

Первый случай лихорадки Зика в России

В.И.Покровский¹, В.В.Малеев¹, С.В.Краснова², С.В.Сметанина², Е.Т.Вдовина², С.И.Котив², Л.С.Карань¹,
М.В.Федорова¹, Я.Е.Григорьева¹, А.В.Валдохина¹, Г.Г.Карганова³, Г.А.Шипулин¹

¹Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация;

²Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Российская Федерация;

³Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова, Московская обл., Российская Федерация;

В начале февраля 2016 г. острая инфекция, вызванная вирусом Зика, выявлена у российского туриста, вернувшегося из Доминиканской республики. РНК вируса обнаружена методом ПЦР в плазме крови, моче и слюне на 8-й день заболевания, в последующие пять дней – только в моче. Клинические симптомы включали повышение температуры до 38°C, головные боли, артралгию, диарею, обильную мелкую пятнисто-папулезную сыпь на коже лица, туловища и конечностей, инъектированность склер, увеличение шейных лимфоузлов. Для образца вирусной РНК, выделенный из мочи больной, была определена нуклеотидная последовательность участка генома, кодирующего белки NS2a и NS2b. В результате доказана принадлежность данного выделенного вируса Зика к азиатской линии, вызвавшей текущую вспышку лихорадки Зика в Америке.

Ключевые слова: вирус Зика, завозные инфекции, комары, лихорадка Зика, ПЦР

The first case of Zika fever in Russia

V.I.Pokrovskiy¹, V.V.Maleyev¹, S.V.Krasnova², S.V.Smetanina², E.T.Vdovina², S.I.Kotiv², L.S.Karan¹,
M.V.Fedorova¹, Ya.E.Grigor'eva¹, A.V.Valdikhina¹, G.G.Karganova³, G.A.Shipulin¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Moscow, Russian Federation;

²Infectious Clinical Hospital No 2, Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation;

³M.P.Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow region, Russian Federation

In early February 2016, acute infection caused by the Zika virus was diagnosed in a Russian tourist who returned from the Dominican Republic. The viral RNA was detected by PCR in blood plasma, urine and saliva at the 8th day of disease, in the next five days – only in urine. The clinical symptoms included an increase of temperature to 38°C, headaches, arthralgia, diarrhoea, profuse small maculopapular rash on the skin of the face, trunk and the extremities, red eyes, enlargement of cervical lymph nodes. For the sample of viral RNA isolated from the patient's urine a nucleotide sequence of the genome region encoding NS2a and NS2b proteins was determined. As has been proven, the isolated Zika virus belongs to the Asian line that caused the current outbreak of Zika fever in America.

Key words: Zika virus, imported infections, mosquitoes, Zika fever, PCR

Конец прошлого столетия и начало нового ознаменовались широким распространением инфекций, ранее наблюдавшихся только в ограниченных регионах тропиков и субтропиков. Первой в этом списке стоит лихорадка Денге (ЛД), вспышки которой регистрируют с 90-х годов [1, 2], далее – лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – 1996–2013 гг. [3], лихорадка Чикунгунья (ЛЧ) – 2005–2014 гг. [4] и, наконец, вспышка лихорадки Зика (ЛЗ), начавшаяся в 2007 г. [5]. Все эти заболевания, получившие характер пандемий и названные «вновь возникающие инфекции», вызываются арбови-

русами (arthropod-borne – порождаемые членистоногими) и передаются человеку членистоногими, главным образом комарами. Предполагается, что, по крайней мере, три инфекции – ЛД, ЛЧ и ЛЗ следуют за своими основными переносчиками – синантропными комарами *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus*, которые распространились за пределы эндемичных территорий Африки и юго-восточной Азии по тропическим регионам всего мира благодаря деятельности человека [6].

Возбудителем ЛЗ является вирус Зика – представитель рода *Flavivirus* (сем. *Flaviviridae*), к которому относятся также

Для корреспонденции:

Покровский Валентин Иванович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Статья поступила 24.02.2016 г., принята к печати 02.03.2016 г.

