

DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-22-32

УДК 578.833.2(470)

Е.В. Найденова, К.С. Захаров, К.Д. Блинова, И.Г. Швиденко, А.В. Бойко, С.А. Щербаклова

Вирус Усуту (*Flaviviridae*, *Orthoflavivirus*). Потенциальная опасность и возможность распространения на территории Российской Федерации*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация*

В последние десятилетия большую обеспокоенность медицинских работников, в том числе вирусологов и инфекционистов, вызывает увеличение количества случаев выявления вируса Усуту (*Usutu*, *USUV*, *Orthoflavivirus usutuense*) (семейство *Flaviviridae*, род *Orthoflavivirus*), особенно с момента его появления на территории Европы, где возбудитель вызвал массовую гибель птиц, и ежегодно регистрирующиеся случаи заболевания людей. В данном обзоре приводятся сведения о строении вируса и его генетических вариантах, географическом распространении и особенностях циркуляции на территории стран Европы и Африки, используемых методах и принципах индикации и идентификации рассматриваемого патогена, а также основные симптомы вызываемого им заболевания. В работе проведена оценка экологических предпосылок для возникновения вспышек инфекционной болезни, вызванной вирусом Усуту, и показана возможность такого развития событий на территории Российской Федерации.

Ключевые слова: вирус Усуту, переносчики, возможность распространения, совместная циркуляция, вирус Западного Нила.

Корреспондирующий автор: Найденова Екатерина Владимировна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Найденова Е.В., Захаров К.С., Блинова К.Д., Швиденко И.Г., Бойко А.В., Щербаклова С.А. Вирус Усуту (*Flaviviridae*, *Orthoflavivirus*). Потенциальная опасность и возможность распространения на территории Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; 3:22–32. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-22-32

Поступила 08.09.2023. Принята к публ. 20.09.2023.

E.V. Naidenova, K.S. Zakharov, K.D. Blinova, I.G. Shvidenko, A.V. Boiko, S.A. Shcherbakova

Usutu Virus (*Flaviviridae*, *Orthoflavivirus*). Potential Danger and Possibility of Spread on the Territory of the Russian Federation*Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe", Saratov, Russian Federation*

Abstract. In recent decades, an increase in the number of cases of detection of the Usutu virus (*Usutu*, *USUV*, *Orthoflavivirus usutuense*) (family *Flaviviridae*, genus *Orthoflavivirus*) has caused great concern among medical professionals, including virologists and specialists in infectious diseases, especially since its appearance in Europe, where the pathogen caused mass birds die-off, and annually registered human cases. This review provides information about the structure of the virus and its genetic variants, geographical distribution and features of circulation in Europe and Africa, the methods and principles used to indicate and identify this pathogen, as well as the main symptoms of the disease it causes. An assessment of the environmental prerequisites for the occurrence of outbreaks of the disease caused by the Usutu virus on the territory of the Russian Federation was also carried out.

Key words: Usutu virus, vectors, possibility of spread, joint circulation, West Nile virus.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Ekaterina V. Naidenova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Naidenova E.V., Zakharov K.S., Blinova K.D., Shvidenko I.G., Boiko A.V., Shcherbakova S.A. Usutu Virus (*Flaviviridae*, *Orthoflavivirus*). Potential Danger and Possibility of Spread on the Territory of the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; 3:22–32. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2023-3-22-32

Received 08.09.2023. Accepted 20.09.2023.

Naidenova E.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6474-3696>
Zakharov K.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4726-309X>
Blinova K.D., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5416-6714>

Boiko A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9576-4959>
Shcherbakova S.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1143-4069>

Первые десятилетия XXI в. характеризовались многочисленными вспышками заболеваний, обусловленных различными вирусами, как достаточно изученными, так и выявленными впервые. Эпидемия болезни, вызванной вирусом Эбола, неожиданно начавшаяся в странах Западной Африки в 2014–2016 гг. [1], продолжающаяся по всему миру географическая экспансия вирусов денге 1–4-го типов [2], регистрация вируса Западного Нила в Центральной и Южной Америке [3], первое обнаружение виру-

са Крымской-Конго геморрагической лихорадки на территории Южной Европы [4], десятки случаев тяжелой лихорадки с признаками тромбоцитопении в Юго-Восточной Азии, вызванные вирусом Даби [5], впервые выделенным в 2011 г., указывают на реально существующие угрозы распространения опасных инфекционных болезней вирусной этиологии, что может стать проблемой для мирового здравоохранения. Завершившаяся в 2023 г. пандемия COVID-19 также подтвердила необходимость обратить более

пристальное внимание на возбудителей, патогенность которых недостаточно изучена и эпидемический потенциал не оценен в полной мере.

