыши	Саванна	
Araçatuba (ARAV)	1999		Сан-Паулу			
Cantagalo (CTGV)			Рио-де-Жанейро		Тропические джунгли Атлантического побережья	[16]
Guarani (GP-1)	2001		Минас-Жерайс			
Guarani (GP-2)						
Goiás (GO)		Центрально-Западный	Гояс		Саванна	
Sao Paulo (SP)		Юго-Восточный	Сан-Паулу	Корова	Тропические джунгли Атлантического побережья	
Minas Gerais (MG)			Минас-Жерайс			
Passatempo (PSTV)	2003					
Н. д. (ES)	2004		Эспириту-Санту			[25]
Н. д.	2009	Северный	Токантинс			[21]
Н. д.	2009	Юго-Восточный	Сан-Паулу			[19]
Н. д.	2010					

Примечание. Н. д. – наименование выделенного изолята (штамма) вируса вакцины неизвестно.

зараженных животных они установили возможность передачи этой инфекции интактным мышам, помещенным в клетки, где ранее находились инфицированные особи [14]. Следует заметить, что переданная инфекция протекала в большинстве случаев в субклинической форме.

Что касается происхождения бразильских вакциноподобных вирусов, то вопрос этот пока еще далек от решения. Одним из возможных предположений может

быть случайное попадание в природу производственного штамма вируса вакцины или использовавшегося в Бразилии для вакцинопрофилактики натуральной оспы готового препарата. Подтверждением этого предположения являются результаты, полученные при сравнительном изучении структуры генома вакциноподобного изолята Cantagalo и бразильской вакцины ИОС [15]. Другие исследователи [16] на основании молекулярно-

Таблица 2

Результаты сравнительного молекулярно-биологического изучения вакциноподобных бразильских изолятов

