

- perate zone in USSR. In: Lvov D.K., Klimenko S.M., Gaydamovich S.Ya., eds. *Arboviruses and arboviral infections*. Moscow: Meditsina; 1989: 235–49. (in Russian)
7. Lvov D.K. Ecological sounding of the USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. Ser. E: Virology Reviews*. USA: Harwood Ac. Publ. GmbH; 1993; vol. 5: 1–47.
  8. Shahazaryan S.A., Oganessian A.S., Manukyan D.V., Aleksanyan U.T., Ivanidze E.A., Machavariani R.Z., Bariabishvili N.O. Isolation of arboviruses in Armyan SSR. In: Lvov D.K., ed. *Itogi nauki i tekhniki. Seriya: Virology. Arboviruses and arboviral infection*. Moscow: Academy of Science of USSR; 1992; vol. 27 (1): 57–60. (in Russian)
  9. Lvov D.K. Natural foci of arboviruses, related with the birds in USSR. In: Lvov D.K., Ilyichev V.D., eds. *Migration of the birds and transduction of contagium*. Moscow: Nauka; 1979: 37–101. (in Russian)
  10. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevsky V.L. et al. *Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation*. Moscow: Minzdrav RF; 2001. (in Russian)
  11. Schelkanov M.Yu., Gromashevsky V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. *Vestnik Ross. Acad. Med. Nauk*. 2006; 2: 22–5. (in Russian)
  12. 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)
  13. Filippova N.A. *Fauna of USSR*. Moscow, Leningrad: AS USSR; 1966: vol. 4 (3): *Arachnida. Argas ticks (Argasidae)*. (in Russian)
  14. 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: 9th Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses*. London: Elsevier; 2012: 725–41.
  15. 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.
  16. 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.
  17. Woessner R., Grauer M.T., Langenbach J., Dobler G., Kroeger J., Mielke H.G. et al. *The Erve virus: possible mode of transmission and reservoir*. *Infection*. 2000; 28 (3): 164–6.
  18. Chastel C., Main A. J., Richard P., Le Lay G., Legrand-Quillien M. C., Beaucourou J. C. Erve virus, a probable member of Bunyaviridae family isolated from shrews (*Crocidura russula*) in France. *Acta Virol.* 1989; 33 (3): 270–80.

Поступила 26.09.13  
Received 26.09.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014  
УДК 578.833.4.083.2

**Щелканов М.Ю.<sup>1</sup>, Львов Д.К.<sup>1</sup>, Колобухина Л.В.<sup>1</sup>, Альховский С.В.<sup>1</sup>, Щетинин А.М.<sup>1</sup>, Сайфуллин М.А.<sup>2</sup>, Кружкова И.С.<sup>1</sup>, Аристова В.А.<sup>1</sup>, Морозова Т.В.<sup>1</sup>, Самохвалов Е.И.<sup>1</sup>, Гущина Е.А.<sup>1</sup>, Клименко С.М.<sup>1</sup>, Арсеньева Т.В.<sup>2</sup>, Амброси О.Е.<sup>2</sup>, Базарова М.В.<sup>2</sup>, Малышев Н.А.<sup>2</sup>**

## Изоляция вируса Чикунгунья в Москве от приезжего из Индонезии (сентябрь 2013 г.)

<sup>1</sup>ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, Москва; <sup>2</sup>ГКУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, 125367, Москва

В работе представлены результаты вирусологической расшифровки случая лихорадки Чикунгунья, который был идентифицирован в Москве в сентябре 2013 г. у приезжего из Индонезии. Обсуждаются данные клинических электронно-микроскопических и молекулярно-генетических исследований. Штамм вируса Чикунгунья (CHIKV – Chikungunya virus) CHIKV/LEIV-Moscow/1/2013 азиатского генотипа (ID GenBank KF872195) депонирован в Государственную коллекцию вирусов РФ (ГКВ 1239 от 18.11.2013).

Ключевые слова: вирус Чикунгунья – CHIKV; лихорадка Чикунгунья; генотипы; завозные случаи.

### Isolation of the Chikungunya virus in Moscow from the Indonesian visitor (September, 2013)

**Shchelkanov M.Yu.<sup>1</sup>, Lvov D.K.<sup>1</sup>, Kolobukhina L.V.<sup>1</sup>, Alkhovskiy S.V.<sup>1</sup>, Shchetinin A.M.<sup>1</sup>, Saifullin M.A.<sup>2</sup>, Kruzhkova I.S.<sup>1</sup>, Aristova V.A.<sup>1</sup>, Morozova T.V.<sup>1</sup>, Samokhvalov E.I.<sup>1</sup>, Gushchina E.A.<sup>1</sup>, Klimenko S.M.<sup>1</sup>, Arsenieva T.V.<sup>2</sup>, Ambrosi O.E.<sup>2</sup>, Bazarova M.V.<sup>2</sup>, Malyshev N.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>D.I. Ivanovsky Institute of Virology of Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Clinical Hospital for Infectious Diseases No. 1, Moscow Department of Healthcare, 125367, Moscow, Russia

The results of the virological identification of the Chikungunya fever case in Moscow (September, 2013) in an Indonesian visitor are presented. The clinic, electron microscopy, and molecular genetic data are discussed. The Chikungunya virus (CHIKV) strain CHIKV/LEIV-Moscow/1/2013 belonging to the Asian genotype (ID GenBank KF872195) was deposited into the Russian State Collection of viruses (GKV 1239; 18.11.2013).

Key words: *Chikungunya virus (CHIKV); Chikungunya fever; genotypes; delivered cases.*

Вирус Чикунгунья (CHIKV – Chikungunya virus) (*Togaviridae, Alphavirus*, группа Леса Семлики) является этиологическим агентом смертельно опасной для человека одноименной лихорадки, которая обычно сопровождается сильными суставными и мышечными болями (вплоть до полного обездвиживания больного)<sup>1</sup>, двух-

волновым течением с появлением макулопапулезной сыпи на второй волне [1].

Впервые CHIKV был изолирован R. Ross из сыворотки лихорадящего больного в ходе расшифровки эпидемической вспышки в танзанийской провинции Ньювала в феврале–марте 1953 г. [2–4]. В 1957 г. J. Casals и

<sup>1</sup>Этимология названия “Чикунгунья” восходит к chee-kungunyaala, что в переводе с языка маконде – народа группы банту, компактно проживающего на юге Танзании от реки Лукуледи до пограничной реки Рувума, а также частично на северо-востоке Мозамбика, – означает “то, что искривляет кости, связывает, обездвиживает”.

