

Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Аристова В.А., Морозова Т.Н.,
Гительман А.К., Дерябин П.Г., Ботиков А.Г.

Таксономия ранее не классифицированного вируса Чим (CHIMV – Chim virus) (*Bunyaviridae*, *Nairovirus*, группа Кальюб), изолированного в Узбекистане и Казахстане из иксодовых (*Acari: Ixodidae*) и аргасовых (*Acari: Argasidae*) клещей, собранных в норах больших песчанок *Rhombomys opimus* Lichtenstein, 1823 (*Muridae, Gerbillinae*)

ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского” Минздрава России, 123098, Москва

В работе методом полногеномного секвенирования *de novo* определена полная последовательность генома (ID GenBank: KF801656) прототипного штамма LEIV-858Uz вируса Чим (CHIMV – Chim virus), изолированного от клещей *Ornithodoros tartakovskyi* Olenov, 1931, собранных в июле 1971 г. в норах большой песчанки (*Rhombomys opimus* Lichtenstein, 1823) в окрестностях поселка Чим Кашкадарьинской области Узбекистана. Позднее еще четыре штамма CHIMV были изолированы от *O. tartakovskyi*, *O. papillipes* Birula, 1895, *Rhipicephalus turanicus* Pomerantsev, 1936, собранных в норах больших песчанок в Кашкадарьинской, Бухарской, Сырдарьинской областях Узбекистана, и три штамма – от иксодовых клещей *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlotzke, 1930 из нор большой песчанки в Джезказганской области Казахстана. Вирус потенциально патогенен для людей и верблюдов. На основании проведенного филогенетического анализа показано, что CHIMV является новым вирусом рода *Nairovirus* (*Bunyaviridae*). CHIMV филогенетически наиболее близок к вирусу Кальюб (QYBV – Qalyub virus) – прототипному представителю одноименной группы. CHIMV с QYBV обладает до 87% гомологии по аминокислотной последовательности каталитического центра RdRp (L-сегмент). Эти данные согласуются с тем, что вирусы группы QYBV так же, как и CHIMV, экологически связаны с клещами рода *Ornithodoros* и норвыми грызунами. С другими наировирусами CHIMV имеет 30–40% гомологии по аминокислотной последовательности полипротеина предшественника оболочечных белков GnGc (M-сегмент). По белку нуклеокапсида N (S-сегмент) данное значение составляет в среднем 50%. Полученные данные позволяют отнести CHIMV к группе QYBV в составе рода *Nairovirus* (*Bunyaviridae*).

Ключевые слова: *Bunyaviridae*; *Nairovirus*; группа Кальюб; арбовирусы; норовоубежищные биоценозы; *Ixodidae*; *Argasidae*; большая песчанка; вирус Чим – CHIMV; Казахстан; Узбекистан; метагеномный анализ; полногеномное секвенирование.

Taxonomic status of the Chim virus (CHIMV) (*Bunyaviridae*, *Nairovirus*, Qalyub group) isolated from the *Ixodidae* and *Argasidae* ticks collected in the great gerbil (*Rhombomys opimus* Lichtenstein, 1823) (*Muridae, Gerbillinae*) burrows in Uzbekistan and Kazakhstan

Lvov D.K., Alkhovsky S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Aristova V.A., Morozova T.N., Gitelman A.K., Deryabin P.G., Botikov A.G.

D.I. Ivanovsky Institute of Virology of Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia

Full-length genome of the Chim virus (CHIMV) (strain LEIV-858Uz) was sequenced using the next-generation sequencing approach (ID GenBank: KF801656). The CHIMV/LEIV-858Uz was isolated from the *Ornithodoros tartakovskyi* Olenov, 1931 ticks collected in the great gerbil (*Rhombomys opimus* Lichtenstein, 1823) burrow in Uzbekistan near Chim town (Kashkadarinsky region) in July of 1971. Later, four more CHIMV strains were isolated from the *O. tartakovskyi*, *O. papillipes* Birula, 1895, *Rhipicephalus turanicus* Pomerantsev, 1936 collected in the great gerbil burrows in Kashkadarinsky, Bukhara, and Syrdarya regions of Uzbekistan, and three strains – from the *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlotzke, 1930 from the great gerbil burrows in Dzheskazgan region of Kazakhstan. The virus is a potential pathogen of humans and camels. The phylogenetic analysis revealed that the CHIMV is a novel member of the *Nairovirus* genus (*Bunyaviridae*) and closely related to the Qalyub virus (QYBV), which is prototype for the group of the same name. The amino acid homology between the CHIMV and QYBV is 87% for the RdRp catalytic center (L-segment) that is coincident with both QYBV and CHIMV associated with the *Ornithodoros* ticks and burrow of rodents as well. The CHIMV homologies with other nairoviruses are 30–40% for the amino acid sequences of precursor polyprotein GnGc (M-segment), whereas 50% – for the nucleocapsid N (S-segment). The data obtained permit to classify the CHIMV as a member of the QYBV group in the genus of *Nairovirus* (*Bunyaviridae*).

Key words: *Bunyaviridae*; *Nairovirus*; Qalyub group; arboviruses; burrow-shelter biocenoses; *Ixodidae*; *Argasidae*; great gerbil; Chim virus (CHIMV); Kazakhstan; Uzbekistan; metagenomic analysis; complete genome sequencing.