Выделенный изолят	Штамм (-ы) сравнения	Результаты сравнительного изучения
SPAn232	Lister, WR	Большое сходство Hind III-рестриктных картин, при том что А- и В-фрагменты изолята SPAn232 подобны таковым штамму Lister, а С-фрагмент – штамму WR, хотя Д-фрагмент не имел аналогов ни у штамма Lister, ни у штамма WR [26]
BeAn58058	SPAn232	Hind III-рестриктные картины обоих изолятов вирусов незначительно отличались в области высокомолекулярных фрагментов [26, 27]
SPAn232, BeAn58058	WR, Lister	Меченая ДНК штамма Lister кросс-гибридизовалась с ДНК всех исследуемых изолятов [26]
	WR	Тимидинкиназный ген изолятов SPAn232 и BeAn58058 локализован в Hind III К-фрагменте, комигрирующим с Hind III J-фрагментом ДНК штамма WR, в котором картируется этот ген [26]. Аналогичные данные были получены ранее [28]
	Lister, WR	Гены вирусного фактора роста (VGF) и телец включения типа А изолятов SPAn232 и BeAn58058 гибридизовались со штаммами сравнения [26]
	WR	При разрезании амплификата гена телец включения типа А XbaI и/или BglII-рестриктазами выявлена его идентичность со штаммом сравнения [26]
Agacatuba	WR	При секвенировании амплифицированных с помощью полимеразно-цепной реакции генов тимидинкиназы (tk), VGF и гемагглютинина (HA) изолята Agacatuba выявлены 99,5% гомология генов tk и VGF со штаммом сравнения, а также делеция гена HA, которая отсутствует у большинства вакцинных штаммов, однако она имеется у штамма Instituto Oswaldo Cruz (ИОС). Последний ранее использовался в некоторых областях Бразилии при иммунизации населения [15, 22]. Необходимо также отметить, что подобная делеция присутствует в геноме изолята Cantagalo [21, 29]. При сравнении амплификатов гена телец включения типа А-изолята Agacatuba после разрезания XbaI рестриктазой установлено, что рестриктные картины изолята Agacatuba и штамма WR отличаются только по величине самого большого фрагмента и совершенно отличны от рестриктной картины вируса оспы коров. При сравнении нуклеотидных последовательностей генов изолята Cantagalo, кодирующих ингибитор сериновых протеаз (K2L) и зависимый от хозяина фактор вирулентности (A56R и C7L), с таковыми для вируса вакцины определена их гомология – 99,8, 100 и 100% для генов A56R, C7L и K2L соответственно
Cantagalo	WR, Lister	Гены A56R и K2L имели небольшие делеции, характерные для большинства вакциноподобных изолятов, которые выделены в Бразилии. Ген телец включения типа А изолята Cantagalo исследован только по характеристикам экспрессируемого им белка. Установлено его сходство со штаммами сравнения [21]
Belo Horizonte	WR	HindIII-рестриктная картина ДНК изолята Belo Horizonte имела большое сходство со штаммом сравнения. При секвенировании клонированных генов tk, VGF и HA установлено, что tk- и VGF-гены идентичны на 99% таковым для штамма WR, а ген HA – на 95%. Важно отметить, что ген телец включения типа А делетирован в геноме изолята Belo Horizonte, а имеется только область в 112 нуклеотидов, кодирующая С-концевую часть белка [22]. Многие вакциноподобные вирусы также не имеют полноразмерного гена телец включения типа А [30]
Guarani P1, Guarani P2	WR, Lister	Амплифицированный ген телец включения типа А изолята Guarani P2 был подобен изолятам Agacatuba, Passatempo и штаммам сравнения, но не полностью идентичен, что показано при разрезании этих амплификатов XbaI-рестриктазой. Причиной служила большая делеция – факт, отмеченный для других бразильских вакциноподобных вирусов BeAn58058 и Belo Horizonte вируса вакцины [26, 31]. Tk-гены изолятов Guarani P1 и Guarani P2 были полностью идентичны как между собой, так и с другими вакциноподобными бразильскими вирусами, а также со штаммом WR. Гены VGF изолятов Guarani P1 и Guarani P2 проявляли 99,4% идентичности с изолятами Agacatuba, Passatempo, Cantagalo, BeAn58058 и Belo Horizonte, WR и Lister. Гены HA, растворимого рецептора α/β -интерферона и ds-РНК-связывающего белка, были также подобны у всех упомянутых вакциноподобных бразильских изолятов, хотя отмечена и определенная генетическая вариабельность. Так, последовательности нуклеотидов гена HA идентичны на 95,7%, а аминокислот – на 92,9% для изолятов Guarani P1 и Guarani P2. Уровень подобия изолята Guarani P2 с другими вакциноподобными бразильскими вирусами составил от 99,1 до 99,3%, со штаммом WR – 95,7%, Lister – 93,2%. Как отмечалось ранее, изоляты Agacatuba, Passatempo, Cantagalo, ИОС содержат делецию в этом гене. Подобная делеция в 18 нуклеотидов присутствует и в изоляте Guarani P2, в то время как у изолятов Guarani P1, Belo Horizonte этой делеции нет. В геномах всех вакциноподобных вирусов, выделенных в Бразилии в настоящее время, ген HA делетирован. Гены растворимого рецептора α/β -интерферона у изолятов Guarani P1 и Guarani P2 различались по семи нуклеотидам, что давало уровень подобия более 99% как между ними, так и между штаммом WR. Гены ds-РНК-связывающего белка проявляли 98,6% идентичности друг с другом и почти такое же значение для всех вакциноподобных бразильских изолятов и штаммов WR и Lister вируса вакцины [25]

биологического изучения восьми бразильских вакциноподобных вирусов разделили их на две основные группы, отличающиеся друг от друга (табл. 2). Установлено, что одна из этих групп (2-я) имеет некоторые генетические маркеры, указывающие на определенную связь с другой использовавшейся в Бразилии вакциной Друах (штамм NYCBH), а также лабораторным вакцинным штаммом WR. В результате исследований выявлено существование среди вакциноподобных изолятов двух филогенетических линий, которые отличались по своим патогенным свойствам для белых мышей BALB/c. Одна из них (Guarani P1, Belo Horizonte, SPAn232 и BeAn58058) вызывала гибель этих животных, тогда как вторая (Aracatuba, Guarani P2 и Passatempo) оказалась для них апатогенной [14]. Накопленные к настоящему времени данные недостаточны для того, чтобы однозначно решить вопрос о происхождении этих вирусов и их связи с тем или иным видом вакцин, использовавшихся в Бразилии.