For correspondence:

Valentin I. Pokrovskiy, DSc in medicine, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, director of the Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare

Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

The article was received 24.02.2016, accepted for publication 02.03.2016

вирусы желтой лихорадки, ЛД, ЛЗН, японского энцефалита [7]. Геном вируса содержит одну молекулу линейной одноцепочечной РНК с положительной полярностью, состоящей приблизительно из 11 000 оснований. Выделяют две генетические линии вируса: азиатскую и африканскую, последняя, в свою очередь, может делиться на кластеры [7, 8]. Текущая вспышка ЛЗ, начавшаяся в 2007 г. на острове Яп, вызвана азиатской линией вируса [8].

Впервые вирус Зика (ВЗ) был выделен в 1947 г. из крови обезьяны макаки-резус, заразившейся в лесу Зика, Уганда, а в начале 1948 г. – из пула комаров *Ae. africanus*, отловленных там же [9, 10]. Проведенные в последующие годы серологические исследования показали, что вирус может инфицировать также и человека. С 1951 по 2006 гг. на эндемичных территориях Африки и Юго-восточной Азии было зарегистрировано всего 14 подтвержденных случаев ЛЗ [10]. В последние годы инфекция начала быстро распространяться за пределы своего ареала: вспышки заболевания зарегистрированы на острове Яп, Микронезия – 2007 г. [11], во Французской Полинезии – 2013–2014 гг. [12], в Новой Каледонии, на островах Кука – 2014 г., Самоа и Соломоновых островах – 2015 г. и на других островах тихоокеанского региона [13, 14]. В начале 2015 г. случаи ЛЗ были впервые выявлены в Бразилии, в последующие месяцы вирус распространился в Новом Свете от Парагвая до Мексики [15, 16]. Молниеносному продвижению инфекции способствуют отсутствие популяционного иммунитета на территории, где вирус распространяется впервые, и отсутствие вакцины, адекватных методов борьбы с комарами-переносчиками возбудителя, а также диагностических методов, в частности молекулярных, позволяющих проводить раннюю диагностику [9].

Пристальное внимание к ЛЗ в 2015 г. было привлечено, как полагают, развивающимися вследствие инфекции осложнениями, в частности, микроцефалией плода при заражении беременной [17, 18], внутричерепной кальцификацией [19], атрофией сетчатки глаз [20], снижением зрения [21] и пр. Помимо поражения ЦНС наблюдаются и другие неврологические синдромы, в частности – синдром Гийена-Барре [18]. Неврологические осложнения отмечены еще в начале вспышки – в 2007 г. [22], тогда как тератогенный эффект впервые зарегистрирован в Бразилии в 2015 г. [18]. Связь между этими нарушениями и ЛЗ у многих вызывает сомнение, в том числе из-за небольшого числа лабораторно подтвержденных случаев [23], однако недавно эта связь получила подтверждение благодаря тому, что ВЗ был изолирован из тканей плода, амниотической жидкости и плаценты [24, 25].

Классическая клиническая картина ЛЗ развивается только в 80% случаев и включает повышение температуры до 39,5°C, артралгию, миалгию, сильные головные боли, появление макулопапулезной сыпи и конъюнктивита [18]. Заболевание клинически сходно с ЛД и ЛЧ, протекает легко, летальных исходов ранее не отмечали. Для ранней диагностики в первые дни после появления симптомов рекомендуют использовать методы полимеразной цепной реакции (ПЦР). В этот период заболевания РНК вируса детектируется в крови, слюне, моче [18, 26–28].

В Европе, Канаде, Японии, Китае и Австралии до настоящего времени отмечены только завозные случаи заболевания, которые регистрируют у туристов, возвращающихся

из Полинезии, стран Юго-восточной Азии, Латинской и Центральной Америки. В США, помимо завозных, зарегистрированы и местные случаи передачи инфекции половым путем [29]. В данной работе описан первый случай завоза ЛЗ в нашу страну российским туристом, вернувшимся из Доминиканской республики. Приводим описание клинического случая.

Женщина 36 лет отдыхала в г. Пунто-Кана Доминиканской республики с 27 января по 3 февраля 2016 г. Отмечала укусы комаров. В день возвращения из туристической поездки, 4 февраля, почувствовала слабость, вздутие живота, с 05.02 отмечала послабление стула (1 раз в день). В последующие дни сохранялся дискомфорт в животе, полуоформленный стул. 07.02 температура повысилась до 37,2°C, начались головные боли, артралгия, появилась сыпь на верхних конечностях и груди. Госпитализирована 08.02 в состоянии средней тяжести с температурой 38°C, гиперемированной ротоглоткой, с обильной мелкой пятнисто-папулезной сыпью на коже лица, туловища и конечностей. Отмечены инъекцированность склер и увеличение шейных лимфоузлов.