Прототипный штамм LEIV-858Uz вируса Чим (CHIMV – Chim virus) был изолирован в процессе зондирования территории среднеазиатских республик и Казахстана в 1971 г. от клещей *Ornithodoros tartakovskyi* Olenov, 1931,

собранных в июле 1971 г. в норах большой песчанки *Rhombomys opimus* Lichtenstein, 1823 в окрестностях поселка Чим Кашкадарьинской области Узбекистана (38°47' с.ш., 66°18' в.д.) [1–3]. При изучении антигенных связей

Для корреспонденции: Львов Дмитрий Константинович, д-р мед. наук, проф., акад. РАН, dk_lvov@mail.ru

CHIMV с вирусами семейств *Togaviridae*, *Flaviviridae*, *Reoviridae* (*Orbivirus*), *Bunyaviridae* (*Orthobunyaviridae*, *Phlebovirus*, *Nairovirus*), *Rhabdoviridae* (*Lyssavirus*), *Orthomyxoviridae* (*Thogotovirus*) и неклассифицированными вирусами, изолированными ранее в СССР, получены негативные результаты. На этом основании CHIMV был отнесен к новым неклассифицированным вирусам [2, 4, 5]. Позднее еще четыре штамма вируса были изолированы в 1972–1976 гг. из клещей *O. tartakovskyi* Olenov, 1931, *O. papillipes* Birula, 1895, *Rhipicephalus turanicus* Pomerantsev, 1936 (*Rhipicephalinae*), собранных в норах большой песчанки в Кашкадарьинской, Бухарской, Сырдарьинской областях Узбекистана [6, 7], а в апреле 1979 г. три штамма CHIMV выделены из клещей *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlotzke, 1930 (*Hyalomminae*) и из печени больших песчанок, добытых в пустынном ландшафте на границе песков и пойм рек Или и Каратал в Прибалхашье (Джезказганская область, Казахстан) [8–11].

В настоящей работе методом полногеномного секвенирования *de novo* определена полная последовательность генома CHIMV. На основании проведенного филогенетического анализа показано, что CHIMV является новым вирусом рода *Nairovirus* (*Bunyaviridae*). CHIMV филогенетически наиболее близок к вирусу Кальюб (QYBV – Qalyub) – прототипному представителю одноименной группы. Полученные данные в сочетании с экологическими особенностями позволяют отнести CHIMV к группе Кальюб в составе рода *Nairovirus* (*Bunyaviridae*).

Материалы и методы

Вирусные штаммы. Работы с инфекционным материалом, связанные с получением и накоплением вируса, проводили в боксовых помещениях, оборудованных и сертифицированных для работы с микроорганизмами II

группы патогенности. Использованный в работе вирус LEIV-858Uz получен из Государственной коллекции вирусов (ГКВ) РФ при ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского” Минздрава России в виде лиофилизированной мозговой суспензии. Для накопления вируса лиофилизированную суспензию восстановили в 1 мл культуральной среды ДМЕМ (с добавлением антибиотика) и использовали для интрацеребрального заражения новорожденных беспородных белых мышей. После развития симптомов поражения ЦНС (2–3 сут) мышей забивали в соответствии с правилами содержания и использования лабораторных животных.

Выделение РНК. Фрагменты мозга (около 30 мг) помещали в 1 мл реагента TRIzol (Life Technology, США) и гомогенизировали пластиковым пестиком. Далее выделяли РНК согласно прилагаемой инструкции производителя данного реагента. Конечный осадок суммарной РНК растворяли в 100 мкл DEPC-обработанной воды. Для дополнительной очистки, а также для удаления низкомолекулярных фракций рибосомальной (5 S) и транспортной РНК полученный препарат очищали набором “RNeasy mini kit” (QIAGEN, Германия) в режиме clean-up на автоматической станции QIAcube (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией. Концентрацию РНК измеряли с использованием флуориметра Qubit (Invitrogen, США). Для удаления рибосомальной (18 и 28 S) РНК использовали набор “GenRead rRNA depletion Kit” (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией. Для этого брали не более 3 мкг суммарной РНК. Эффективность деплеции достигала 50–80% и, таким образом, количество полученной РНК для дальнейшего анализа составляло около 300 нг.

Подготовка ДНК-библиотек и секвенирование. Для получения кДНК около 100 нг деплецированной РНК фрагментировали в 15 мкл реакционной смеси для обратной транскриптазы с гексапраймером при 85°C в течение 5 мин, после чего помещали в лед. К фрагментированной РНК добавляли 200 ед. фермента RevertAid Premium (Thermo Scientific, США) и 20 ед. ингибитора РНаз RNasin (Promega, США). Инкубировали при 25°C 10 мин, далее при 42°C 60 мин. Реакцию останавливали прогреванием при 70°C 10 мин. Синтез второй цепи кДНК проводили с использованием набора “NEBNext® mRNA Second Strand Synthesis Module» (NEB, США) в соответствии с инструкцией. Полученную дцДНК очищали с помощью набора “MinElute PCR Purification Kit” (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube.