Приведенные материалы могут свидетельствовать о том, что попавший во внешнюю среду вакцинный вирус смог укорениться в новых условиях и найти адекватные экологические ниши. До настоящего времени круг природных хозяев циркулирующих в дикой природе вакциноподобных вирусов не может считаться точно установленным. Выявленные до сих пор носители этих вирусов относятся в основном к отряду грызунов, что роднит их с другими представителями ортопоксвирусов (оспа коров, оспа обезьян).

Расширение поиска и, в частности, исследование возможной роли приматов в качестве носителей этих вирусов дало неожиданные результаты. В ходе широкого серологического обследования обнаружен высокий процент серопозитивных находок. При этом все животные не контактировали с людьми и крупным рогатым скотом. В результате исследований выявлено, что 68 (25,3%) из 269 обезьян *Cebus paella*, 13 (48,1%) из 27 обезьян *Alouata saraya*, 2 (16,6%) из 12 обезьян *Nasua nasua* и 1 (5%) из 20 обезьян *Dasypus sp.* содержали вируснейтрализующие антитела к ортопоксвирусу [17].

При изучении 344 сывороток позитивными в полимеразно-цепной реакции на наличие фрагментов ДНК ортопоксвирусов были 11 (4,1%) биопроб у обезьян *Cebus paella* и 7 (25,9%) у обезьян *Alouata saraya*. Следовательно, именно у этих двух видов обезьян доказано инфицирование вакциноподобными вирусами [17]. Пока неясно, является ли описанная картина результатом заноса вируса от неизвестного носителя или эта инфекция поддерживается внутри популяции приматов.

За последние годы расширился круг домашних животных, инфицированных вакциноподобными вирусами. Так, в частности, зарегистрированы заболевания лошадей [11]. Недавно в ходе серологического скрининга буйволов выявлены вируснейтрализующие антитела (АТ) к ортопоксвирусам. Присутствие ортопоксвирусных АТ подтверждено в иммуноферментном анализе. Сами эти АТ не являются видоспецифическими и не позволяют установить их видовую принадлежность. Учитывая, что единственным представителем обнаруженных в Бразилии ортопоксвирусов являются вакциноподобные вирусы, можно предположить, что серологические сдвиги у буйволов были обусловлены именно этим патогеном [18].

Распространению вакциноподобных вирусов среди домашних животных, помимо природных факторов, способствует и деятельность человека. В частности, указывается на роль частых перегонов больших стад скота, использование одних и тех же доильниц на разных фермах и др. [19].

Вспышки заболеваний, вызванных вакциноподобными вирусами среди молочного скота, приводят к снижению его продуктивности. Нередко они сопровождаются переносом инфекции на персонал, обслуживающий животных. Так, с 1998 г. в Бразилии постоянно регистрируются заболевания доярок [15, 16, 20–22]. По состоянию на 2009 г. имело место 80 клинических случаев заболевания, из которых 68 подтверждены лабораторно [23].