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

## Лабораторно подтвержденные эпидемические вспышки лихорадки Чикунгунья с середины 1980-х годов

Год возникновения	Территория	Регион	Генотип	Отношение к основному ареалу	Литературный источник
1985	Уганда	Африка	CESA	Основной ареал	[19]
1985	Филиппины	Малайский арх.	A	Основной ареал	[20]
1987	Малави	Африка	CESA	Основной ареал	[21]
1988	Таиланд	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[22]
1990	Австралия	Австралия	A	Завозные случаи	[23]
1991	Таиланд	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[22]
1992	ГР	Африка	WA	Основной ареал	[24]
1995	Таиланд	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[22]
1996	Сенегал	Африка	WA	Основной ареал	[25]
1998	Индонезия	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[26]
1998	Малайзия	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[27]
1999	ДРК	Африка	CESA	Основной ареал	[28]
1999	ЦАР	Африка	CESA	Основной ареал	[13]
2000	Индонезия	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[26]
2003	Тимор	Малайский арх.	A	Основной ареал	[13]
2004	Кения	Африка	CESA	Основной ареал	[29]
2005	США	Северная Америка	CESA	Завозные случаи	[30]
2005	Реюньон	Острова близ восточного побережья о. Мадагаскар	CESA	Основной ареал	[31]
2005	Маврикий		CESA	Основной ареал	[31]
2005	Сейшелы		CESA	Основной ареал	[31]
2006	Коморы	Острова в Мозамбикском прол.	CESA	Основной ареал	[31]
2006	Мадагаскар	Мадагаскар	CESA	Основной ареал	[31]
2006	Камерун	Африка	CESA	Основной ареал	[32]
2006	Индия	Индостан	CESA	Основной ареал	[33]
2006	Австралия	Австралия	CESA	Завозные случаи	[34]
2006	Малайзия	Юго-Восточная Азия	CESA	Основной ареал	[35]
2006	Канада	Северная Америка	CESA	Завозные случаи	[13]
2006	Бельгия	Европа	CESA	Завозные случаи	[36]
2006	Чехия	Европа	CESA	Завозные случаи	[36]
2006	Германия	Европа	CESA	Завозные случаи	[36]
2006	Норвегия	Европа	CESA	Завозные случаи	[36]
2006	Швейцария	Европа	CESA	Завозные случаи	[36]
2006	Франция	Европа	CESA	Завозные случаи	[36]
2006	Гонконг	Юго-Восточная Азия	CESA	Завозные случаи	[37]
2007	Япония	Восточная Азия	CESA	Завозные случаи	[38]
2007	Италия	Европа	CESA	Завозные случаи	[39]
2007	Испания	Европа	CESA	Завозные случаи	[40]
2009	Республика Корея	Восточная Азия	CESA	Завозные случаи	[41]
2009	Малайзия	Юго-Восточная Азия	A	Основной ареал	[42]
2009	Япония	Восточная Азия	CESA	Завозные случаи	[43]
2010	Бразилия	Южная Америка	Неизвестен	Завозные случаи	[44]
2010	Франция	Европа	CESA	Завозные случаи	[45]
2011	Япония	Восточная Азия	CESA	Завозные случаи	[46]

Примечание. ГР – Гвинейская Республика; ДРК – Демократическая Республика Конго; ЦАР – Центральноафриканская Республика.

L. Whitman [5] серологически показали близость CHIKV к вирусу Майяро (MAYV – Mayaro virus) в составе антигенного комплекса вируса Леса Семлики (SFV – Semliki Forest virus) [6]. С. Chastel впервые изолировал CHIKV в 1963 г. на территории Юго-Восточной Азии (в Кам-

бодже) [7]; R. Myers и соавт. – в 1964 г. на полуострове Индостан [8, 9]; P. Horwood и соавт. – в 2012 г. в восточной части острова Новая Гвинея [10]. Основной ареал CHIKV включает субсахарьяльную Африку, полуостров Индостан, Юго-Восточную Азию, Малайский архипе-

Состав группы Леса Семлики из рода *Alphavirus (Togaviridae)*, в которую входит СНКВ

Антигенная группа	Вирус	Географическое распространение природных очагов	Прототипный штамм	ID GenBank	
Леса Семлики	Бебару (BEBV – Bebaru virus)	Малайзия	MM2354	AF339480	
	Гета (GETV – Getah virus)	Азия	M1	EU015061	
	Леса Семлики (SFV – Semliki Forest virus)	Африка	42S	X04129	
	Майаро (MAYV – Mayaro virus)	Южная Америка, Тринидад	Brazil	AF237947	
	О’Ньонг-ньонг (ONNV – O’nyong-nyong virus)	Африка	SG650	AF079456	
	Росс Ривер (RRV – Ross River virus)	Австралия, Океания	NB5092	M20162	
	Уна (UNAV – Una virus)	Южная Америка	BeAg 13136	AF339481	
	Чикунгунья (CHIKV – Chikungunya virus)	A	Азия	Gibbs 63-263	AF192901
		CESA	Центральная, Восточная и Южная Африка	Ross	AF192905
WA		Западная Африка	37997	AY726732	

лаг и Новую Гвинею в пределах экваториальной и субэкваториальной природных зон (лишь южные части Африканского континента и острова Мадагаскар находятся в тропической зоне) (табл. 1) [1–4, 10–13]. Природным резервуаром СНКВ являются, по-видимому, обезьяны, грызуны и рукокрылые, переносчиками – комары (*Diptera, Culicinae*), в первую очередь *Aedes aegypti* Linnaeus, 1762 и *Ae. albopictus* Skuse, 1895 [1, 11–15].

На основании сравнительной последовательности гена E1 СНКВ подразделяют на три генотипа: А – азиатский (от англ. Asian genotype), распространен в Азии; CESA – центрально-/восточно-/южно-африканский (от англ. Central, Eastern and South Africa genotype), распространен в Центральной, Восточной и Южной Африке; WA – западно-африканский (от англ. Western Africa genotype), распространен в западной Африке (табл. 2) [1, 12–14].