Для получения ДНК-библиотек из дцДНК использовали набор “TruSeq DNA Sample Prep Kits v2” (Illumina, США) в соответствии с инструкцией. Для селекции ДНК по размеру применяли реагент “AMPure XP” (Beckman Coulter, США) с расчетом получения ДНК-библиотек длиной более 270 н.о., что соответствует размеру вставки около 150 н.о. Данные требования к размеру ДНК-библиотек связаны с использованием для секвенирования набора, позволяющего секвенировать не более 150 н.о. в одну сторону. Полученные

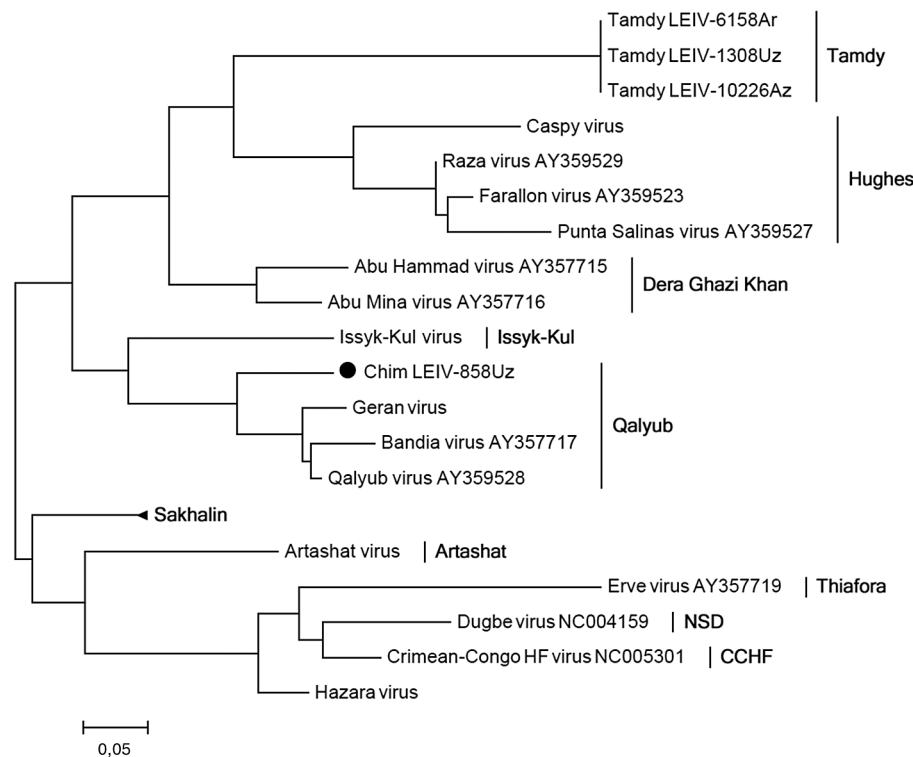


Рис. 1. Результаты филогенетического анализа, проведенного методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) для частичной последовательности RdRp наировирусов.

Справа названия групп. Здесь и на рис. 2: положение CHIMV указано черным кружком.

Значения генетического расстояния (p-distance) между наировирусами, полученные при попарном сравнении последовательностей каталитического центра RdRp

Группа	Вирус	Генетическое расстояние, %																
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Кальюб	Чим, штамм LEIV-858Uz (CHIMV – Chim virus)	1		0,28	0,28	0,32	0,30	0,36	0,33	0,36	0,39	0,38	0,37	0,35	0,35	0,35	0,35	0,31
	Бандиа (BDV – Bandia virus)	2	0,16		0,22	0,28	0,34	0,30	0,33	0,35	0,34	0,41	0,37	0,38	0,39	0,38	0,37	0,33
	Кальюб (QYBV – Qalyub virus)	3	0,13	0,06		0,26	0,33	0,32	0,32	0,36	0,35	0,41	0,39	0,35	0,39	0,36	0,37	0,33
	Герань (GERAV – Geran virus)	4	0,14	0,07	0,03		0,31	0,31	0,35	0,34	0,37	0,40	0,36	0,36	0,38	0,36	0,37	0,35
Иссык-Куль	Иссык-Куль (ISKV – Issyk-Kul virus)	5	0,24	0,26	0,26	0,29		0,34	0,38	0,37	0,40	0,43	0,39	0,40	0,40	0,39	0,37	0,33
Дера-Гhazi-Хан (DGKV – Dera Ghazi Khan virus)	Абу-Хаммад (AHV – Abu Hammad virus)	6	0,26	0,23	0,23	0,28	0,29		0,25	0,32	0,34	0,38	0,35	0,36	0,36	0,37	0,37	0,37
	Абу-Мина (ABMV – Abu Mina virus)	7	0,26	0,25	0,23	0,28	0,30	0,11		0,31	0,32	0,38	0,35	0,34	0,33	0,35	0,34	0,34
Хьюз (HUGV – Hughes virus)	Раза (RAZAV – Raza virus)	8	0,33	0,28	0,31	0,38	0,33	0,26	0,24		0,28	0,39	0,31	0,37	0,33	0,35	0,35	0,35
	Каспий (CASV – Caspiy virus)	9	0,35	0,31	0,32	0,39	0,36	0,28	0,26	0,17		0,40	0,34	0,38	0,37	0,38	0,39	0,34
Тамды	Тамды (TAMV – Tamdy virus)	10	0,34	0,36	0,34	0,41	0,38	0,32	0,30	0,34	0,32		0,40	0,38	0,42	0,42	0,41	0,42
Арташат	Арташат (ARTSV – Artashat virus)	11	0,31	0,31	0,30	0,35	0,31	0,28	0,28	0,29	0,28	0,34		0,38	0,36	0,35	0,36	0,34
Тиафора (TFAV – Thiafora virus)	Эрве (ERVEV – Erve virus)	12	0,32	0,33	0,35	0,42	0,34	0,33	0,32	0,31	0,36	0,32	0,31		0,33	0,32	0,33	0,36
Болезни овец Найроби (NSDV – Nairobi sheep disease virus)	Дугбе (DUGV – Dugbe virus)	13	0,29	0,32	0,34	0,41	0,34	0,30	0,29	0,31	0,34	0,35	0,26	0,26		0,29	0,29	0,35
ККГЛ	ККГЛ (CCHFV – Crimean-Congo hemorrhagic fever virus)	14	0,28	0,31	0,31	0,38	0,33	0,30	0,31	0,28	0,34	0,35	0,29	0,25	0,13		0,29	0,36
	Хазара (HAZV – Hazara virus)	15	0,26	0,28	0,29	0,34	0,28	0,29	0,28	0,28	0,34	0,34	0,26	0,24	0,15	0,11		0,33
Сахалин	Сахалин (SAKV – Sakhalin virus)	16	0,23	0,26	0,26	0,30	0,25	0,27	0,25	0,26	0,23	0,36	0,23	0,31	0,28	0,25	0,24	

