

Современное представление об ареале вируса Западного Нила
*ГУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»,
г. Минск*

В обзоре представлены данные о циркуляции вируса Западного Нила в странах Африки, Азии, Европы, Америки, а также в Республике Беларусь. Рассмотрены вопросы о переносчиках и резервуарах вируса, его генотипах, возможные пути заражения человека. Отмечено утяжеление клинического течения и увеличение числа заболеваний в последние годы, связанных с вирусом Западного Нила, обсуждены предполагаемые причины этих изменений.

Ключевые слова: вирус Западного Нила, комары, лихорадка Западного Нила, Западно-Нильский вирусный энцефалит, менингоэнцефалит.

Арбовирусные инфекции привлекают особое внимание медицинской науки и здравоохранения во всем мире в связи с их широким распространением, многообразием и тяжестью клинического течения. Многие арбовирусы способны вызывать тяжелые заболевания у людей и животных, иногда с эпидемическим распространением. Постоянно увеличивается число новых, ранее неизвестных арбовирусов, патогенных для человека и животных. В Республике Беларусь также выявлена циркуляция арбовирусов и проводится их изучение. Одной из наиболее значимых арбовирусных инфекций в эпидемиологическом отношении для РБ наряду с клещевым энцефалитом является вирусный Западно-Нильский энцефалит, возбудителем которого является вирус Западного Нила (ЗН).

Вирус ЗН относится к роду *Flavivirus*, семейства *Flaviviridae* и принадлежит к антигенному комплексу японского энцефалита, включающего также возбудителей энцефалита Сент-Луис, желтой лихорадки, лихорадки денге и др. (более 15 нозоформ) [2]. Вирус содержит однонитевую несегментированную РНК, его репликация происходит в цитоплазме пораженных клеток. Впервые этот возбудитель был выделен в Африке (Уганда) К. Smithburn с соавт. в 1937 г. из крови лихорадящей больной при массовом обследовании населения на носительство вируса желтой лихорадки и по месту его обнаружения получил одноименное название – “Западный Нил” [7, 9, 40]. Природные очаги Западно-Нильской инфекции зарегистрированы практически повсеместно в Африке, а также в странах европейского Средиземноморья, Ближнего Востока, Средней Азии, на Кавказе, Индийском субконтиненте, в Индонезии, Малайзии, Таиланде и других тропических государствах.

С момента открытия вируса ЗН на протяжении нескольких десятилетий наблюдалось преимущественно спорадическая заболеваемость людей в пределах тропических и субтропических эндемичных очагов Африки [26, 42] и Азии [20, 25], хотя в отдельных случаях имели место и крупные вспышки. Так, в 1974 году произошла вспышка Западно-Нильской лихорадки в ЮАР, где было зарегистрировано около 3 000 случаев заболевания [36]. Ситуация в корне изменилась с 1996 года, когда в Бухаресте и прилегающих районах, то есть за пределами тропического и субтропического пояса возникла крупная вспышка лихорадки Западного Нила (ЛЗН). Было госпитализировано 835 больных с явлениями поражения ЦНС, лабораторно подтверждено 393 случая, из которых 7