Чрезвычайно высокий уровень виремии у людей (до 8 Ig(БОЕ)/мл) делает возможным передачу СНКВ комарами от человека человеку [1], поэтому в крупных городах Южной и Юго-Восточной Азии эпидемические вспышки городского типа регистрировали еще с 1960-х годов. [11, 13, 16–18]. Начиная с середины 1980-х годов эпидемические процессы, связанные с СНКВ, заметно интенсифицировались (см. табл. 1), что, возможно, связано с повышением качества диагностики, тогда как ранее лихорадка Чикунгунья часто маскировалась лихорадкой денге. Отмечают возрастание СНКВ-ассоциированной летальности (в ряде случаев до 4,5%) [1, 47]. Особую опасность представляют участвовавшие в начале XXI века завозные случаи лихорадки Чикунгунья (см. ссылки на литературный источник в табл. 1) в связи с возможностью проникновения СНКВ в местные популяции переносчиков. В настоящей работе впервые представлены результаты вирусологической расшифровки завозного случая СНКВ азиатского генотипа из Индонезии.

### Материалы и методы

Пациент N., 59 лет, гражданин Индонезии, прибыл в Россию 22.09.13. Заболел внезапно 23.09.13, когда в 16:00 появился озноб, температура тела повысилась до 38,7°C. Принимал жаропонижающие препараты (без должного эффекта). 24.09.2013 в 7:00 доставлен бригадой скорой помощи в Инфекционную клиническую больницу № 1 ИКБ № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы с диагнозом лихорадки неясной этиологии. Биопробы (кровь и назофарингиальные смывы) были доставлены в ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова” Минздрава России для вирусологического исследования [48].

Изоляцию вируса проводили из сыворотки крови больного, взятой на 2-е сутки после начала заболевания методом биопробы на модели интрацеребрально инфицированных беспородных новорожденных белых мышей (нбм) в возрасте 3 сут. Гомогенаты головного мозга инфицированных нбм использовали для заражения перевиваемой линии клеток почек африканской зеленой марышки Vero E6. Идентификацию вируса проводили с помощью реакции нейтрализации с использованием специфических антисывороток из Государственной коллекции вирусов (ГКВ) РФ при ФГБУ “НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова” Минздрава России, а также путем полногеномного секвенирования вирусного генома.

Электронную микроскопию (ЭМ) проводили с использованием осажденных низкоскоростным центрифугированием клеток Vero E6 на 4-е сутки после инокуляции вируса. Использовали ЭМ-метод ультратонких срезов с последующим окрашиванием препаратов растворами уранил-ацетата и цитрата свинца согласно общепринятой методике [49, 50].

Секвенирование полногеномного вирусного генома осуществляли беспримерным способом на приборе MiSeq (Illumina, США) с помощью набора “MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)” по методикам, описанным ранее [51, 52]. Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и картирование ридов проводили, используя программу “CLC Genomics Workbench 5.5” (CLC bio, США). Для множественного выравнивания и анализа нуклеотидных последовательностей использовали пакет программ “Lasergene Core Suite” (DNASTAR, США). Филогенетический анализ и построение дендрограмм проводили с помощью программы MEGA5.

### Результаты и обсуждение

При поступлении больного в ИКБ № 1 24.09.13 (1-е сутки заболевания) наблюдали состояние средней тяжести, температура тела 38,8°C; жалобы на озноб, головную боль, слабость. При осмотре определяется гиперемия конъюнктив, на коже живота и голеней папулезно-геморрагическая сыпь. В легких дыхание жесткое; кашля нет, одышки нет. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 98 ударов в 1 мин, артериальное давление 125/76 мм рт. ст. Печень, селезенка не увеличены. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Общий анализ крови 24.09.13: Нб 14,1 г/л, эр.  $5,14 \cdot 10^6$  мм<sup>-3</sup>, тр.  $275 \cdot 10^3$  мм<sup>-3</sup>, л.  $5,6 \cdot 10^3$  мм<sup>-3</sup>, п. 6%, с. 73%, э. 1%, лимф. 16%, мон. 4%; СОЭ 10 мм/ч.

Биохимический анализ крови 24.09.13: АсАТ 65 мкМ/мин, АлАТ 85 мкМ/мин, общий билирубин 10 мкМ, ти-



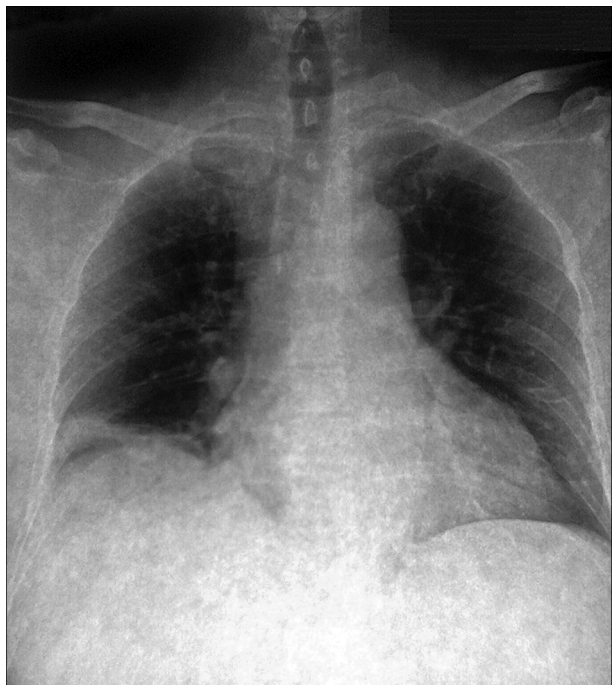


Рис. 1. Рентгеновский снимок легких больного лихорадкой Чикунгунья на 1-е сутки болезни (на момент изоляции вируса из сыворотки крови).

моловая проба 3 ед., глюкоза 6,7 мМ, мочевины 4,3 мМ, креатинин 104 мкМ, С-реактивный белок 6 мг/л.

Анализ мочи 24.09.13: кислая, относительная плотность 1011, белка нет, лейкоциты 0–2 в поле зрения, скудное количество слизи.

Общий анализ крови 27.09.13: Нб 135 г/л, эр.  $5.03 \cdot 10^6$  мм<sup>-3</sup>, тр.  $249 \cdot 10^3$  мм<sup>-3</sup>, л.  $3,6 \cdot 10^3$  мм<sup>-3</sup>, п. 4%, с. 50%, э. 0%, лимф. 39%, мон. 7%; СОЭ 7 мм/ч.