Примечание. Верхняя правая часть таблицы – данные для нуклеотидных последовательностей; нижняя левая – данные для аминокислотных последовательностей.

библиотеки визуализировали на станции автоматического электрофореза “QIAxcel Advanced System” (QIAGEN, Германия). Молярность полученных библиотек измеряли методом полимеразно-цепной реакции в реальном времени (2x SsoFast EvaGreen Supermix (Bio-Rad, США), прибор Bio-Rad CFX1000) согласно рекомендациям, изложенным в руководстве “Sequencing Library qPCR Quantification Guide” (Illumina, США).

Секвенирование ДНК-библиотек проводили на приборе MiSeq (Illumina, США) с использованием набора “MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)” в соответствии с инструкцией производителя.

Биоинформационный анализ. Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и

картирование ридов проводили с помощью программы “CLC Genomics Workbench 6.0” (CLC bio, США). Предварительный поиск гомологичных последовательностей осуществляли, используя сервис BLASTX (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Для анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей использовали пакет программ “Lasergene Core Suite” (DNASTAR, США). Последовательности выравнивали по алгоритму ClustalW. Филогенетический анализ и построение дендрограмм проводили с использованием программы MEGA5 по методу ближайшего соседа (neighbor-joining) или максимального правдоподобия (Maximum likelihood) с 100-кратным бутстреп-тестированием.