Таким образом, заболевания животных и людей вакциноподобными вирусами становятся проблемой не только для сельского хозяйства, но и для органов здравоохранения Бразилии и, по-видимому, для сопредельных стран Южной Америки. Это обстоятельство делает необходимым активизацию мониторинга за свойствами вакциноподобных вирусов, кругом их носителей и возможным изменением патогенности для человека. Изучение вопросов, связанных с вакциноподобными вирусами, продолжается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисевич С.В., Маренникова С.С., Махлай А.А., Терентьев А.И., Логинова С.Я., Перекрест В.В. и др. Оспа обезьян: особенности распространения после отмены обязательного оспопрививания. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012; 2: 69–73.
2. Борисевич С.В., Маренникова С.С., Махлай А.А., Терентьев А.И., Логинова С.Я., Перекрест В.В. и др. Оспа коров: особенности распространения после отмены обязательного оспопрививания. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012; 3: 103–7.
3. Львов Д.К., Зверев В.В., Гинцбург А.Л., Маренникова С.С., Пальцев М.А. Натуральная оспа – дремлющий вулкан. Вопросы вирусологии. 2008; 4: 1–9.
4. Щелкунов В.Н. Возможен ли возврат оспы? Молекулярная медицина. 2011; 4: 36–41.
5. Fenner F, Wittek R, Dumbell K.R. The global spread, control, and eradication of smallpox. In: The orthopoxviruses. San Diego (CA): Academic Press; 1989.
6. Esposito J.J., Palmer E.L., Borden E.C., Harrison A.K., Obijeski J.F., Frederick A.M. Studies on the poxvirus Cotia. J. Gen. Virol. 1980; 47: 37–46.
7. Ueda Y., Tsuruhara K.R., Tagaya T. Studies on Cotia virus - an unclassified poxvirus. J. Gen. Virol. 1978; 40: 263–76.
8. Mazur C., Machado R.D. Detection of contagious pustular dermatitis virus of goats in a severe outbreak. Vet. Rec. 1989; 125: 419–20.
9. Topciu V., Luca I., Moldovan E., Stoianovici V., Plavosin L., Milin D. Transmission of vaccinia virus from vaccinated milkers to cattle. Virology. 1976; 27: 279–82.
10. Van Bresselem M.F., Van Waerebeek K., Reyes J.C., Dekegel D., Pastoret P.P. Evidence of poxvirus in dusky dolphin (*Lagenorhynchus obscurus*) and Burmeister's porpoise (*Phocoena spinipinnis*) from coastal Peru. J. Wildlife Dis. 1993; 29: 109–13.
11. Campos R.K., Brum M.C.S., Nogueira C.E.W., Drumond B.P., Alves P.A., Siqueira-Lima L. et al. Assessing the variability of Brazilian vaccinia virus isolates from a horse exanthematic lesion: coinfection with distinct viruses. Arch. Virol. 2011; 156 (2): 275–83.
12. Мальцева Н.Н., Акатова-Щелухина Э.М., Юмашова М.А. Этиология некоторых вспышек оспоподобных заболеваний скота и методы дифференциации вирусов вакцины, корьей оспы и оспы свиней. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1966; 10: 193–9.
13. Маренникова С.С., Щелкунов С.С. Патогенные для человека ортопоксвирусы. М.: КМК Scientific Press Ltd; 1998.
14. Ferreira J.M.S., Drumond B.P., Guedes M.I.M.C., Pascoal-Xavier M.A., Almeida-Leite C.M., Arantes R.M. et al. Virulence in murine model shows the existence of two distinct populations of Brazilian vaccinia virus strains. PLOS One. 2008; 3: 10.
15. Damaso C.R.A., Esposito J.J., Condit R.C., Moussatché N. An emergent poxvirus from humans and cattle in Rio de Janeiro state: Cantagalo virus may derive from Brazilian smallpox vaccine. Virology. 2000; 277: 439–49.
16. Trindade G.S., Emerson G.L., Carroll D.S., Kroon E.G., Damon I.K. Brazilian vaccinia viruses and their origins. Emerg. Infect. Dis. 2007; 13 (7): 965–72.
17. Abrahao J.S., Silva-Fernandes A.T., Lima L.S., Campos R.K., Guedes M.I.M.C., Cota M.M.G. et al. Vaccinia virus infection in monkeys, Brazilian Amazon. Emerg. Infect. Dis. 2010; 16 (6): 976–9.