(4,3%) оказались смертельными. Вирус был изолирован из спинномозговой жидкости с помощью ПЦР и практически не отличался по антигенным свойствам от прототипного штамма вируса ЗН Eg-101 [41]. Антитела к вирусу ЗН среди жителей Бухареста были обнаружены в 4,1% случаев, а в других регионах-в 0,9%. Вспышки Западно-Нильской инфекции были отмечены и в других европейских странах: в 1997 г. в Чехии [27, 29], в 1998 г. в Италии [34], в 1999-2000 гг. в Израиле [25, 43], в 2000 г. и в 2004 г. – во Франции [31, 45]. В последние годы вирус ЗН становится все более агрессивным и вызывает заболевания даже в тех регионах, в которых он не был ранее известен. Эпидемическая вспышка, вызванная вирусом ЗН, произошла в 1999 г. в Нью-Йорке, впервые на американском континенте. Заболевание возникло в конце июля-сентябре с пиком во второй половине августа в Нью-Йорке и его окрестностях. Было зарегистрировано 62 случая, из которых 7-с летальным исходом [24, 32]. К 2002 году вирус ЗН распространился практически по всей территории США, при этом описано 4156 случаев заболевания человека, включая 286 летальных исходов. В 2003 г. в США было зарегистрировано уже 9862 случая заболевания, из которых 264 – летальные, в Канаде – 1335 случаев, из них 10 с летальным исходом. Ежегодно на американском континенте выявляются случаи заболевания Западно-Нильской инфекцией среди людей. В 2006 г. было выявлено 4269 случаев заболевания, из которых 177 – закончились летально, а в 2007 г. – 3576 случаев, 115 – с летальным исходом [24]. Кроме того, в 2003 – 2004 гг. была установлена циркуляция вируса ЗН на Кубе [35]. Эпидемические вспышки, вызванные вирусом ЗН, произошли и в соседней России. В июле-сентябре 1999 г. в Российской Федерации отмечалось резкое ухудшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости вирусными лихорадками, осложненными менингитами и менингоэнцефалитами. Вспышки заболевания, вызванные вирусом ЗН, сопровождались тяжелым клиническим течением и даже летальными исходами. При лабораторном обследовании у 190 заболевших в Волгоградской, 89 – в Астраханской областях и 31-в Краснодарском крае выявлены антитела к вирусу ЗН, т. е. подтвержден диагноз Западно-Нильской инфекции. Необходимо отметить, что вспышки в Румынии, США и России, вызванные вирусом ЗН, характеризовались высокой долей менингитов и менингоэнцефалитов (более 50%), высокой летальностью (около 10%). Ежегодно выявляются больные Западно-Нильской инфекцией в эндемичных районах России [6]. Кроме того, вирус ЗН стал обнаруживаться и на тех территориях России, где он ранее не встречался. Так, в 2004 г. в Новосибирской области впервые было зарегистрировано 3 лабораторно подтвержденных случая инфекции, вызванной вирусом ЗН у людей [18]. Республика Беларусь также входит в зону распространения вируса ЗН. Впервые, антитела к вирусу ЗН на территории Беларуси были обнаружены в сыворотках крови людей и крупного рогатого скота (КРС) населенных пунктов, расположенных на территории национального заповедника “Беловежская пуца” (Брестская область) в 1967 г. Материал был собран во время работы экспедиций, организованных акад. В.И. Вотяковым, и исследован в лаборатории акад. Д.К. Львова (г. Москва) [8]. Позднее специфические антитела к вирусу ЗН были обнаружены в сыворотках крови людей, птиц, мышевидных грызунов и КРС не

только на западе, но и на юге Беларуси [4]. Сам же вирус ЗН на территории нашей республики впервые был выделен и идентифицирован Т.И. Самойловой (штамм 48-ЗН «Тремля») в 1985 г. из внутренних органов скворцов, добытых на весеннем пролёте вдоль искусственных прудов рыбхоза «Тремля» Петриковского района, Гомельской области [15]. Позже было выделено ещё 3 штамма вируса ЗН (шт. 319 и 2438-из комаров р. *Aedes* и шт. Вин-из крови лихорадящего больного). Полученные изоляты оказались идентичными между собой и со штаммом 48-ЗН «Тремля». Были изучены антигенные и биологические свойства выделенных штаммов, и их распространение на территории республики. Сравнительная характеристика белорусского штамма 48-ЗН «Тремля» и эталонного Eg-101 позволила установить их антигенную близость и показать, что в природных очагах на территории республики циркулирует популяция вируса ЗН, близкородственная африканскому варианту. Кроме того, обширными иммунносерологическими исследованиями Т.И. Самойловой установлено наличие специфических антител к вирусу в крови людей (1,7-15,4%), крупного рогатого скота (0,6-5,8%), мелких диких млекопитающих (2,9-6,8%) и птиц (6,5-16,7%), что указывает на наличие условий распространения вируса на всей территории Беларуси. Так же было выявлено присутствие антигена вируса ЗН в комарах родов *Aedes*, *Culex*, *Anopheles*, мошках рода *Woorphthora* и клещах *Ixodes ricinus* [37].