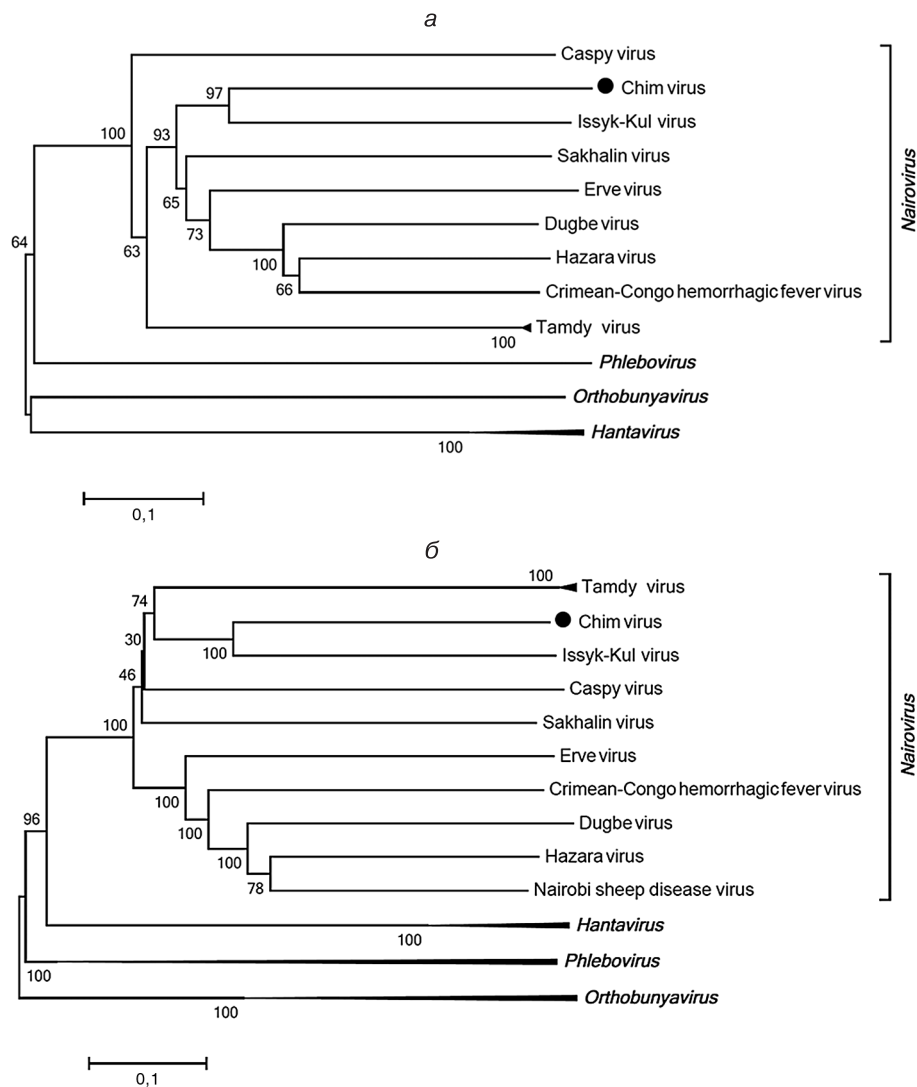


Рис. 2. Результаты филогенетического анализа, проведенного методом ближайшего соседа для полных аминокислотных последовательностей буньявирусов животных. Справа названия родов.

а – полипротеин – предшественник оболочечных белков GnGc; б – белок нуклеокапсида N.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного полногеномного секвенирования деплецированной РНК из мозга зараженных СНИМВ мышей определили уникальные последовательности генома нового вируса, которые обладали гомологией с вирусами рода *Nairovirus* сем. *Bunyaviridae*. В ходе дальнейшего анализа полученных данных установили полную последовательность кодирующих областей генома СНИМВ. Геном СНИМВ состоит из трех сегментов РНК (L-, M- и S-сегмент), размер и структура которых соответствует вирусам рода *Nairovirus*. L-сегмент СНИМВ имеет размер более 12,7 тыс. н.о. и кодирует вирусный фермент РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp). M-сегмент (около 5650 н.о.) кодирует полипротеин-предшественник двух оболочечных гликопротеидов. S-сегмент (около 180 н.о.) кодирует белок нуклеокапсида N (номер в базе данных GenBank KF801656).

Вирусы рода *Nairovirus* объединены в семь групп: Кальюб, Дера-Гхази-Хан, Хьюз, Сахалин, Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), болезни овец Найроби и Тиафора [12]. Накопление геномных данных, связанных с секвенированием геномов на-

ирировирусов, позволило уточнить таксономическую структуру наирировирусов [13, 14]. В целом филогенетическая структура рода *Nairovirus* соответствует их разделению на группы. Ранее с использованием технологии полногеномного секвенирования мы классифицировали ряд новых наирировирусов, которые по своим филогенетическим свойствам являются прототипными вирусами новых одноименных групп в составе рода *Nairovirus*. Это вирусы Иссък-Куль (ISKV – Issyk-Kul virus; ID GenBank KF801652), Арташат (ARTSV – Artashat virus; KF801650), Тамды (TAMV – Tamdy virus; KF801653, KF801654, KF801655) [15, 16]. Также мы секвенировали геном новых наирировирусов Каспий (CASV – Caspiy virus, KF801658) из группы Хьюз [17], Герань (GERAV – Geran virus) из группы Кальюб [18] и Бурана (BURV – Burana virus) из группы Тамды [19]. Нужно отметить, что наирировирусы одной антигенной группы (или филогенетического клайда), даже изолированные в разных географических регионах, имеют общие экологические особенности, связанные с экологией их преимущественного членистоногого переносчика, что является отражением сопряженного (система вирус – переносчик – позвоночный хозяин) эволюционного процесса. Уровень гомологии аминокислотных последовательностей белков наирировирусов превышает данное значение для нуклеотидных последовательностей. Большая часть нуклеотидных замен является синонимичными. В процессе эволюции наирировирусов скорость накопления синонимичных мутаций, которые не подвержены действию отбора на уровне белка, значительно выше, чем для несинонимичных замен. В связи с этим филогенетический анализ наирировирусов проводится на основе аминокислотных последовательностей [12, 18].

Филогенетический анализ СНИМВ, проведенный на основе частичных последовательности каталитического центра RdRp наирировирусов, представлен на рис. 1. Филогенетически СНИМВ наиболее близок к вирусам группы Кальюб, с которыми на анализируемом участке обладает до 87% гомологии по аминокислотной последовательности (см. таблицу). Эти данные согласуются с тем, что вирусы группы Кальюб так же, как и СНИМВ, экологически связаны с клещами рода *Ornithodoros* – *O. (Pavlovskyella) erraticus* – и норовыми грызунами. QYBV неоднократно изолировали от клещей *O. erraticus*, собранных в норах африканской травяной мыши (*Arvicantis niloticus niloticus*) в долине и дельте Нила в Египте [19, 20]. Возможности более подробного сравнительного анализа СНИМВ с другими вирусами группы Кальюб затруднены, поскольку для них отсутствуют геномные данные. Таким образом, СНИМВ является первым вирусом группы Кальюб, для которого определена полная последовательность генома.