Рентгенография грудной клетки, проведенная 24.09.2013 (рис. 1), выявила, что на фоне диффузного сетчатого пневмосклероза в пирамиде нижней доли справа снижается прозрачность легочного фона и имеет место локальное изменение рисунка с выраженными перибронхиальными и периваскулярными изменениями. Рядом с промежуточным бронхом (перибронхиально)

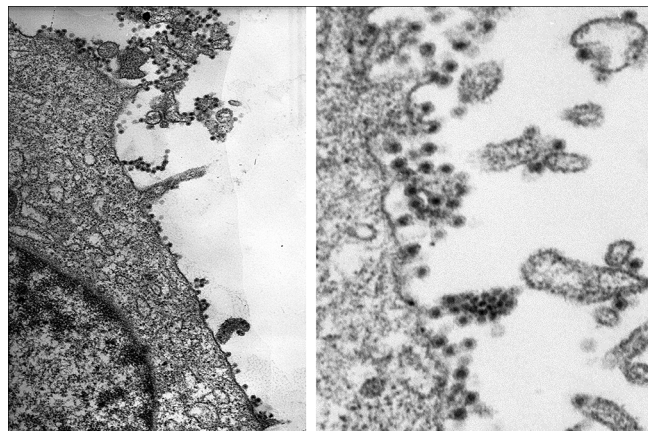


Рис. 2. Электронно-микроскопические фотографии клеток Vero E6 через 3 сут после заражения штаммом CHIKV/LEIV-Moscow/1/2013.

определялась округлая очаговая тень. Корни уплотнены. Сердце расширено влево. Таким образом, рентгенологическая картина соответствовала правосторонней пневмонии с лимфаденопатией. Вместе с тем особенностями пневмонии стали скудность клинических признаков (диагностирована только при рентгенологическом исследовании), быстрая регрессия изменений в легких, отсутствие маркеров воспаления в периферической крови. На рентгенограмме от 27.09.13 отмечали позитивную динамику: восстановление прозрачности в базальных отделах правого легкого, между тем сохранялись тень гипертрофированного лимфоузла и расширение правого корня.

Результаты обследования назофарингеальных смывов больного от 24.09.13 методом ОТ-ПЦР позволили исключить инфекцию вирусами гриппа А и В. Методом биопробы на модели интрацеребрально инфицированных нбм изолировали штамм CHIKV/LEIV-Moscow/1/2013. У зараженных нбм наблюдали признаки острого поражения нервной системы и гибель: при изоляции (на 0-м пассаже) – на 5–6-е сутки, при дальнейшем пассировании – на 3-и сутки. Титр вируса в нбм достигал  $9 \text{ Ig(LD}_{50})/\text{мл}$ . При заражении клеточной линии Vero E6 цитопатический эффект развивался на 3–4-е сутки после инокуляции; титр вируса достигал  $7 \text{ Ig(TCID}_{50})/\text{мл}$ .

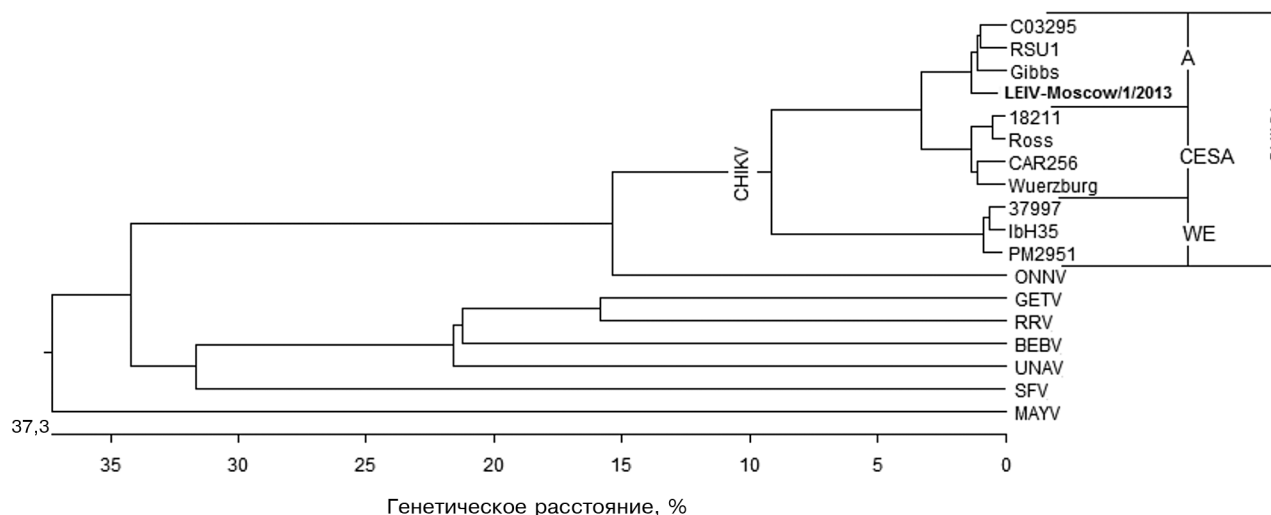


Рис. 3. Филогенетическое дерево для нуклеотидных последовательностей гена E1 (1044 н.о.) представителей группы Леса Семлики (см. табл. 2). Для CHIKV приведены штаммы трех генотипов: азиатского (А), центрально-/восточно-/южно-африканского (CESA) и западно-африканского (WA).

На ЭМ-фотографиях (рис. 2) в инфицированных Vero E6 на 3-и сутки после инокуляции штаммом CHIKV/LEIV-Moscow/1/2013 были отчетливо видны почкующиеся вирусные частицы с морфологией, характерной для представителей сем. *Togaviridae* [53].

Результаты филогенетического анализа, проведенного по результатам полногеномного секвенирования (ID GenBank KF872195), позволили идентифицировать штамм CHIKV/LEIV-Moscow/1/2013 как CHIKV азиатского генотипа (табл. 2, рис. 3). Данный штамм депонирован в Государственную коллекцию вирусов РФ за № 1239 с приоритетом 18.11.13.