18. *de Assis F.L., Pereira G., Oliveira C., Rodrigues G.O.L., Cotta M.M.G., Silva-Fernandes A.T.* et al. Serologic evidence of orthopoxvirus infection in buffaloes, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (4): 698–700.
19. *Megid J., Borges I.A., Abrahao J.S., Trindade G.S., Appolinario C.M., Ribeiro M.G.* et al. Vaccinia virus zoonotic infection, Sao Paulo State, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (1): 189–91.
20. *Leite J.A., Drumond B.P., Trindade G.S., Lobato Z.I.P., Da Fonseca F.G., Dos Santos, J.R.* et al. Passatempo virus, a vaccinia virus strain, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 (12): 1935–8.
21. *Medaglia M.L.G., Pessoa L.C.G.D., Sales E.R.C., Freitas T.R.P., Damaso C.R.* Spread of Cantagalo virus to Northern Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (7): 1142–3.
22. *Trindade G.S., Fonseca F.G., Marques J.T., Nogueira M.L., Mendes L.C., Borges A.S.* et al. Araçatuba Virus: A vaccinia-like virus associated with infection in humans and cattle. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9 (2): 155–60.
23. *Schatzmayr H.G., Costa R.V.C., Goncalves M.C.R., Barreto D.F.; Batista V.H.; Silva M.E.V.* et al. Human infections caused by vaccinia-like poxviruses in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009; 42: 672–6.
24. *Souza L.O., Lacerda J.P.G., Fonseca I.E.M., Castro D.P., Forattini O.P., Rabello E.X.* Cotia virus: a new agent isolated from sentinel mice in Sao Paulo, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1965; 14: 156–7.
25. *Trindade G.S., Lobato Z.I.P., Drumond B.P., Leite J.A., Trigueiro R.C., Guedes M.I.* et al. Short report: isolation of two vaccinia virus strains from a single bovine vaccinia outbreak in rural area from Brazil: implications on the emergence of zoonotic orthopoxviruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75: 486–90.
26. *Fonseca F.G., Trindade G.S., Silva R.L.A., Bonjardim C.A., Ferreira P.C.P., Kroon E.G.* Characterization of a vaccinia-like virus isolated in a Brazilian forest. *J. Gen. Virol.* 2002; 83: 223–8.
27. *Fonseca F.G., Lanna M.C.S., Campos M.A.S., Kitajima E.W., Peres J.N., Golgher R.R.* et al. Morphological and molecular characterization of the poxvirus BeAn 58058. *Arch. Virol.* 1998; 143: 1171–86.
28. *Weir J.P., Moss B.* Nucleotide sequence of the vaccinia virus thymidine kinase gene and the nature of spontaneous frame shift mutational. *J. Virol.* 1983; 46: 530–37.
29. *Damaso C.R.A., Reis S.A., Jesus D.M., Lima P.S., Moussatche N.* A PCR-based assay for detection of emerging vaccinia-like viruses isolated in Brazil. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 57: 39–46.
30. *Johnson G.P., Goebel S.J., Paoletti E.* An update on the vaccinia virus genome. *Virology.* 1993; 196: 381–401.
31. *Trindade G.S., Fonseca F.G., Marques J.T., Nogueira M.L., Mendes L.C., Borges A.S.* Belo Horizonte virus: a vaccinia-like virus lacking the A-type inclusion body gene isolated from infected mice. *J. Gen. Virol.* 2004; 85: 2015–21.
10. *Van Bresse M.F., Van Waerebeek K., Reyes J.C., Dekegel D., Pastoret P.P.* Evidence of poxvirus in dusky dolphin (*Lagenorhynchus obscurus*) and Burmeister's porpoise (*Phocoena spinipinnis*) from coastal Peru. *J. Wildlife Dis.* 1993; 29: 109–13.
11. *Campos R.K., Brum M.C.S., Nogueira C.E.W., Drumond B.P., Alves P.A., Siqueira-Lima L.* et al. Assessing the variability of Brazilian vaccinia virus isolates from a horse exanthematic lesion: coinfection with distinct viruses. *Arch. Virol.* 2011; 156 (2): 275–83.
12. *Mal'tseva N.N., Akatova-Shelukhina E.M., Yumasheva M.A.* The etiology of some outbreaks varioliform diseases of livestock and methods of differentiation of the vaccinia virus, cowpox and smallpox pigs. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 1966; 10: 193–9 (in Russian).
13. *Marennikova S.S., Shchelkunov S.S.* Human pathogenic orthopoxviruses. Moscow: KMK Scientific Press Ltd; 1998 (in Russian).