Результаты анализа полных последовательностей генома CHIMV показали, что CHIMV практически равноудален от известных наировирусов. По аминокислотной последовательности полипротеина-предшественника оболочечных белков GnGc (M-сегмент) CHIMV обладает только 30–40% гомологии с другими наировирусами. Так, уровень гомологии CHIMV с CCHFV составляет 26%, с ISKV – 41%. Гомология CHIMV с наировирусами по белку нуклеокапсида (N, S-сегмент) составляет в среднем 50%. Филогенетический анализ, проведенный на основе сравнения полноразмерных последовательностей вирусных белков GnGc и N, представлен на рис. 2.

Клещи *O. tartakovskyi*, от которых в основном выделены штаммы CHIMV, распространены в Ирано-Туранской провинции Средиземноморской зоогеографической подобласти и Нагорно-Азиатской провинции Центрально-Азиатской подобласти (Казахстан, республики Средней Азии, северо-восточный Иран, Китай (Синьцзян)). Западная граница проходит по восточному берегу Каспийского моря (53°–54° в.д.), восточная – в Синьцзяне (87°30' в.д.), северная – 44°–47° с.ш. Наиболее типичные биотопы – предгорные ксерофитные степи с лесовыми почвами. Вид заселяет также лугостепи, пустыни (пойменные террасы, арыки). Клещи *O. tartakovskyi* предпочитают норы малого диаметра (грызуны – песчанки, тушканчики, суслики, мелкие хищники, ежи, черепахи и птицы). Синантропные биотопы заселяет редко [21].

Большие песчанки (*Muridae, Gerbillinae: Rhombomys*) распространены от берегов Каспийского моря по равнинам Средней Азии и южного Казахстана и пустыням Центральной Азии, Ирана, Афганистана, на восток – до северного Китая и Внутренней Монголии. Большие песчанки являются типичными обитателями песчаных пустынь, образуют колонии с норами очень сложного и многоярусного строения и большим количеством (до 200–500) выходов. Норы – своеобразный биотоп, сохраняющийся многие десятки лет и обеспечивающий существование стойких природных очагов (в частности, чумы) в аридных районах [7, 10, 11]. Значение CHIMV в патологии человека неизвестно. Находки антител к вирусу в Кашкардарьинской области Узбекистана (9,5%) у верблюдов свидетельствуют о способности вируса инфицировать этих животных [6]. Принадлежность CHIMV к роду *Nairovirus*, включающему вирусы ККГЛ, Иссyk-кульской лихорадки, определяет его потенциальную роль в возникновении заболеваний человека. Комплементсвязывающие антитела к африканским вирусам группы Кальюб – Бандиа (*BADV – Bandia virus*), Омо (*OMOV – Omo virus*), QYBV – обнаружены среди местного населения в Египте и Сенегале [22, 23].

Зондирование территории Узбекистана и Казахстана проводили в рамках программы по биобезопасности и изучению биоразнообразия в разных экосистемах Северной Евразии, а также для пополнения базы данных Государственной Коллекции вирусов Российской Федерации [24–29].

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проект № 13-04-01749 а.