В РФ ранее были описаны восемь случаев серологической расшифровки завозных случаев CHIKV из Индонезии, Сингапура, Индии, острова Реюньон и Мальдивских островов [54]. В то время как завозные случаи в зарубежные страны (см. табл. 1) связаны в основном с CESA-генотипом, идентифицированный нами случай оказался связан с A-генотипом. Это иллюстрирует связующую роль России между Европой и Азией. В связи с продолжающейся интенсификацией международных связей, пассажирских и транспортных потоков следует ожидать возрастание количества завозных случаев инфекционных заболеваний. При этом обнаружение *Ae. albopictus* на Черноморском побережье России в 2011–2012 гг. (цит. [1]) позволяет предполагать возникновение сезонных вспышек заболевания в динамично развивающейся курортной зоне Большого Сочи, что требует проведения соответствующих санитарных мероприятий.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д.К. Лихорадка чикунгунья. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. *Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013: 707–10.
2. Ross R.W. The Newala epidemic. III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *J. Hyg. (Lond)*. 1956; 54 (2): 177–91.
3. Robinson M.C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53. I. Clinical features. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1955; 49(1): 28–32.
4. Mason P.J., Haddow A.J. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1957; 51 (3): 238–40.
5. Casals J., Whitman L. Mayaro virus: a new human disease agent. I. Relationship to other arbor viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1957; 6 (6): 1004–11.
6. Porterfield J.C. Cross-neutralization studies with group A arthropod-borne viruses. *Bull. WHO*. 1961; 24 : 735–41.
7. Chastel C. Human infections in Cambodia by the Chikungunya virus or an apparently closely related agent. I. Clinical aspects. Isolations and identification of the viruses. *Serology. Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales*. 1963; 56: 892–915.
8. Myers R.M., Carey D.E., Reuben R., Jesudass E.S., De Ranitz C., Jadhav M. The 1964 epidemic of dengue-like fever in South India: isolation of chikungunya virus from human sera and from mosquitoes. *Indian J. Med. Res.* 1965; 53 (8): 694–701.
9. Jadhav M., Namboodripad M., Carman R.H., Carey D.E., Myers R.M. Chikungunya disease in infants and children in Vellore: a report of clinical and haematological features of virologically proved cases. *Indian J. Med. Res.* 1965; 53 (8): 764–76.
10. Horwood P.F., Reimer L.J., Dagina R., Susapu M., Bande G., Katusese M., et al. Outbreak of chikungunya virus infection, Vanimo, Papua New Guinea. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19 (9): 1535–8.
11. Gubler D.J. Human arbovirus infections worldwide. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2001; 951: 13–24.
12. Powers A.M., Brault A.C., Tesh R.B., Weaver S.C. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J. Gen. Virol.* 2000; 81: 471–9.
13. Powers A.M., Christopher H.L. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J. Gen. Virol.* 2007; 88: 2363–77.
14. Staples J.E., Breiman R.F., Powers A.M. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49 (6): 942–8.
15. Inoue S., Morita K., Matias R.R., Tuplano J.V., Resuello R.R., Candelario J.R. et al. Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca fascicularis*) in the Philippines. *J. Med. Primatol.* 2003; 32 (2): 89–94.
16. Pavri K.M. Presence of chikungunya antibodies in human sera collected from Calcutta and Jamshedpur before 1963. *Indian J. Med. Res.* 1964; 52: 698–702.
17. Sarkar J.K., Chatterjee S.N., Chakravarty S.K., Mitra A.C. The causative agent of Calcutta haemorrhagic fever: chikungunya or dengue. *Bull. Calcutta Sch. Trop. Med.* 1965; 13(2): 53–4.
18. Halstead S.B., Scanlon J.E., Umpaivit P., Udomsakdi S. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962–1964. IV. Epidemiologic studies in the Bangkok metropolitan area. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1969; 18 (6): 997–1021.
19. Kalunda M., Lwanga-Ssozi C., Lule M., Mukuye A. Isolation of Chikungunya and Pongola viruses from patients in Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1985; 79 (4): 567.
20. Centers for Disease Control CDC. Chikungunya fever among U.S. Peace Corps volunteers—Republic of the Philippines. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 1986; 35 (36): 573–4.
21. Van den Bosch C., Lloyd G. Chikungunya fever as a risk factor for endemic Burkitt's lymphoma in Malawi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000; 94 (6): 704–5.
22. Wiwanitkit S., Wiwanitkit V. Chikungunya virus infection and relationship to rainfall, the relationship study from southern Thailand. *J. Arthropod. Borne Dis.* 2013; 7 (2): 185–7.
23. Harnett G.B., Bucens M.R. Isolation of Chikungunya virus in Australia. *Med. J. Aust.* 1990; 152 (6): 328–9.
24. Ivanov A.P., Ivanova O.E., Lomonosov N.N., Pozdnyakov S.V., Konstantinov O.K., Bah M.A. Serological investigations of Chikungunya virus in the Republic of Guinea. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1992; 72 (1): 73–4.
25. Thonnon J., Spiegel A., Diallo M., Diallo A., Fontenille D. Chikungunya virus outbreak in Senegal in 1996 and 1997. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1999; 92 (2): 79–82.
26. Kosasih H., Widjaja S., Surya E., Hadiwijaya S.H., Butarbutar D.P., Jaya U.A. et al. Evaluation of two IgM rapid immunochromatographic tests during circulation of Asian lineage Chikungunya virus. *South. Asian J. Trop. Med. Publ. Health.* 2012; 43 (1): 55–61.
27. Lam S.K., Chua K.B., Hooi P.S., Rahimah M.A., Kumari S., Tharmaratnam M. et al. Chikungunya infection—an emerging disease in Malaysia. *South. Asian J. Trop. Med. Publ. Health.* 2001; 32 (3): 447–51.
28. Muyembe-Tamfum J.J., Peyrefitte C.N., Yogoolelo R., Mathina Basiya E., Koyange D., Pukuta E. et al. Epidemic of Chikungunya virus in 1999 and 2000 in the Democratic Republic of the Congo. *Med. Trop. (Mars.)*. 2003; 63 (6): 637–8.
29. Chretien J.P., Anyamba A., Bedno S.A., Breiman R.F., Sang R., Seron K. et al. Drought-associated chikungunya emergence along coastal East Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76 (3): 405–7.
30. Centers for Disease Control CDC. Chikungunya fever diagnosed among international travelers—United States, 2005–2006. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2006; 55 (38): 1040–2.
31. Savini H., Gautret P., Gaudart J., Field V., Castelli F., López-Vélez R. et al. Travel-associated diseases, Indian Ocean Islands, 1997–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19 (8): 1297–301.
32. Demanou M., Antonio-Nkondjio C., Ngapana E., Rousset D., Paupy C., Manuguerra J.C., Zeller H. Chikungunya outbreak in a rural area of Western Cameroon in 2006: a retrospective serological and entomological survey. *BMC Res. Notes.* 2010; 3: 128.
33. Dutta S.K., Pal T., Saha B., Mandal S., Tripathi A. Copy number variation of chikungunya ECSA virus with disease symptoms among Indian patients. *J. Med. Virol.* 2013; Oct. 16.
34. Johnson D.F., Druce J.D., Chapman S., Swaminathan A., Wolf J., Richards J.S. et al. Chikungunya virus infection in travellers to Australia. *Med. J. Aust.* 2008; 188 (1): 41–3.
35. Soon Y.Y., Junaidi I., Kumarasamy V., Chem Y.K., Juliana R., Chua K.B. Chikungunya virus of Central/East African genotype detected in Malaysia. *Med. J. Malaysia.* 2007; 62 (3): 214–7.
36. Panning M., Grywna K., van Esbroeck M., Emmerich P., Drosten C. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (3): 416–22.
37. Lee N., Wong C.K., Lam W.Y., Wong A., Lim W., Lam C.W. et al. Chikungunya fever, Hong Kong. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12 (11): 1790–2.
38. Mizuno Y., Kato Y., Kudo K., Takasaki T., Kurane I. First case of chikungunya fever in Japan with persistent arthralgia. *Kansenshogaku Zasshi.* 2007; 81 (5): 600–1.
39. Rezza G., Nicoletti L., Angelini R., Romi R., Finarelli A.C., Panning M. et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet.* 2007; 370 (9602): 1840–6.