По данным различных исследователей, основным переносчиком вируса ЗН являются комары различных родов – *Culex*, *Aedes*, *Anopheles* и др. [3, 19, 27, 38]. Мировая фауна комаров насчитывает более 2500 видов [3]. Характерной особенностью географического распространения многих родов этих насекомых является распространение во всех фаунистических областях. Обследование в ОТ-ПЦР комаров в Астраханской области показало, что все доминирующие там виды включаются в циркуляцию вируса ЗН: *Anopheles messeae*, *Anopheles hyrcanus*, *Culex pipiens*, *Culex modestus* в антропогенных и *Coquillettidia richiardii*, *Anopheles hyrcanus* в природных биоценозах, причём зараженность комаров в антропогенных биоценозах выше, чем в природных [11]. В период эпидемической вспышки ЛЗН в 1996 г. в Румынии основным переносчиком инфекции в антропогенных биоценозах был *Culex pipiens* [38]. В США в 1999 году, когда вирус ЗН был впервые обнаружен, в цикле передачи вируса участвовали лишь несколько видов комаров, распространенных в Северной Америке: *Aedes vexans*, *Culex pipiens*, *Culex restuans*. Однако спустя 4 года вирус уже был обнаружен в 43 различных видах комаров родов *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Culiseta*, *Deinocerites*, *Ochlerotatus*, *Orthopodomyia*, *Psorophora*, *Uranotaenia* [23]. Инфицированность такого большого количества различных видов комаров по всей видимости была одним из решающих факторов в распространении вируса ЗН в США. Предполагается, что в Америке инфицирование вирусом ЗН среди птиц происходит при участии *C. pipiens* и *C. restuans*, среди людей – *C. salinarius*, среди лошадей – комары родов *Aedes* и *Ochlerotatus* [44]. Вирус ЗН также адаптируется к местным видам аргасовых и иксодовых клещей, участвующих в сохранении вирусной популяции в межэпизоотический период [2].

Представители огромного количества видов позвоночных животных, от земноводных и пресмыкающихся до птиц и млекопитающих, могут быть инфицированы вирусом ЗН, однако не у всех из них достигается уровень вирусемии, достаточный для заражения питающихся на них комаров. В частности, человек источником заражения комаров не является [12], который, как и некоторые млекопитающие, не играет существенной роли в поддержании природных очагов вируса ЗН. По-видимому, возникающие у них уровни вирусемии недостаточны для заражения комаров [7]. Основным резервуаром вируса ЗН считаются птицы, в том числе перелетные, которые могут осуществлять занос вируса на неэндемичные территории [7, 9], а также птицы водного и околоводного экологических комплексов [11, 37]. Вирус ЗН был выделен в различных географических зонах от скалистого голубя, вороны, ястребиной славки, каравайки и грача, черного дрозда и поползня. В синантропных очагах вируса ЗН основными хозяевами являются вороновые – вороны, грачи, сойки и др. [12, 45]. В Астраханской области при обследовании птиц методом ОТ-ПЦР вирусоносительство было обнаружено у лысух, бакланов, цапель, чаек, крачек, кулика-турухтана, вороны, кукушки, а также изолированы штаммы вируса ЗН от большого баклана и вороны [1, 10, 11]. На юге Западной Сибири вирус ЗН был обнаружен у грачей, чирка-трескунка и чирка-свистунка [16], а в Приморском крае (Владивосток) антиген и РНК вируса ЗН выделили от черного грифа, египетской цапли, сороки обыкновенной, большеклювой вороны, чайки чернохвостой, малой синицы и овсянки [17]. При эпидемической вспышке Западно-Нильской инфекции в Румынии у 41% домашних и 7% диких птиц обнаружены специфические антитела к вирусу [38]. Во Франции были изолированы штаммы вируса ЗН от сороки и воробья [31]. Вспышка, вызванная вирусом ЗН в Америке в 1999 году, коснулась не только диких птиц, но также некоторых видов птиц Бронского и Квинского зоопарков (чилийские фламинго, бакланы, белоголовые орланы, сороки, утки, фазаны, белые совы и др.) [36]. На территории нашей республики вирус ЗН выделили от скворца, а антитела к вирусу ЗН обнаруживались в сыворотках крови скворцов, грачей, чаек озерных и крякв [37].

Заражение человека возбудителем Западно-Нильской инфекции происходит, как правило, при укусах инфицированными комарами [2, 12]. Однако, в последнее время, помимо трансмиссивного способа заражения были описаны (главным образом в США) многочисленные случаи заражения больных при переливании донорской крови и пересадке органов [23]. Клиническое течение инфекции, вызванной вирусом ЗН, было описано ранее в многочисленных источниках как «достаточно мягкое лихорадочное гриппоподобное заболевание» с разнообразной и неспецифической симптоматикой. Авторами утверждалось, что развитие острого серозного менингита или менингоэнцефалита – осложнение заболевания, летальность при ЛЗН была невысокой [5, 21]. Полной противоположностью были сообщения 1996-1999 гг. о том, что вспышки в Румынии, США и России характеризовались высокой долей менингитов и менингоэнцефалитов (> 50%). Так, по данным Ю.Я. Венгерова [2] при вспышке в 1999 году в Волгограде и близлежащих областях в стационары поступило 739 больных с однотипной картиной: лихорадка, головная боль, боли в мышцах,