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д.К., Громашевский В.Л., Сидорова Г.А., Скворцова Т.М., Андреев В.Л., Весловская О.В. Предварительные данные по изоляции трех новых арбовирусов на Кавказе и в Средней Азии. В кн.: Львов Д.К., ред. *Экология вирусов*. М.: АМН СССР; 1974: 80–1.
2. Львов Д.К., Сидорова Г.А., Громашевский В.Л., Скворцова Т.М., Березина Л.К., Кондрашина Н.Г. и др. Вирус Чим – новый арбовирус, выделенный из иксодовых и аргасовых клещей, собранных в норах больших песчанок на территории Узбекской ССР. *Вопросы вирусологии*. 1979; 3: 286–9.
3. Львов Д.К., Громашевский В.Л., Сидорова Г.А. *Штамм LEIV-858Uz вируса Чим*. Депонент № ГКВ 724 Государственной коллекции вирусов Российской Федерации.
4. Chim (CHIMV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some others viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 331–2.
5. Lvov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the Commonwealth of Independent States). In: *Beran G.W., ed. Handbook of zoonoses*. Section B: Viral. Boca Raton, London, Tokyo: CRC Press; 1994: 237–60.
6. Мелиев А., Шермухамедова Д.А. Итоги поиска арбовирусов в Узбекистане. В кн.: *Материалы XI Всесоюзной конференции по природным очаговым болезням*. М.; 1984: 107–8.
7. Сидорова Г.А., Андреев В.Л. Некоторые черты экологии новых арбовирусов, выделенных в Узбекистане и Туркмении. В кн.: Львов Д.К., ред. *Экология вирусов*. М.: АМН СССР; 1980: 108–14.
8. Lvov D.K. Arboviruses in the USSR. In: *Vesjenjak-Hirjan J., ed. Arboviruses in the Mediterranean Countries*. Stuttgart, New York: Gustav Fischer Verlag; Zbl. Bakt. 1980; Suppl. 9: 35–48.
9. Дробищенко Н.И., Каримов С.К., Роговая С.Г. Изоляция вирусов Чим и Карши в Казахстане от грызунов. В кн.: Львов Д.К., ред. *Экология вирусов*. М.: АМН СССР; 1980: 133–5.
10. Львов Д.К. Природные очаги связанных с птицами арбовирусов СССР. В кн.: Львов Д.К., Ильичев В.Д. *Миграции птиц и перенос возбудителей инфекции*. М.: Наука; 1979: 37–101.
11. Львов Д.К. Изоляция вирусов из природных источников в СССР. В кн.: Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я., *Арбовирусы и арбовирусные инфекции*. М.: Медицина, 1989: 220–35.
12. Plyusnin A., Beaty B.J., Elliot R.M., Goldbach R., Kormelink R., Lundkvist A. et al. Family Bunyaviridae. In: *King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy: Ninth Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses*. London: Elsevier; 2012; 725–41.
13. Dilcher M., Koch A., Hasib L., Dobler G., Hufert F.T., Weidmann M. Genetic characterization of Erve virus, a European Nairovirus distantly related to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Virus Genes*. 2012; 45 (3): 426–32.
14. Crabtree M.B., Sang R., Miller B.R. Kupe virus, a new virus in the family Bunyaviridae, genus Nairovirus, Kenya. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (2): 147–54.
15. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Самохвалов Е.И. и др. Таксономия вируса Иссyk-Куль (Issyk-Kul virus, ISKV; Bunyaviridae, Nairovirus), возбудителя Иссyk-Кульской лихорадки, изолированного от летучих мышей (Vespertilionidae) и клещей Argas (Carios) vespertilionis (Latreille, 1796). *Вопросы вирусологии*. 2013; 58 (5): 11–5.
16. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Аристова В.А., Гительман А.К. и др. Таксономия ранее негруппированного вируса Тамды (TAMV – Tamdy virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного от иксодовых клещей Hyalomma asiaticum Schulze et Schlotlke, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) в Средней Азии и Закавказье. *Вопросы вирусологии*. 2014; 59 (2): 15–22.
17. Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Самохвалов Е.И. и др. Генетическая характеристика вируса Каспий (CASV – Caspi virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), изолированного от чайковых (Laridae Vigors, 1825) и крачковых (Sternidae Bonaparte, 1838) птиц и аргасовых клещей Ornithodoros capensis Neumann, 1901 (Argasidae Koch, 1844) на западном и восточном побережьях Каспийского моря. *Вопросы вирусологии*. 2014; 59 (1): 24–9.
18. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus Nairovirus reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology*. 2004; 318 (1): 10–6.
19. Abdel-Wahab K.S., Kaiser M.N., Williams R.E. Serological studies of Qalyub virus in certain animal sera in Egypt. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1974; 18 (2): 240–5.
20. Clerx J.P., Bishop D.H. Qalyub virus, a member of the newly proposed Nairovirus genus (Bunyaviridae). *Virology*. 1981; 108 (2): 361–72.
21. Филиппова Н.А. *Фауна СССР*. М., Л.: АН СССР; 1966; 4 (3): Паукообразные. Аргасовые клещи (Argasidae).
22. Bandia (BDV). In: Karabatsos N., ed. International Catalogue of arboviruses and some others viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 205–6.
23. Qalyub (QYBV). In: Karabatsos N., ed. International catalogue of arboviruses and some others viruses of vertebrates. San Antonio (Texas): *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 847–8.
24. Львов Д.К. *Экология вирусов*. В кн.: Львов Д.К., ред. *Руковод-*

ство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА; 2013: 66–86.

25. Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л. и др. *Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации*. М.: МЗ РФ; 2001.
 26. Щелканов М.Ю., Громашевский В.Л., Львов Д.К. Роль эколого-вирусологического районирования в прогнозировании влияния климатических изменений на ареалы арбовирусов. *Вестник РАМН*. 2006; 2: 22–5.
 27. Львов Д.К., ред. *Организация эколого-эпидемиологического мониторинга территории Российской Федерации с целью противоэпидемической защиты населения и войск: Методические рекомендации*. М.: МЗ РФ, Федеральное Управление медико-биологических и экстремальных проблем, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН; 1993.
- ### REFERENCES
1. Lvov D.K., Gromashevskiy V.L., Sidorova G.A., Skvortsova T.M., Andreev V.L., Veslovskaya O.V. Preliminary data about isolation of three novel arboviruses in Caucasus and Central Asia. In: *Lvov D.K., ed. Ecology of viruses*. Moscow: Academiya meditsinskikh nauk USSR; 1974: 80–1. (in Russian)
 2. Lvov D.K., Sidorova G.A., Gromashevskiy V.L., Skvortsova T.M., Berezina L.K. Chim virus, a new arbovirus isolated from ixodid and argasid ticks collected in the burrows of great gerbils on the territory of the Uzbek SSR. *Voprosy virusologii*. 1979; 3: 286–9. (in Russian)
 3. Lvov D.K., Gromashevskiy V.L., Sidorova G.A. *Strain LEIV-858Uz of Chim virus*. Deponent of Russian State Collection of № 724. (in Russian)
 4. Chim (CHIMV). In: Karabatsos N., ed. *International Catalogue of arboviruses and some others viruses of vertebrates*. San Antonio (Texas): *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 331–2.
 5. Lvov D.K. Arboviral zoonoses of Northern Eurasia (Eastern Europe and the Commonwealth of Independent States). In: *Beran G.W., ed. Handbook of zoonoses*. Section B: Viral. Boca Raton, London, Tokyo: CRC Press; 1994: 237–60.
 6. Meliev A., Shermukhamedova D.A. Results of searching of the arboviruses in Uzbek SSR. In: *Proceeding of 11th All-Union conference for natural foci infection*. Moscow, 1984: 107–8. (in Russian)
 7. Sidorova G.A., Andreev V.L. Some features of the ecology of novel arboviruses, isolated in Uzbekistan and Turkmenia. In: *L'vov D.K., ed. Ecology of viruses*. Moscow: Academiya meditsinskikh nauk USSR; 1980; 108–14. (in Russian)
 8. Lvov D.K. Arboviruses in the USSR. In: *Vesenjak-Hirjan J., ed. Arboviruses in the Mediterranean Countries*. Stuttgart, New York: Gustav Fischer Verlag; Zbl. Bakt. 1980; Suppl. 9: 35–48.
 9. Drobichshenko N.I., Karimov C.K., Rogovaya S.G. Isolation of Chim virus and Karshi virus from rodent in Kazakhstan. In: *L'vov D.K., ed. Ecology of viruses*. Moscow: Academiya meditsinskikh nauk USSR; 1980: 133–5. (in Russian)
 10. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses, related with the birds in USSR. In: *Lvov D.K., Ilyichev V.D. Migration of the birds and transduction of contagium*. Moscow: Nauka; 1979: 37–101. (in Russian)
 11. Lvov D.K. Isolation viruses from natural foci in the USSR. In: *Lvov D.K., Klimenko S.M., Gaidamovich S.Ya. Arboviruses and arboviral infections*. Moscow: Meditsina; 1989: 220–35. (in Russian)
 12. Plyusnin A., Beaty B.J., Elliot R.M., Goldbach R., Kormelink R., Lundkvist A. et al. Family Bunyaviridae. In: *King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy: Ninth Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses*. London: Elsevier; 2012: 725–41.
 13. Dilcher M., Koch A., Hasib L., Dobler G., Hufert F.T., Weidmann M. Genetic characterization of Erve virus, a European Nairovirus distantly related to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Virus Genes*. 2012; 45 (3): 426–32.
 14. Crabtree M.B., Sang R., Miller B.R. Kupe virus, a new virus in the family Bunyaviridae, genus Nairovirus, Kenya. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15 (2): 147–54.
 15. Al'khovskiy S.V., L'vov D.K., Shchelkanov M.Y., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I., Gitelman A.K., Botikov A.G. Taxonomy of Issyk-Kul virus (ISKV, Bunyaviridae, Nairovirus), the etiologic agent of Issyk-Kul fever, isolated from bats (Vespertilionidae) and ticks *Argas (Carios) vespertilionis* (Latreille, 1796). *Voprosy virusologii*. 2013; 58(5): 11–5. (in Russian)
 16. Lvov D.K., Al'khovskiy S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Aristova V.A., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of previously unclassified Tamdy virus (TAMV – Tamdy virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), isolated from ixodes ticks *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schülce et Schlotke, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) in the Central Asia and Transcaucasia. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (2): 15–22. (in Russian)
 17. Lvov D.K., Al'khovskiy S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Genetic characterization of Caspiy virus (CASV) (Bunyaviridae Nairovirus), isolated from seagull *Larus argentatus* and ticks *Ornithodoros capensis* in eastern and western cost of Caspian sea. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (1): 24–9. (in Russian)
 18. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus Nairovirus reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology*. 2004; 318 (1): 10–6.
 19. Abdel-Wahab K.S., Kaiser M.N., Williams R.E. Serological studies of Qalyub virus in certain animal sera in Egypt. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 1974; 18 (2): 240–5.
 20. Clerx J.P., Bishop D.H. Qalyub virus, a member of the newly proposed Nairovirus genus (Bunyavividae). *Virology*. 1981; 108 (2): 361–72.
 21. Filippova N.A. *Fauna of USSR*. Moscow, Leningrad: Akademiya nauk USSR; 1966; vol. 4 (3): *Arachnida. Argas ticks (Argasidae)*. (in Russian)
 22. Bandia (BDV). In: Karabatsos N., ed. *International catalogue of arboviruses and some others viruses of vertebrates*. San Antonio (Texas): *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 205–6.
 23. Qalyub (QYBV). In: Karabatsos N., ed. *International catalogue of arboviruses and some others viruses of vertebrates*. San Antonio (Texas): *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1985: 847–8.
 24. Lvov D.K. Ecology of viruses. In: *L'vov D.K., ed. Handbook of virology. Viruses and viral infections of human and animals*. Moscow: MIA; 2013: 66–86. (in Russian)
 25. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevskiy V.L. et al. *Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation*. Moscow: Minzdrav RF; 2001. (in Russian)
 26. Shchelkanov M. Yu., Gromashevskiy V. L., L'vov D. K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2006; 2: 22–5. (in Russian)
 27. Lvov D.K., ed. *Organization of ecological-epidemiological monitoring in Russian Federation for anti-epidemic defense of the civilians and army*. Moscow: Minzdrav RF, The Federal Office of Biomedical and Extreme Problems, The D.I. Ivanovsky Institute of Virology; 1993. (in Russian)

Поступила 16.01.14

Received 16.01.14