40. Amador Prous C., López-Perezagua M.M., Arjona Zaragoza F.J., Martínez-Peinado C. Chikungunya fever in a Spanish traveller. *Med. Clin. (Barc.)*. 2007; 129 (3): 118–9.
41. Cha G.W., Cho J.E., Lee E.J., Ju Y.R., Han M.G., Park C., Jeong Y.E. Travel-associated Chikungunya cases in South Korea during 2009–2010. *Osong Public Health Res. Perspect.* 2013; 4 (3): 170–5.
42. Apandi Y., Lau S.K., Izmawati N., Amal N.M., Faudzi Y., Mansor W. et al. Identification of Chikungunya virus strains circulating in Kelantan, Malaysia in 2009. *South. Asian J. Trop. Med. Publ. Health.* 2010; 41 (6): 1374–80.
43. Lim C.K., Nishibori T., Watanabe K., Ito M., Kotaki A., Tanaka K. et al. Chikungunya virus isolated from a returnee to Japan from Sri Lanka: isolation of two sub-strains with different characteristics. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 81 (5): 865–8.
44. Grandadam M., Caro V., Plumet S., Thiberge J.M., Souarès Y., Failoux A.B. et al. Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (5): 910–3.
45. Mizuno Y., Kato Y., Takeshita N., Ujiiie M., Kobayashi T., Kanagawa S. et al. Clinical and radiological features of imported chikungunya fever in Japan: a study of six cases at the National Center for Global Health and Medicine. *J. Infect. Chemother.* 2011; 17 (3): 419–23.
46. Chaves Tdo S., Pellini A.C., Mascheretti M., Jahnel M.T., Ribeiro A.F., Rodrigues S.G. et al. Travelers as sentinels for chikungunya fever, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (3): 529–30.
47. Mavalankar D., Shastri P., Bandyopadhyay T., Parmar J., Ramani K.V. Increased mortality rate associated with Chikungunya epidemic, Ahmedabad, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14: 412–5.
48. Департамент здравоохранения г. Москвы. Приказ № 1850 от 18.10.2010 «Об обеспечении мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных (паразитарных) заболеваний, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории г. Москвы».
49. Клименко С.М., Григорьев В.Б., Маныкин А.А. Электронная микроскопия. В кн.: Львов Д.К., ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013: 418–21.
50. Hayat M.A. Principles and techniques of electron microscopy: biological applications. 4th ed. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 2001.
51. Альховский С.В., Шетинин А.М., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Дерябин П.Г., Львов Д.Н. и др. Вирус Хурдун (KHURV): новый вирус рода Orthobunyaviridae (Bunyaviridae). *Вопросы вирусологии*. 2013; 58(4): 10–3.
52. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Шетинин А.М., Дерябин П.Г., Гительман А.К. и др. Таксономия вируса Баку (Baku virus, BAKV, Reoviridae, Orbivirus), изолированного от облигатных паразитов птиц – аргасовых клещей (Acari: Argasidae) в Азербайджане, Туркменистане и Узбекистане. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58(6): 22–6.
53. Львов Д.К., Альховский С.В., Урываев Л.В. Тогавирусы (Togaviridae). В кн.: Львов Д.К., ред. *Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных*. М.: МИА; 2013: 334–40.
54. Ларичев В.Ф., Сайфуллин М.А., Акиншин Ю.А., Хуторецкая Н.В., Бутенко А.М. Завозные случаи арбовирусных инфекций в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; 1: 35–8.
8. Myers R.M., Carey D.E., Reuben R., Jesudass E.S., De Ranitz C., Jadhav M. The 1964 epidemic of dengue-like fever in South India: isolation of chikungunya virus from human sera and from mosquitoes. *Indian J. Med. Res.* 1965; 53 (8): 694–701.
9. Jadhav M., Namboodripad M., Carman R.H., Carey D.E., Myers R.M. Chikungunya disease in infants and children in Vellore: a report of clinical and haematological features of virologically proved cases. *Indian J. Med. Res.* 1965; 53 (8): 764–76.
10. Horwood P.F., Reimer L.J., Dagina R., Susapu M., Bande G., Katusese M., et al. Outbreak of chikungunya virus infection, Vanimo, Papua New Guinea. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19 (9): 1535–8.
11. Gubler D.J. Human arbovirus infections worldwide. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2001; 951: 13–24.