суставах, резкая слабость, симптомы поражения ЦНС. Хотя в целом по характеру интоксикационного синдрома течение болезни соответствовало имеющимся в литературе описаниям ЛЗН, имелись и существенные различия: продолжительность лихорадочного периода в среднем составляла более 8 суток, в отдельных случаях до 4 недель. У всех пациентов доминировали симптомы поражения ЦНС: интенсивная головная боль диффузного характера, сопровождающаяся тошнотой, а у половины больных рвотой центрального характера. Нередко отмечалось головокружение, заторможенность, адинамия, корешковые боли, гиперестезия кожи; у 25% больных – повышение АД, более чем у половины – менингеальный синдром. Помимо лихорадочной (гриппоподобной) и менингеальной форм болезни наблюдалась менингоэнцефалитическая форма болезни, которая характеризовалась тяжелым, злокачественным течением. На 3-4 сутки болезни на фоне менингеального синдрома начинала превалировать энцефалитическая симптоматика: спутанность сознания, возбуждение, стопор, а в отдельных случаях кома; часто отмечались судороги, мышечный тремор, парезы нижних конечностей, реже – черепных нервов, нистагм, нарушение стволовых функций. 40 больных умерли при явлениях отека мозга и расстройства дыхания. Летальность составила 5,4% общего числа больных, а в группе больных менингоэнцефалитом – 48%. Существенные различия в клинической картине наблюдались и во время вспышек заболевания, вызванного вирусом ЗН в США. Так, например, если острые параличи в 1999 г. встречались в основном у пожилых пациентов, то в 2002 и 2003 гг. этот симптом был описан у пациентов моложе 27 лет. Кроме того, при заболевании Западно-Нильской инфекцией, наблюдались двигательные нарушения, которые типичны для болезни Паркинсона: брадикинезия, миоклонус, ментальный тремор, бруксизм. Данные симптомы в основном были характерны при тяжелом течении ЛЗН, сопровождающемся энцефалитами или острым мышечным параличом. В результате инфицирования вирусом ЗН возникали следующие осложнения: глазной неврит, хориоретинит, кровоизлияние сетчатки, стекловидное воспаление [23].

И.И. Протас и С.О. Вельгин, проанализировав особенности неврологических проявлений лихорадки Западного Нила в период эпидемии в Европе и США, пришли также к заключению, что клиника, течение и исходы инфекции, вызванной вирусом ЗН претерпели глубокие качественные изменения в сторону явного нарастания поражения нервной системы. Характерным стало бурное развитие на фоне лихорадки общемозговых нарушений с интеллектуально-мнестическим снижением, расстройством сознания, судорогами и комой. Впервые описаны полиомиелитоподобные параличи, чаще развивающиеся у больных пожилого возраста [14].

О нейротропности вируса ЗН было заявлено еще Smitburn [40], который впервые выделил его из крови больной женщины в Уганде. В академическом справочнике “Заразные болезни человека” под редакцией В.М. Жданова [5] указано, что заболевание, вызываемое вирусом Smitburn, имеет название “вирусного Западно-Нильского энцефалита”. В краткой характеристике сообщается, что «болезнь протекает при наличии лихорадки, общемозговых симптомов (потеря сознания, нарушение рефлексов, параличи) и напоминает по клинической картине другие

комариные инфекции». Почти одновременно появилось сообщение Jasinska-Klinberg W., Klinberg M.A. [30] из Израиля, в котором это же заболевание называется Западно-Нильской лихорадкой. Это название болезни в дальнейшем было использовано рядом исследователей – Hubalek Z., Halouzka J. [28], Savage H.M. et al. [38]. В то же время Shrestha et al. [39], Tsai T.F. et al. [41] и в сообщениях СДС [24] заболевание называют Западно-Нильским вирусным энцефалитом. Указанные расхождения в названии болезни, по-видимому, связаны с тем, что одни исследователи наблюдали легкие лихорадочные заболевания, а другие – тяжелые случаи с поражением ЦНС. Первооткрывателями возбудителя не было определено название болезни, а вирус был изолирован и от больной с легкой лихорадкой [40] и от здорового ребенка [33]. Поэтому, изложенное выше дало основание Т.И. Самойловой, В.И. Вотякову и Л.П. Титову высказать рекомендацию в дальнейшем называть данное заболевание “вирусный Западно-Нильский энцефалит” [37], как это предлагалось ранее В.М. Ждановым [5], а в настоящее время СДС [24], а также Tsai et al. [41]. Это название болезни правильно ориентирует органы здравоохранения на своевременную квалифицированную помощь заболевшим не только со стороны инфекционистов, но и специалистов – невропатологов.