Лабораторные исследования крови показали значительную лейкопению ($1,9 \times 10^9$ клеток/л, референсные значения $4,0\text{--}9,0 \times 10^9$ клеток/л), лимфоцитоз (56% при норме 19–37%) и моноцитоз (22% при норме 3–11%). Количество тромбоцитов было понижено незначительно (159×10^9 клеток/л; при норме $180\text{--}320 \times 10^9$ клеток/л). Уровни печеночных ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) (18 МЕ/л) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) (8 МЕ/л) были в пределах нормы.

Клиническая картина заболевания и данные эпидемиологического анамнеза позволили предположить диагноз ЛД или ЛЗ. Для лабораторного анализа были использованы образцы плазмы, мочи и слюны, которые собирали ежедневно с 8-го по 15-й день от начала появления симптомов заболевания, и образец секрета влагалища, взятый однократно на 10-й день болезни.

Вирусную РНК экстрагировали из 1 мл плазмы крови и мочи с помощью набора реагентов «АмплиСенс МАГНО-сорб», а также из 100 мкл образца секрета влагалища и 100 мкл слюны, предварительно обработанной муколизинном в соотношении 1 : 3 по объему, с помощью набора реагентов «АмплиСенс Рибо-преп» согласно инструкциям производителя (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Выделенную суммарную РНК исследовали методом ОТ-ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией на наличие РНК вируса Денге с помощью коммерческого набора «АмплиСенс Dengue virus-FI», следуя инструкциям производителя (ФБУН ЦНИИЭ, Россия). Для детекции РНК ВЗ во всех видах клинического материала проводили ОТ-ПЦР с праймерами, комплементарными участку гена *NS3*: 5'-AGGTGGGTG YGCAGAGACTGAYGAA-3', 5'-GCCGRTAGAGCGAGGCTATGAGG-3' и зондом Z-5936 R6G-CCATGCACACTGGCTTGAAGCAAGABQN1. Амплификацию проводили на приборе Rotor Gene Q (Qiagen, Германия) по программе 50°C – 15 мин, 95°C – 15 мин, затем в течение 45 циклов – 95°C – 10 с и 55°C – 20 с. Флуоресцентный сигнал детектировали по каналу FAM для внутреннего контрольного образца РНК и по каналу JOE – для РНК ВЗ. Для определения концентрации РНК ВЗ в клинических образцах использовали рекомбинантные РНК-калибраторы для внутреннего контрольного образца и ВЗ.

Таблица. Результаты количественного исследования образцов плазмы, слюны, секрета влагалища и мочи на наличие РНК ВЗ с использованием разработанной в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора методики ее обнаружения с определением концентрации содержания в образце, коп/мл

Вид материала	Дата забора материала (дни от начала болезни)					
	11.02 (8-й)	12.02 (9-й)	13.02 (10-й)	14.02 (11-й)	15.02 (12-й)	16.02 (13-й)
Плазма	$8,3 \times 10^2$	–	–	–	–	–
Моча	$3,7 \times 10^5$	7×10^2	$3,2 \times 10^4$	$2,1 \times 10^3$	$7,3 \times 10^3$	$4,4 \times 10^3$
Слюна	$6,2 \times 10^4$	–	–	–	–	–
Секрет влагалища	н.и.*	н.и.	–	н.и.	н.и.	н.и.

*н.и. – не исследован.

Дополнительно для подтверждения специфичности разработанного набора реагентов для детекции РНК ВЗ проводилось параллельное тестирование клинического материала от больной с использованием набора реагентов RealStar ZikaVirus RT-PCR Kit производства Altona Diagnostics GmbH, Германия.

Для образца вирусной РНК, выделенный из мочи больной, была определена нуклеотидная последовательность участка генома, кодирующего белки NS2a и NS2b, длиной 459 н.о. (GenBank, NCBI, KU872850), после чего проведен сравнительный анализ полученной последовательности с изолятами ВЗ, депонированными в базу данных. Анализ последовательностей проводили в программе Mega 5.0.