12. Powers A.M., Brault A.C., Tesh R.B., Weaver S.C. Re-emergence of chikungunya and o'nyong-nyong viruses: evidence for distinct geographical lineages and distant evolutionary relationships. *J. Gen. Virol.* 2000; 81: 471–9.
13. Powers A.M., Christopher H.L. Changing patterns of chikungunya virus: re-emergence of a zoonotic arbovirus. *J. Gen. Virol.* 2007; 88: 2363–77.
14. Staples J.E., Breiman R.F., Powers A.M. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49 (6): 942–8.
15. Inoue S., Morita K., Matias R.R., Tuplano J.V., Resuello R.R., Candelario J.R. et al. Distribution of three arbovirus antibodies among monkeys (*Macaca fascicularis*) in the Philippines. *J. Med. Primatol.* 2003; 32 (2): 89–94.
16. Pavri K.M. Presence of chikungunya antibodies in human sera collected from Calcutta and Jamshedpur before 1963. *Indian J. Med. Res.* 1964; 52: 698–702.
17. Sarkar J.K., Chatterjee S.N., Chakravarty S.K., Mitra A.C. The causative agent of Calcutta haemorrhagic fever: chikungunya or dengue. *Bull. Calcutta Sch. Trop. Med.* 1965; 13(2): 53–4.
18. Halstead S.B., Scanlon J.E., Umpaivit P., Udomsakdi S. Dengue and chikungunya virus infection in man in Thailand, 1962–1964. IV. Epidemiologic studies in the Bangkok metropolitan area. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1969; 18 (6): 997–1021.
19. Kalunda M., Lwanga-Ssozi C., Lule M., Mukuye A. Isolation of Chikungunya and Pongola viruses from patients in Uganda. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1985; 79 (4): 567.
20. Centers for Disease Control CDC. Chikungunya fever among U.S. Peace Corps volunteers—Republic of the Philippines. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 1986; 35 (36): 573–4.
21. Van den Bosch C., Lloyd G. Chikungunya fever as a risk factor for endemic Burkitt's lymphoma in Malawi. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2000; 94 (6): 704–5.
22. Wiwanitkit S., Wiwanitkit V. Chikungunya virus infection and relationship to rainfall, the relationship study from southern Thailand. *J. Arthropod. Borne Dis.* 2013; 7 (2): 185–7.
23. Harnett G.B., Bucens M.R. Isolation of Chikungunya virus in Australia. *Med. J. Aust.* 1990; 152 (6): 328–9.
24. Ivanov A.P., Ivanova O.E., Lomonosov N.N., Pozdnyakov S.V., Konstantinov O.K., Bah M.A. Serological investigations of Chikungunya virus in the Republic of Guinea. *Ann. Soc. Belg. Med. Trop.* 1992; 72 (1): 73–4.
25. Thonnon J., Spiegel A., Diallo M., Diallo A., Fontenille D. Chikungunya virus outbreak in Senegal in 1996 and 1997. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 1999; 92 (2): 79–82.
26. Kosasih H., Widjaja S., Surya E., Hadiwijaya S.H., Butarbutar D.P., Jaya U.A. et al. Evaluation of two IgM rapid immunochromatographic tests during circulation of Asian lineage Chikungunya virus. *South. Asian J. Trop. Med. Publ. Health.* 2012; 43 (1): 55–61.
27. Lam S.K., Chua K.B., Hooi P.S., Rahimah M.A., Kumari S., Tharmaratnam M. et al. Chikungunya infection—an emerging disease in Malaysia. *South. Asian J. Trop. Med. Publ. Health.* 2001; 32 (3): 447–51.
28. Muyembe-Tamfum J.J., Peyrefitte C.N., Yogolelo R., Mathina Basiya E., Koyange D., Pukuta E. et al. Epidemic of Chikungunya virus in 1999 and 2000 in the Democratic Republic of the Congo. *Med. Trop. (Mars.)*. 2003; 63 (6): 637–8.
29. Chretien J.P., Anyamba A., Bedno S.A., Breiman R.F., Sang R., Serгон K. et al. Drought-associated chikungunya emergence along coastal East Africa. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76 (3): 405–7.
30. Centers for Disease Control CDC. Chikungunya fever diagnosed among international travelers—United States, 2005–2006. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2006; 55 (38): 1040–2.
31. Savini H., Gautret P., Gaudart J., Field V., Castelli F., López-Vélez R. et al. Travel-associated diseases, Indian Ocean Islands, 1997–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19 (8): 1297–301.
32. Demanou M., Antonio-Nkondjio C., Ngapana E., Rousset D., Paupy