Для диагностики Западно-Нильской инфекции широко применяются серологические реакции – РТГА, РСК, РН, нМФА, ИФА. О наличии вируса свидетельствует нарастание титра антител при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом 7-10 дней, или обнаружение антител класса IgM, поскольку в эндемичных районах антитела класса IgG могут обнаруживаться у значительной части населения. Так же при диагностике заболевания, вызванного вирусом ЗН, могут быть использованы вирусологические методы – выделение вируса из крови в культуре клеток или выделение путем внутримозгового заражения белых мышей. Наиболее эффективным методом, особенно для ранней диагностики, является полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая обнаружить РНК вируса в крови и цереброспинальной жидкости.

Возможно, что особенности клинической картины болезни, наблюдавшиеся во время последних вспышек, связаны с изменением антигенных свойств вируса и резким возрастанием потенциала его вирулентности. Так же вирулентность вируса может зависеть от принадлежности штамма к тому или иному генотипу вируса ЗН. Исходя из широкого территориального распространения вируса ЗН, с начала его изучения предпринимались попытки его разделения на различные географические варианты – африканский и индийский. Кроме того, исторически вирусы ЗН и Кунджин классифицировались как различные вирусы рода *Flavivirus*. Однако современные генетические и антигенные исследования этих вирусов указывают на то, что это не так. Хотя вирусы Кунджин циркулируют в Австралии как один топотип с дивергенцией нуклеотидных последовательностей менее 2%, их отличие от вирусов ЗН I генотипа менее значительно, чем различие между разными группами вируса ЗН, что указывает на более логичное их включение в I филогенетическую группу вируса ЗН. В научных работах, посвященных этой проблеме, ранее превалировала система разделения вирусов ЗН на 2 основные группы, основанная на исследованиях F. Berthet [22], который использовал сравнительный анализ частичных нуклеотидных

последовательностей (~220 н. п.) гена E для построения филогенетического древа различных изолятов вируса ЗН и Кунджин. Согласно данной системе, вирусы ЗН из Северной, Западной и Центральной Африки, Южной и Восточной Европы принадлежат к I генотипу. К этой же группе относятся вирусы Кунджин и вирус, вызвавший в 1999 г вспышку в Нью-Йорке. Изоляты вируса ЗН из Западной, Центральной, Восточной Африки и Мадагаскара были отнесены ко II генотипу. Следует отметить, что в своем анализе F. Berthet не использовал ни одного индийского изолята. Индийские штаммы вируса ЗН были позднее отнесены к I генотипу на основе сравнения относительно небольших нуклеотидных последовательностей из гена E. Однако данная классификация имеет недостатки: для определения принадлежности отдельного изолята к той или иной филогенетической группе используется сравнительно малый фрагмент генома вируса, к тому же из наиболее вариабельной его части; кроме того, позднее были обнаружены некоторые изоляты вируса ЗН, которые не удалось отнести в соответствии с этой классификацией ни к I, ни ко II генотипу. А.Г. Прилипов с соавт. [13] провел сравнение полноразмерной последовательности индийского изолята штамма вируса ЗН со штаммами I и II генотипов вируса ЗН. Его данные указывают на то, что исследуемый индийский штамм относится к отдельному III генотипу вируса ЗН. Кроме того, этими же исследователями была выделена ещё одна, IV филогенетическая группа вируса ЗН, куда отнесен штамм вируса ЗН, изолированный в России (Краснодарский край). В настоящее время дискутируется вопрос о принадлежности выделенных штаммов вируса ЗН в различных географических зонах к тому или иному генотипу или к самостоятельной группе и критериях их оценки.