14. *Ferreira J.M.S., Drumond B.P., Guedes M.I.M.C., Pascoal-Xavier M.A., Almeida-Leite C.M., Arantes R.M.* et al. Virulence in murine model shows the existence of two distinct populations of Brazilian vaccinia virus strains. *PLOS One.* 2008; 3: 10.
15. *Damaso C.R.A., Esposito J.J., Condit R.C., Moussatche N.* An emergent poxvirus from humans and cattle in Rio de Janeiro state: Cantagalo virus may derive from Brazilian smallpox vaccine. *Virology.* 2000; 277: 439–49.
16. *Trindade G.S., Emerson G.L., Carroll D.S., Kroon E.G., Damon I.K.* Brazilian vaccinia viruses and their origins. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13 (7): 965–72.
17. *Abrahao J.S., Silva-Fernandes A.T., Lima L.S., Campos R.K., Guedes M.I.M.C., Cota M.M.G.* et al. Vaccinia virus infection in monkeys, Brazilian Amazon. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16 (6): 976–9.
18. *de Assis F.L., Pereira G., Oliveira C., Rodrigues G.O.L., Cotta M.M.G., Silva-Fernandes A.T.* et al. Serologic evidence of orthopoxvirus infection in buffaloes, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (4): 698–700.
19. *Megid J., Borges I.A., Abrahao J.S., Trindade G.S., Appolinario C.M., Ribeiro M.G.* et al. Vaccinia virus zoonotic infection, Sao Paulo State, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (1): 189–91.
20. *Leite J.A., Drumond B.P., Trindade G.S., Lobato Z.I.P., Da Fonseca F.G., Dos Santos, J.R.* et al. Passatempo virus, a vaccinia virus strain, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 (12): 1935–8.
21. *Medaglia M.L.G., Pessoa L.C.G.D., Sales E.R.C., Freitas T.R.P., Damaso C.R.* Spread of Cantagalo virus to Northern Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (7): 1142–3.
22. *Trindade G.S., Fonseca F.G., Marques J.T., Nogueira M.L., Mendes L.C., Borges A.S.* et al. Araçatuba Virus: A vaccinia-like virus associated with infection in humans and cattle. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9 (2): 155–60.
23. *Schatzmayr H.G., Costa R.V.C., Goncalves M.C.R., Barreto D.F.; Batista V.H.; Silva M.E.V.* et al. Human infections caused by vaccinia-like poxviruses in Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009; 42: 672–6.
24. *Souza L.O., Lacerda J.P.G., Fonseca I.E.M., Castro D.P., Forattini O.P., Rabello E.X.* Cotia virus: a new agent isolated from sentinel mice in Sao Paulo, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1965; 14: 156–7.
25. *Trindade G.S., Lobato Z.I.P., Drumond B.P., Leite J.A., Trigueiro R.C., Guedes M.I.* et al. Short report: isolation of two vaccinia virus strains from a single bovine vaccinia outbreak in rural area from Brazil: implications on the emergence of zoonotic orthopoxviruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75: 486–90.
26. *Fonseca F.G., Trindade G.S., Silva R.L.A., Bonjardim C.A., Ferreira P.C.P., Kroon E.G.* Characterization of a vaccinia-like virus isolated in a Brazilian forest. *J. Gen. Virol.* 2002; 83: 223–8.
27. *Fonseca F.G., Lanna M.C.S., Campos M.A.S., Kitajima E.W., Peres J.N., Golgher R.R.* et al. Morphological and molecular characterization of the poxvirus BeAn 58058. *Arch. Virol.* 1998; 143: 1171–86.
28. *Weir J.P., Moss B.* Nucleotide sequence of the vaccinia virus thymidine kinase gene and the nature of spontaneous frame shift mutational. *J. Virol.* 1983; 46: 530–37.
29. *Damaso C.R.A., Reis S.A., Jesus D.M., Lima P.S., Moussatche N.* A PCR-based assay for detection of emerging vaccinia-like viruses isolated in Brazil. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 57: 39–46.
30. *Johnson G.P., Goebel S.J., Paoletti E.* An update on the vaccinia virus genome. *Virology.* 1993; 196: 381–401.
31. *Trindade G.S., Fonseca F.G., Marques J.T., Nogueira M.L., Mendes L.C., Borges A.S.* Belo Horizonte virus: a vaccinia-like virus lacking the A-type inclusion body gene isolated from infected mice. *J. Gen. Virol.* 2004; 85: 2015–21.