## REFERENCES

1. Lvov D.K. Chikungunya fever. In: Lvov D.K. (ed.). *Guide for Virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. Moscow: MIA, 2013; 707–10 (in Russian).
2. Ross R.W. The Newala epidemic. III. The virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. *J. Hyg. (Lond.)*. 1956; 54 (2): 177–91.
3. Robinson M.C. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53. I. Clinical features. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1955; 49(1): 28–32.
4. Mason P.J., Haddow A.J. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53; an additional note on Chikungunya virus isolations and serum antibodies. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1957; 51 (3): 238–40.
5. Casals J., Whitman L. Mayaro virus: a new human disease agent. I. Relationship to other arbor viruses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1957; 6 (6): 1004–11.
6. Porterfield J.C. Cross-neutralization studies with group A arthropod-borne viruses. *Bull. WHO.* 1961; 24 : 735–41.
7. Chastel C. Human infections in Cambodia by the Chikungunya virus or an apparently closely related agent. I. Clinical aspects. Isolations and identification of the viruses. *Serology. Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales.* 1963; 56: 892–915.

- C., Manuguerra J.C., Zeller H. Chikungunya outbreak in a rural area of Western Cameroon in 2006: a retrospective serological and entomological survey. *BMC Res. Notes*. 2010; 3: 128.
33. Dutta S.K., Pal T., Saha B., Mandal S., Tripathi A. Copy number variation of chikungunya ECSA virus with disease symptoms among Indian patients. *J. Med. Virol.* 2013; Oct. 16.
  34. Johnson D.F., Druce J.D., Chapman S., Swaminathan A., Wolf J., Richards J.S. et al. Chikungunya virus infection in travellers to Australia. *Med. J. Aust.* 2008; 188 (1): 41–3.
  35. Soon Y.Y., Junaidi I., Kumarasamy V., Chem Y.K., Juliana R., Chua K.B. Chikungunya virus of Central/East African genotype detected in Malaysia. *Med. J. Malaysia*. 2007; 62 (3): 214–7.
  36. Panning M., Grywna K., van Esbroeck M., Emmerich P., Drosten C. Chikungunya fever in travelers returning to Europe from the Indian Ocean region, 2006. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (3): 416–22.
  37. Lee N., Wong C.K., Lam W.Y., Wong A., Lim W., Lam C.W. et al. Chikungunya fever, Hong Kong. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12 (11): 1790–2.
  38. Mizuno Y., Kato Y., Kudo K., Takasaki T., Kurane I. First case of chikungunya fever in Japan with persistent arthralgia. *Kansenshogaku Zasshi*. 2007; 81 (5): 600–1.
  39. Rezza G., Nicoletti L., Angelini R., Romi R., Finarelli A.C., Panning M. et al. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*. 2007; 370 (9602): 1840–6.
  40. Amador Prous C., López-Perezagua M.M., Arjona Zaragoza F.J., Martínez-Peinado C. Chikungunya fever in a Spanish traveller. *Med. Clin. (Barc.)*. 2007; 129 (3): 118–9.
  41. Cha G.W., Cho J.E., Lee E.J., Ju Y.R., Han M.G., Park C., Jeong Y.E. Travel-associated Chikungunya cases in South Korea during 2009–2010. *Osong Public Health Res. Perspect.* 2013; 4 (3): 170–5.
  42. Apandi Y., Lau S.K., Izmawati N., Amal N.M., Faudzi Y., Mansor W. et al. Identification of Chikungunya virus strains circulating in Kelantan, Malaysia in 2009. *South. Asian J. Trop. Med. Publ. Health*. 2010; 41 (6): 1374–80.
  43. Lim C.K., Nishibori T., Watanabe K., Ito M., Kotaki A., Tanaka K. et al. Chikungunya virus isolated from a returnee to Japan from Sri Lanka: isolation of two sub-strains with different characteristics. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 81 (5): 865–8.
  44. Grandadam M., Caro V., Plumet S., Thiberge J.M., Souarès Y., Failoux A.B. et al. Chikungunya virus, southeastern France. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17 (5): 910–3.
  45. Mizuno Y., Kato Y., Takeshita N., Ujiie M., Kobayashi T., Kanagawa S. et al. Clinical and radiological features of imported chikungunya fever in Japan: a study of six cases at the National Center for Global Health and Medicine. *J. Infect. Chemother.* 2011; 17 (3): 419–23.
  46. Chaves Tdo S., Pellini A.C., Mascheretti M., Jahn M.T., Ribeiro A.F., Rodrigues S.G. et al. Travelers as sentinels for chikungunya fever, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18 (3): 529–30.
  47. Mavalankar D., Shastri P., Bandyopadhyay T., Parmar J., Ramani K.V. Increased mortality rate associated with Chikungunya epidemic, Ahmedabad, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14: 412–5.
  48. Department of Public Health of Moscow. Order N 1850, 18.10.2010 "About guaranteeing of actions for the prevention of penetration and distribution of infectious (parasitic) diseases needing in sanitary surviving of the territory of Moscow" (in Russian).
  49. Klimenko S.M., Grigoriev V.B., Manykin A.A. Electron microscopy. In: Lvov D.K. (ed.). *Guide for Virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. Moscow: MIA, 2013; 418–21 (in Russian).
  50. Hayat M.A. *Principles and techniques of electron microscopy: biological applications*. 4th ed. Cambridge: Cambridge Univ. Press; 2001.
  51. Alkhovsky S.V., Shchetinin A.M., Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Deryabin P.G., Lvov D.N. et al. The Khurdun virus (KHURV): a new representative of the Orthobunyavirus (Bunyaviridae). *Voprosy virusologii*. 2013; 58(4): 10–3 (in Russian).
  52. Alkhovsky S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Baku virus (BAKV; Reoviridae, Orbivirus) isolated from birds obligate Argasidae ticks in Azerbaidzhan, Turkmenistan and Uzbekistan. *Voprosy virusologii*. 2013; 58(6): 22–6 (in Russian).
  53. Lvov D.K., Alkhovsky S.V., Uryvaev L.V. Togaviruses (Togaviridae). In: Lvov D.K. (ed.). *Guide for Virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. Moscow: MIA; 2013: 334–40 (in Russian).
  54. Larichev V.F., Saifullin M.A., Akinshin Yu.A., Khutoretskaia N.V., Butenko A.M. *Introduced cases of arbovirus infections in Russian Federation. Epidemiologiya i infekcionnye bolezni*. 2012; 1: 35–8 (in Russian).

Поступила 16.01.14  
Received 16.01.14

УДК 578.832.1.083.3

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

*Масалова О.В., Чичев Е.В., Федякина И.Т., Мукашева Е.А., Климова Р.Р., Щелканов М.Ю., Бурцева Е.И., Иванова В.Т., Куц А.А., Львов Д.К.*

## Выявление консервативных и вариабельных эпитопов гемагглютинина штаммов пандемического вируса гриппа А(Н1N1)рdm09 с помощью моноклональных антител

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, Москва

Цель работы состояла в анализе антигенной структуры гемагглютинина (HA) штаммов пандемического вируса гриппа А(Н1N1)рdm09 с помощью моноклональных антител (МКА) и разработке иммуноферментного метода выявления пандемических штаммов. Результаты конкурентного анализа показали, что 6 МКА к HA пандемического вируса гриппа А/IV-Moscow/01/2009 (Н1N1)swI выявляли 6 эпитопов. Исследовано взаимодействие МКА с 22 штаммами, циркулировавшими на территории РФ в 2009–2012 гг., в реакции торможения гемагглютинации (РТГА). МКА значительно различались по степени подавления гемагглютинирующей активности штаммов. МКА 5F7 выявляло все исследованные штаммы, МКА 3А3 и 10G2 реагировали с большинством из них. На основе 3 данных МКА разработан высокочувствительный сэндвич-вариант иммуноферментного анализа для выявления штаммов пандемического вируса гриппа и дифференцировки их от сезонных вирусов гриппа. Консервативность эпитопа МКА 5F7 на молекуле HA позволяет использовать его для индикации штаммов пандемического вируса гриппа в РТГА. 3 МКА – 3D9, 6A3 и 1E7, направленные к вариабельным эпитопам HA, чувствительны к нескольким аминокислотным заменам в антигенных сайтах Sa, Sb и Ca<sub>2</sub>, а также в рецепторсвязывающем домене. Данные МКА могут использоваться для выявления различий в структуре HA и изучения антигенного дрейфа штаммов пандемического вируса гриппа А(Н1N1)рdm09.

Ключевые слова: пандемический вирус гриппа А(Н1N1)рdm09; моноклональные антитела; антигенная структура гемагглютинина; консервативные и вариабельные эпитопы.

Для корреспонденции: Масалова Ольга Владимировна, д-р биол. наук, ol.mas@mail.ru