Как уже было сказано выше, в последние годы отмечается увеличение числа заболеваний, связанных с возбудителем вируса ЗН, утяжеление их течения и вовлечение новых регионов, ранее «не знакомых» с этой болезнью. Большинство исследователей связывают это с процессом «emerging infections», когда на определенной территории вновь появляются заболевания, которых не было в последние 20 лет, либо когда заболеваемость распространенными инфекциями растет вследствие долговременных изменений эпидемиологического процесса. Полагают, что основной причиной этих явлений служит комплекс природных и социально-экономических факторов, приводящих к увеличению численности популяций переносчиков болезни – комаров (ирригационные мероприятия, сильные дожди с последующими наводнениями, повышение среднегодовой температуры, формирование экологических ниш, способствующих массовому питанию комаров и др.) [28]. Глобальное потепление климата с преобладанием теплой и влажной погоды приводит к увеличению численности и распространению переносчиков заболевания [41]. Для контроля над заболеваемостью арбовирусными инфекциями необходимо проведение комплекса эпидемиологических, энтомологических и лечебно-профилактических мероприятий, включающих мониторинг численности популяций переносчиков, определение уровня их инфицирования, серологический контроль за животными-прокормителями и жителями эндемичных регионов, достаточный уровень подготовки и грамотности медицинских работников в отношении Западно-Нильской инфекции.

На основании представленного обзора следует, что в настоящее время вирус ЗН циркулирует не только в эндемичных очагах Африки и Азии, где он регистрировался и ранее, но так же обнаруживается и вызывает вспышки за пределами тропического и субтропического поясов-в странах Европы, в России и впервые на американском континенте. На территории Беларуси также выявлена циркуляция вируса ЗН, обнаружены антитела к вирусу в сыворотках крови людей и животных, выявлен антиген вируса в комарах, мошках и клещах, изолированы штаммы вируса ЗН от птиц, кровососущих комаров и больных людей. Проводятся молекулярно-генетические исследования выделенных штаммов с целью установления генотипов возбудителя, циркулирующего в республике.

По данным литературы, известно 4 генотипа вируса ЗН. К

I генотипу относятся вирусы ЗН из Северной, Западной и Центральной Африке, Южной и Восточной Европы, Америки, а также вирус Кунджин; ко II генотипу – изоляты вируса из Западной, Центральной, Восточной Африки и Мадагаскара; к III генотипу – индийский изолят штамма вируса ЗН; к IV генотипу – штамм вируса, изолированный в России (Краснодарский край).

Клиническая картина течения Западно-Нильской инфекции, которое ранее было описано в литературе как легкое гриппоподобное заболевание, в последние годы сильно изменилась. Недавние вспышки вируса ЗН в России, Америке, Румынии и других странах сопровождались тяжелым течением заболевания, высокой долей менингитов и менингоэнцефалитов, поражениями ЦНС и высокой летальностью, особенно в группе больных менингоэнцефалитом. Все это позволяет определить заболевание не как лихорадку Западного Нила, а как Западно-Нильский энцефалит. Заражение человека происходит при укусах инфицированными комарами, хотя в литературе встречаются описания (в США) случаи заражения при переливании донорской крови и пересадки органов. Переносчиком вируса ЗН являются кровососущие комары, основным резервуаром считаются птицы. В основном это перелетные птицы водного и околоводного комплексов. С целью предотвращения заражения людей вирусом ЗН необходимо проведение неспецифической профилактики: обработка мест вылода комаров (водоемы, подвалы жилых домов), индивидуальная защита от нападения комаров при посещении лесных массивов, санитарно-просветительная работа среди населения.

Литература

1. Альховский, С. В. Обследование птиц дельты Волги (Астраханская область, 2001 г.) на наличие вируса лихорадки Западного Нила методом обратной транскрипции – полимеразной цепной реакции / С. В. Альховский [и др.] // Вопр. Вирусологии. 2003. № 1. С. 14 – 17.
2. Венгеров, Ю. Я. Лихорадка Западного Нила / Ю. Я. Венгеров, А. Е. Платонов // Лечащий врач. 2000. № 10. С. 56 – 60.
3. Виноград, И. А. Экологические аспекты изучения арбовирусов в Украинской ССР / И. А. Виноград [и др.] // Экология вирусов и диагностика арбовирусных инфекций: сб. науч. тр. / под общ. ред. Д. К. Львова, С. Я. Гайдамович. М., 1989. С. 21 – 27.