В плазме, слюне и моче РНК вируса Денге не удалось обнаружить, но во всех исследованных видах клинического материала, собранного на 8-й день болезни (11.02.2016), была обнаружена РНК ВЗ. В последующие 5 дней (с 9-го по 13-й дни болезни) РНК ВЗ выявляли только в моче. На 14–15-й дни результаты ПЦР были отрицательны при исследовании всех вышеназванных биологических жидкостей (таблица).

При детекции РНК ВЗ в образцах плазмы крови, мочи и слюны, собранных на 8-й день болезни, а также в образцах мочи, собранных с 9-го по 13-й дни болезни, с помощью набора реагентов RealStar ZikaVirus RT-PCR Kit производства Altona Diagnostics GmbH, Германия, также были получены положительные результаты.

Первый случай ЛЗ на Карибских островах был зарегистрирован в Пуэрто-Рико 23 ноября 2015 г., и в течение следующих двух месяцев вплоть до 28 января 2016 г. здесь выявлено 30 лабораторно подтвержденных случаев ЛЗ [30]. По данным CDC, в это же время инфекция распространилась и по другим странам Карибского бассейна, включая Доминиканскую республику [31], однако более подробная информация об эпидемической ситуации в этой стране, в том числе о количестве зарегистрированных случаев, отсутствует.

Основные симптомы заболевания, наблюдавшиеся у пациентки, а именно: сыпь, артралгия и лихорадка отмечены соответственно у 77, 73 и 73% больных в Пуэрто-Рико; конъюнктивит встречался реже – в 23% случаев [30]. Все эти симптомы, включая головную боль и диарею, зарегистрированы как при спорадических случаях, так и во время текущей вспышки в разных странах [11, 26, 32]. Отсутствие тромбоцитопении и изменений в уровнях печеночных ферментов также описаны ранее [33, 34] и, по мнению некоторых авторов, могут быть использованы при дифференциации ЛЗ и ЛД [34].

Продолжительность циркуляции РНК ВЗ в крови и моче составила в нашем случае соответственно 8 и 13 дней

после начала заболевания. Согласно опубликованным данным, эти сроки варьируют для крови от 2 до 8 дней, для мочи – от 10 до 30 дней [11, 26]. Очень близкие результаты (10 и 30 дней соответственно для крови и мочи) были получены также при ЛЗН [35]. Специальные исследования, проведенные на золотистых хомячках (*Mesocricetus auratus*), экспериментально инфицированных вирусом ЛЗН, показали, что вирус быстро исчезает из крови, но может быть изолирован из тканей почек в течение более 240 дней после заражения. В этот период антиген вируса ЛЗН выявляли методами иммуногистохимии в эпителиальных и интерстициальных клетках почек, а также в макрофагах в дистальных почечных канальцах [36]. Можно предположить, что длительное выявление РНК вируса в моче при ЛЗ также обусловлено продолжающейся репликацией вируса в почках при отсутствии его в крови. Косвенно об этом свидетельствует высокая вирусная нагрузка в моче, которая на 8-й день болезни составила $3,7 \times 10^5$ коп/мл, тогда как в крови эта цифра была значительно ниже – $8,3 \times 10^2$ коп/мл. По данным Gourinat с соавт. [26], максимальная вирусная нагрузка в моче у шести обследованных пациентов наблюдалась в интервале с 3-го по 10-й дни, варьируя от 0,7 до 220×10^6 коп/мл и существенно превышала максимальную вирусную нагрузку в крови. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование мочи для лабораторного подтверждения диагноза ЛЗ методом ПЦР, особенно после пятого дня болезни.

Нам удалось детектировать РНК ВЗ в крови и слюне пациентки на 8-й день болезни, что полностью совпадает с результатами, полученными при изучении динамики изменения концентрации вируса в этих видах клинического материала у 182 пациентов с диагнозом ЛЗ во Французской Полинезии в 2014 г. [27]. В опубликованном исследовании Musso [27] также показано, что у 19% пациентов с положительными результатами анализа слюны вирусная РНК отсутствовала в крови. Обратная ситуация наблюдалась у 8,8% пациентов. В связи с этим авторы рекомендуют для повышения диагностической эффективности методов ПЦР в первую неделю заболевания использовать оба вида клинического материала от каждого пациента.