REFERENCES

1. *Borisevich S.V., Marennikova S.S., Makhlay A.A., Terent'ev A.I., Loginova S.Ya., Perekrast V.V.* et al. Monkeypox: features spread after the abolition of compulsory smallpox vaccination. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2012; 2: 69–73 (in Russian).
2. *Borisevich S.V., Marennikova S.S., Makhlay A.A., Terent'ev A.I., Loginova S.Ya., Perekrast V.V.* et al. Smallpox cows: features spread after the abolition of compulsory smallpox vaccination. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2012; 3: 103–7 (in Russian).
3. *L'vov D.K., Zverev V.V., Gintsburg A.L., Marennikova S.S., Pal'tsev M.A.* Smallpox - a dormant volcano. *Voprosy virusologii.* 2008; 4: 1–9 (in Russian).
4. *Shchelkunov V.N.* Is it possible to return the smallpox? *Molekulyarnaya meditsina.* 2011; 4: 36–41 (in Russian).
5. *Fenner F., Wittek R., Dumbell K.R.* The global spread, control, and eradication of smallpox. In: *The orthopoxviruses.* San Diego (CA): Academic Press; 1989.
6. *Esposito J.J., Palmer E.L., Borden E.C., Harrison A.K., Obijeski J.F., Frederick A.M.* Studies on the poxvirus Cotia. *J. Gen. Virol.* 1980; 47: 37–46.
7. *Ueda Y., Tsuruhara K.R., Tagaya T.* Studies on Cotia virus - an unclassified poxvirus. *J. Gen. Virol.* 1978; 40: 263–76.
8. *Mazur C., Machado R.D.* Detection of contagious pustular dermatitis virus of goats in a severe outbreak. *Vet. Rec.* 1989; 125: 419–20.
9. *Topciu V., Luca I., Moldovan E., Stoianovici V., Plavosin L., Milin D.* Transmission of vaccinia virus from vaccinated milkers to cattle. *Virology.* 1976; 27: 279–82.
24. *Souza L.O., Lacerda J.P.G., Fonseca I.E.M., Castro D.P., Forattini O.P., Rabello E.X.* Cotia virus: a new agent isolated from sentinel mice in Sao Paulo, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1965; 14: 156–7.
25. *Trindade G.S., Lobato Z.I.P., Drumond B.P., Leite J.A., Trigueiro R.C., Guedes M.I.* et al. Short report: isolation of two vaccinia virus strains from a single bovine vaccinia outbreak in rural area from Brazil: implications on the emergence of zoonotic orthopoxviruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2006; 75: 486–90.
26. *Fonseca F.G., Trindade G.S., Silva R.L.A., Bonjardim C.A., Ferreira P.C.P., Kroon E.G.* Characterization of a vaccinia-like virus isolated in a Brazilian forest. *J. Gen. Virol.* 2002; 83: 223–8.
27. *Fonseca F.G., Lanna M.C.S., Campos M.A.S., Kitajima E.W., Peres J.N., Golgher R.R.* et al. Morphological and molecular characterization of the poxvirus BeAn 58058. *Arch. Virol.* 1998; 143: 1171–86.
28. *Weir J.P., Moss B.* Nucleotide sequence of the vaccinia virus thymidine kinase gene and the nature of spontaneous frame shift mutational. *J. Virol.* 1983; 46: 530–37.
29. *Damaso C.R.A., Reis S.A., Jesus D.M., Lima P.S., Moussatche N.* A PCR-based assay for detection of emerging vaccinia-like viruses isolated in Brazil. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2007; 57: 39–46.
30. *Johnson G.P., Goebel S.J., Paoletti E.* An update on the vaccinia virus genome. *Virology.* 1993; 196: 381–401.
31. *Trindade G.S., Fonseca F.G., Marques J.T., Nogueira M.L., Mendes L.C., Borges A.S.* Belo Horizonte virus: a vaccinia-like virus lacking the A-type inclusion body gene isolated from infected mice. *J. Gen. Virol.* 2004; 85: 2015–21.

Поступила 06.03.13