4. Григорьев, А. И. К вопросу о циркуляции вируса Западного Нила на юге Белоруссии / А. И. Григорьев [и др.] // Экология вирусов: Материалы IX симп., Душанбе, окт. 1975 г. Душанбе: Дониш, 1975. С. 161 – 163.
5. Жданов, В. М. Заразные болезни человека / В. М. Жданов [и др.] // Академ. справочник / под ред. В. М. Жданова. М.: Медгиз, 1955. С. 331.
6. Ковтунов, А. И. Заболеваемость и заражаемость населения Астраханской области лихорадкой Западного Нила в 2002 г. / А. И. Ковтунов [и др.] // Вопр. вирусологии. 2003. Т. 48. № 5. С. 9 – 11.
7. Львов, Д. К. Лихорадка Западного Нила / Д. К. Львов // Вопр. вирусологии. 2000. № 2. С. 4 – 9.
8. Львов, Д. К. Результаты серологической разведки на арбовирусы в Беловежской пуще (Белорусская ССР) / Д. К. Львов [и др.] // Арбовирусы: материалы пробл. комиссии АМН СССР «Полиомиелит и вирусные энцефалиты». М., 1967. Вып. 2. С. 90 – 91.
9. Львов, Д. К. Арбовирусы и арбовирусные инфекции / Д. К. Львов, С. М. Клименко, С. Я. Гайдамович; под ред. В.А. Зуева. М.: Медицина, 1989. 336 с.
10. Львов, Д. К. Изоляция вируса лихорадки Западного Нила от большого баклана *Phalacrocorax carbo*, вороны *Corvus corone* и собранных с неё клещей *Hyalomma marginatum* в природных и синантропных биоценозах в дельте Волги (Астраханская область, 2001 г.) / Д. К. Львов [и др.] // Вопр. вирусологии. 2002. № 5. С. 7 – 12.
11. Львов, Д. К. Особенности циркуляции вируса Западного Нила (Flaviviridae, *Flavivirus*) и некоторых других арбовирусов в экосистемах дельты Волги, Волго-Ахтубинской поймы и сопредельных аридных ландшафтах (2000 – 2002 гг.) / Д. К. Львов [и др.] // Вопр. Вирусологии. 2004. Т. 49. № 3. С. 45 – 51.
12. Платонов, А. Е. Влияние погодных условий на эпидемиологию трансмиссивных инфекций (на примере лихорадки Западного Нила) / А. Е. Платонов // Вестник Российской АМН. М.: Медицина, 2006. № 2. С. 25 – 29.
13. Прилипов, А. Г. Анализ новых вариантов лихорадки Западного Нила / А. Г. Прилипов. Вопр. вирусологии. 2002. № 4. С. 36 – 41.
14. Протас, И. И. Особенности неврологических проявлений лихорадки Западного Нила в период эпидемий в Европе и США в 1996-2002 гг. / И. И. Протас, С. О. Вельгин // Медицинские новости. 2005. № 6. С. 36 – 40.
15. Самойлова, Т. И. Изоляция, антигенные свойства и биологическая характеристика вируса Западного Нила в Беларуси / Т. И. Самойлова [и др.] // Профилактика и лечение инфекционных и паразитарных заболеваний: материалы юбил. конф. БелНИИЭМ. Минск: Навука і тэхніка, 1995. С. 116 – 121.
16. Терновой, В. А. Выявление вируса Западного Нила у птиц на территории Барабинской и Кулундинской низменности (Западно-Сибирский пролетный путь) в летне-осенний период 2002 г. / В. А. Терновой [и др.] // Вопр. Вирусологии. 2004. № 3. С. 52 – 56.
17. Терновой, В. А. Генотипирование вируса Западного Нила, выявленного у птиц на юге Приморского края в течение 2002 – 2004 гг. / В. А. Терновой [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. М.: Медицина, 2006. № 4. С. 30 – 35.