Описанный ранее случай возможной передачи возбудителя во время коитуса [36], а также детекция ВЗ в сперме [28] позволили предположить половой путь распространения заболевания. Сейчас случаи передачи ЛЗ половым путем зарегистрированы в США, Франции, Италии, Аргентине, Новой Зеландии. Проведенные нами исследования секрета влагалища дали отрицательные результаты, возможно, вследствие однократного забора образца на слишком поздних сроках заболевания (10-й день).



Рисунок. Сравнительный анализ участка генома, кодирующего белки NS2a и NS2b, длиной 459 н.о. и исследованного в данной работе вируса, со штаммами ВЗ азиатской и африканской линий. NJ, K-2p, 500 bootstrap. Исследованный изолят РНК отмечен черным ромбом.

Таким образом, для повышения эффективности лабораторной диагностики ЛЗ методом ПЦР мы можем рекомендовать исследовать три вида клинического материала, полученного в первую неделю заболевания, на второй неделе болезни с большей вероятностью РНК ВЗ будет выявляться только в моче.

При доступности исследования специфических антител к ВЗ с использованием иммуноферментного анализа или реакции нейтрализации лабораторный диагноз может быть также подтвержден при обнаружении сероконверсии специфических антител.

Результаты сравнительного анализа секвенированного участка генома NS2 гена показали, что изолят РНК ВЗ из Доминиканской республики относится к азиатской линии вируса и близок к штаммам, вызвавшим вспышку в Колумбии (штамм FLR, изолированный из крови больного в декабре 2015 г. в Барранкилье, на севере Колумбии), Бразилии, Венесуэле, на Мартинике, а также спорадическую заболеваемость на Филиппинах, Таиланде и в Камбодже (рисунок). Колумбийский штамм филогенетически наиболее близок полученному нами изоляту из Доминиканской республики. Барранкилья является самым крупным городом и портом на севере Карибского побережья региона Колумбии, возможно, отсюда вирус попал в восточную часть острова Гаити – Пунто-Кана. Изолят из До-

миниканской республики отличается от штамма, изолированного из крови больного на Гаити в декабре 2014 г., и от пуэрто-риканского изолята 2015 года. Можно предположить, что как периодический занос инфекции с комарами и/или людьми, так и местная передача вируса существуют одновременно на охваченных эпидемией территориях. Дальнейшее исследование генома вируса, вызвавшего заболевание у российской туристки, позволит получить более точные данные о распространении ВЗ на островах Карибского бассейна.

Таким образом, впервые в России зарегистрирован завозной случай ЛЗ. Возбудитель относится к азиатской линии вируса, положившей начало самой крупной вспышке ЛЗ в 2013–2016 гг. Проведенные исследования показали, что для лабораторного подтверждения клинического диагноза в первую неделю заболевания может быть использован метод ОТ-ПЦР с образцами РНК, изолированными из плазмы крови, мочи и слюны, на второй неделе заболевания — из мочи. Ранняя диагностика ЛЗ необходима с точки зрения оказания адекватной на данном этапе симптоматической медицинской помощи, предотвращения дальнейшей передачи вируса, определения тактики ведения беременности у женщины в случае ее заболевания после посещения эндемичной по ЛЗ территории, а также наблюдения за развитием плода и новорожденного.