18. Терновой, В. А. Случаи лихорадки Западного Нила в Новосибирской области в 2004 г. и генотипирование вируса, вызвавшего заболевание / В. А. Терновой [и др.] // Вестник Российской АМН. М.: Медицина, 2007. № 1. С. 21 – 26.
19. Baqar, S. Vertical transmission of West Nile virus by Culex and Aedes species mosquitoes / S. Baqar [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. 1993. Vol. 48. № 6. P. 757 – 762.
20. Batieha, A. Seroprevalence of West Nile, Rift Valley, and Sandfly Arboviruses in Hashimiah, Jordan / A. Batieha [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2000. № 6. P. 358 – 362.
21. Baum, S.G. Infectious Diseases / S.G. Baum // Eds. S.L. Gorbach, J.G. Bartlett, N.R. Blacklow. Philadelphia, 1992. P. 1408 – 1417.
22. Berthet, F.X. Extensive nucleotide changes and deletions within the envelope glycoprotein gene of Euro-African West Nile virus / F.X. Berthet // J. Gen. Virol. 1997. Vol. 78. P. 2293 – 2297.
23. Bruno, P Granwehr. West Nile virus: where are we now? / Bruno P Granwehr [et al.] // Lancet. 2004. № 4 (9). P. 547 – 556.
24. Centrs for Disease Control and Prevention [http: www.cdc.gov/od/oc/media/wnv/cases.htm]
25. Chowers, M.Y. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel 2000. / M.Y. Chowers [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7. № 4. P. 675 – 678.
26. El Harrack, M. Isolement d'un West Nile au Maroc / M. El Harrack, B. Le Guenno, P. Gounon // Virologie. 1997. Vol. 1. P. 243 – 249.
27. Hubalek, Z. West Nile fever in Czechland / Z. Hubalek, J. Halouzka, Z. Jurikov // Emerg. Infect. Dis. 1999. Vol. 5. № 4. P. 594 – 595.
28. Hubalek, Z. West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe / Z. Hubalek, J. Halouzka // Emerg. Infect. Dis. 1999. Vol. 5. № 5. P. 643 – 650.
29. Hubalek, Z. West Nile virus investigations in South Moravia, Czechland / Z. Hubalek [et al.] // Viral Immunol. 2000. Vol. 13. № 4. P. 427 – 433.
30. Jasinska-Klingberg, W. The natural history of West Nile fever. Clinical observation during an epidemic in Israel. / W. Jasinska-Klingberg, M.A. Klingberg // Amer. J. Hyg. 1956. Vol. 64. P. 259 – 269.
31. Jourdain, E. Magpies as hosts for West Nile virus, southern France / E. Jourdain [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2008. Vol. 14. № 1. P. 158 – 160.
32. Lanciotti, R.S. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States / R.S. Lanciotti // Science. 1999. Vol. 286. P. 2333 – 2337.
33. Melnic, J.L. Isolation from human sera in Egypt of a virus apparently identical to West Nile virus / J.L. Melnic [et al.] // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1951. Vol. 77. P. 661 – 665.
34. Patersen, L.R. West Nile virus: a reemerging global pathogen / L.R. Patersen, Roehrig J.T. // Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7. № 4. P. 611 – 614.
35. Pupo, M. West Nile virus infection in humans and horses, Cuba / M. Pupo [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2006. Vol. 12. № 6. P. 1022 – 1024.
36. Rappole John, H. Migratory birds and spread of West Nile virus in the Western Hemisphere / John H. Rappole, Scott R. Derrickson, Zdenek Hubalek // Emerging Infectious Diseases. 2000. Vol. 6. № 4. P. 319 – 328.

37. Samoilova, T.I. Virologic and serologic investigations of West Nile virus circulation in Belarus / T.I. Samoilova [et al.] // Central European Journal of Public Health. 2003. Vol. 11. № 2. P. 55 – 62.
38. Savage, H.M. Entomologic and avian investigations of an epidemic of West Nile fever in Romania in 1996 with serologic and molecular characterization of a virus isolate from mosquitoes / H.M. Savage // Amer. J. Trop. Med. Hyg. 1999. Vol. 61. P. 600 – 611.
39. Shrestha, B. The immunokinetics of West Nile virus ecephalitis in C 57 bl/6 IFN-gamma+/+and-/-mice / B. Shrestha // International Congress of Virology, 11-th. Sydney. 1999. P. 340.
40. Smithburn, K.C. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda / K.C. Smithburn [et al.] // Am. J. Trop. Med. Hyg. 1940. Vol. 20. P. 471 – 492.
41. Tsai, T.F. West Nile encefalitis epidemic in southeastern Romania / T.F. Tsai. [et al.] // Lancet. 1998. Vol. 352. P. 767 – 771.
42. Watts, D.M. Arthropodborne viral infections associated with a fever outbreak in the Northern province of Sudan / D.M. Watts [et al.] // J. Trop. Med. Hyg. 1994. Vol. 97. P. 228 – 230.
43. Weinberger, M. West Nile fever outbreak, Israel, 2000. / M. Weinberger [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7. № 4. P. 686 – 691.
44. White, D.J. Mosquito surveillance and polymerase chain reaction detection of West Nile virus. New York State / D.J. White [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2001. Vol. 7. P. 643 – 649.
45. Zeller, H.G. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas / H.G. Zeller, Schuffenecker I. // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2004. Vol. 23. № 3. P. 147 – 156.