Литература/References

- Halstead SB. The XXth century dengue pandemic: need for surveillance and research. *World Health Stat Q.* 1992;45(2-3):292-8.
- Pinheiro FP, Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q.* 1997;50(3-4):161-9.
- Benjelloun A, El Harrak M, Belkadi B. West Nile Disease Epidemiology in North-West Africa: Bibliographical Review. *Transbound Emerg Dis.* 2015; 6:doi: 10.1111/tbed.12341.
- Burt FJ, Rolph MS, Rulli NE, Mahalingam S, Heise MT. Chikungunya: a re-emerging virus. *Lancet.* 2012;18:379(9816):662-71.
- Chang C, Ortiz K, Ansari A, Gershwin ME. The Zika outbreak of the 21st century. *J Autoimmun.* 2016;26. pii: S0896-8411(16)30008-7.
- Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet.* 2015;386(9990):243-4. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61273-9.
- Faye O, Freire CC, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JV, Diallo M, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;9(8):e2636. doi: 10.1371/journal.pntd.0002636
- Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(2):e1477. doi: 10.1371/journal.pntd.0001477.
- Ioos S, Mallet HP, Leparac Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect.* 2014;44(7):302-7. doi: 10.1016/j.medmal.2014.04.008.
- Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)--2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(2):e2681. doi: 10.1371/journal.pntd.0002681. eCollection 2014.
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009; 11;360(24):2536-43. doi: 10.1056/NEJMoa0805715.
- Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014; 20:1084-6.
- Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):O595-6. doi: 10.1111/1469-0691.12707.
- Cao-Lormeau VM, Musso D. Emerging arboviruses in the Pacific. *Lancet.* 2014;384(9954):1571-2. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61977-2
- Zanluca C, Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV, Santos CND, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110:569-572.
- Hennessey M, Fischer M, Staples JE. Zika Virus Spreads to New Areas – Region of the Americas, May 2015–January 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:55–58. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6503e1>.
- Heukelbach J, Alencar CH, Kelvin AA, De Oliveira WK, Pamplona de GóesCavalcanti L. Zika virus outbreak in Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2016;10(2):116-20. doi: 10.3855/jidc.8217.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC; 2015.
- Oliveira Melo AS, Malinger G, Ximenes R, Szejnfeld PO, Alves Sampaio S, Bispo de Filippis AM. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(1):6-7. doi: 10.1002/uog.15831.
- Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet.* 2016;387(10015):228. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00006-4.
- de Paula Freitas B, de Oliveira Dias JR, Prazeres J, Sacramento GA, Ko AI, Maia M, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol.* 2016; doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0267.
- Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparac-Goffart I, Lastere S, Valour F et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome – case report, French Polynesia, December 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(9).
- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, Horovitz DD, Cavalcanti DP, Pessoa A, et al. Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65(3):59-62. doi: 10.15585/mmwr.mm6503e2.
- Calvet G, Aguiar RS, Melo AS, Sampaio SA, de Filippis I, Fabri A, et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis.* 2016; pii: S1473-3099(16)00095-5. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00095-5.
- Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med.* 2016; Feb 10. [Epub ahead of print]
- Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):84-6. doi: 10.3201/eid2101.140894.
- Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol.* 2015;68:53-5. doi: 10.1016/j.jcv.2015.04.021.
- Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359-61. doi: 10.3201/eid2102.141363
- ECDC. <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report--27-feb-2016.pdf>
- Thomas DL, Sharp TM, Torres J, Armstrong PA, Munoz-Jordan J, Ryff KR, et al. Local Transmission of Zika Virus – Puerto Rico, November 23, 2015–January 28, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016 Feb 19;65(6):154-8.
- Available from: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/notices/alert/zika-virus-caribbean>
- Heang V, Yasuda CY, Sovann L, Haddow AD, Travassos da Rosa AP, et al. Zika virus infection, Cambodia, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(2):349-51.
- Kwong JC, Druce JD, Leder K. Zika virus infection acquired during brief travel to Indonesia. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;89(3):516-7. doi: 10.4269/ajtmh.13-0029.
- Tappe D, Rissland J, Gabriel M, Emmerich P, Gunther S, Held G, et al. First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(4):pii=20685
- Barzon L, Pacenti M, Franchin E, Pagni S, Martello T, Margherita Cattai M, et al. Excretion of West Nile Virus in Urine During Acute Infection *The Journal of Infectious Diseases.* 2013;208:1086-92.
- Tesh RB, Siirin M, Guzman H, Travassos da Rosa APA, Wu X, Tao Duan T, et al. Persistent West Nile Virus Infection in the Golden Hamster: Studies on Its Mechanism and Possible Implications for Other Flavivirus Infections. *J Infect Dis.* 2005;192:287-95.
- Foy BD, Kobylinski KC, Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880-2.

Информация о соавторах:

Малеев Виктор Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заместитель директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Краснова Светлана Васильевна, кандидат медицинских наук, главный врач Инфекционной клинической больницы №2 Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15
Телефон: (495) 365-2341

Сметанина Светлана Васильевна, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача Инфекционной клинической больницы №2 Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15
Телефон: (495) 365-2341

Первый случай лихорадки Зика в России

Вдовина Елена Тагировна, заведующая 4-м инфекционным отделением Инфекционной клинической больницы №2 Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15
Телефон: (495) 365-2341

Котив Светлана Ивановна, врач-инфекционист 4-го инфекционного отделения Инфекционной клинической больницы №2 Департамента здравоохранения г. Москвы
Адрес: 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, 15
Телефон: (495) 365-2341

Карань Людмила Станиславовна, руководитель научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Федорова Марина Вадимовна, старший научный сотрудник научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Григорьева Яна Евгеньевна, младший научный сотрудник научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Валдохина Анна Владимировна, научный сотрудник отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Карганова Галина Григорьевна, доктор биологических наук, заведующая лабораторией биологии арбовирусов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова
Адрес: 142782, Москва, поселение Московский, пос. Института полиомиелита, 27 км Киевского шоссе
Телефон: (495) 841-9327

Шипулин Герман Александрович, кандидат медицинских наук, заведующий отделом молекулярной диагностики и эпидемиологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3А
Телефон: (495) 305-5424

Information about co-authors:

Viktor V. Maleyev, DSc in medicine, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, deputy director for research work of the Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare
Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

Svetlana V. Krasnova, PhD in medicine, chief physician of the Infectious Clinical Hospital No 2, Moscow Department of Health
Address: 15, 8th ul. Sokoloinoi gory, 105275, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 365-2341

Svetlana V. Smetanina, PhD in medicine, deputy chief physician of the Infectious Clinical Hospital No 2, Moscow Department of Health
Address: 15, 8th ul. Sokoloinoi gory, 105275, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 365-2341

Elena T. Vdovina, head of the 4th infectious department, Infectious Clinical Hospital No 2, Moscow Department of Health
Address: 15, 8th ul. Sokoloinoi gory, 105275, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 365-2341

Svetlana I. Kotiv, MD, infectious disease specialist at the 4th infectious department, Infectious Clinical Hospital No 2, Moscow Department of Health
Address: 15, 8th ul. Sokoloinoi gory, 105275, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 365-2341

Lyudmila S. Karan', head of the research group for development of new methods of diagnosing natural focal diseases, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare
Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

Marina V. Fedorova, senior research fellow at the research group for development of new methods of diagnosing natural focal diseases, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare
Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

Yana E. Grigor'eva, junior research fellow at the research group for development of new methods of diagnosing natural focal diseases, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare
Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

Anna V. Valdokhina, research fellow at the department of molecular diagnostics and epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare
Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

Galina G. Karganova, DSc in biology, head of the laboratory of the biology of arboviruses, M.P.Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis
Address: poselenie Moskovskii, pos. Instituta poliomiellita, 27 km Kievskogo shosse, 142782, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 841-9327

German A. Shipulin, PhD in medicine, head of the department of molecular diagnostics and epidemiology, Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare
Address: 3A, ul. Novogireevskaya, 111123, Moscow, Russian Federation
Phone: (495) 305-5424

Издательство «Династия»

выпускает журнал Национального общества диетологов, Общества детских гастроэнтерологов и Международной организации Consensus in Pediatrics

«Вопросы детской диетологии»

Главный редактор

профессор **С.В.Бельмер**

профессор кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета

Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Заместители главного редактора

профессор **И.Я.Конь**

руководитель лаборатории возрастной нутрициологии НИИ питания

профессор **А.И.Хавкин**

руководитель отделения гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии

Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Журнал ориентирован на широкую аудиторию медицинских работников, охватывающую педиатров, диетологов, гигиенистов, врачей дошкольно-школьных учреждений, организаторов детского здравоохранения. В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры, лекции, посвященные различным аспектам проблемы питания здоровых и больных детей раннего, дошкольного и школьного возраста; в том числе вопросам поддержки грудного вскармливания, питания беременных и кормящих женщин, рационального вскармливания детей первого года жизни, организации питания детей в детских дошкольных и школьных учреждениях, особенностям лечебного питания при различных заболеваниях детского возраста и организации питания в детских больницах и санаториях. Систематически представляется информация о новых специализированных продуктах детского питания и их использовании в питании здоровых и больных детей. Отдельные разделы журнала посвящены вопросам диагностики, лечения и профилактики гастроэнтерологической патологии у детей.

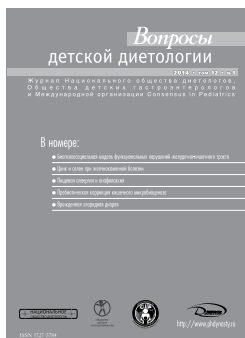
Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

Журнал индексируется в Ulrich's Periodicals Directory и в Российском индексе научного цитирования.

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия», тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@mm-agency.ru

По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@mm-agency.ru

Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@mm-agency.ru



www.phdynasty.ru