Особое внимание необходимо уделять инфекционным болезням с трансмиссивным путем передачи, в том числе и арбовирусной этиологии, количество случаев которых увеличивается с каждым годом. Этому способствуют изменения экологических и климатических условий, таких как повышение среднегодовой температуры воздуха и объема выпадаемых осадков в зонах с умеренным климатом. Помимо вышесказанного, высокая мобильность населения многих стран мира, увеличивающиеся возможности для путешествий и торговли повышают риск интродукции и распространения как для членистоногих переносчиков, так и для местной передачи арбовирусов, о чем свидетельствуют случаи заболевания людей, вызванные вирусами Зика и Чикунгунья, на территории Франции и Италии [6].

Известно, что вирусы, относящиеся к семейству *Flaviviridae*, являются наиболее многочисленными представителями экологической группы арбовирусов и вызывают такие опасные инфекционные болезни, как желтая лихорадка, лихорадки денге, Западного Нила, Зика, клещевой и японский энцефалит, энцефалит длины Мюррея и др. [7]. Также большой интерес представляет обнаружение в разных регионах планеты новых флавиподобных вирусов, патогенность которых четко не определена [8, 9].

В последнее время обеспокоенность вирусологического сообщества вызывает распространение еще одного представителя флавивирусов – вируса Усуту (*Usutu*, *USUV*, *Orthoflavivirus usutuense*) (сем. *Flaviviridae*, род *Orthoflavivirus*) [10], особенно с момента его выявления в странах Европы и регистрации случаев заболевания людей [11, 12].

Целью данного обзора являлись анализ имеющихся сведений о вирусе Усуту, особенностях его циркуляции и оценка возможности распространения на территории Российской Федерации.

Данный вирус впервые идентифицирован в 1959 г. во время масштабных исследований членистоногих путем внутримозговой инокуляции новорожденных мышей суспензией комаров вида *Culex neavei*, выловленных в дикой природе [13]. Свое наименование новый возбудитель получил от названия реки Усуту в Свазиленде (Южная Африка). В последующем аналогичный вирус удалось выделить от комаров в Уганде [14].

После первой идентификации в Южной Африке этот флавивирус был обнаружен и в других африканских странах: в Сенегале, Кот-д'Ивуаре, Центральноафриканской Республике (ЦАР), Нигерии, Буркина-Фасо, Мали, на Мадагаскаре, в Тунисе и Марокко [14–17], – а также выделен из проб комаров рода *Culex*, собранных в 2014–2015 гг. на территории Израиля [18].

Вирус, вероятно, впервые достиг Европы в конце 1950-х гг., когда получил распространение в Испании,

и повторно был завезен между 1970–1980 гг. в Италию и Австрию. Ретроспективные исследования показали, что с данным возбудителем связана гибель значительного количества птиц в Италии в 1996 г. Предположительно, вирус был занесен на территорию Европы по миграционным путям из Африки, а затем распространился дальше через местных представителей орнитофауны [19]. В 2001 г. было подтверждено его появление в Центральной Европе, предположительно, из ЦАР, что вызвало крупную эпизоотию среди пернатых, особенно черных дроздов, в Австрии [20]. В последующие годы маркеры вируса периодически обнаруживали у различных видов животных (птиц, летучих мышей и лошадей), а также в суспензиях комаров в ряде европейских государств (Бельгия, Чехия, Франция, Германия, Греция, Венгрия, Италия, Испания, Швейцария, Сербия, Хорватия), что свидетельствует об укоренении возбудителя в этих странах [21–24]. Новые эпизоотии были зарегистрированы в 2016 и 2018 гг. и затронули территорию Центральной Европы, в том числе Бельгию, Францию, Германию и Нидерланды [17]. Эти сведения подтверждают не только широкое географическое распространение вируса Усуту (Африка, Ближний Восток и Европа), но и освоение им новых экологических ниш.

Вирус Усуту является классическим представителем флавивирусов, диаметр – примерно 40–60 нм, покрыт оболочкой, в его состав входит одноцепочечная РНК положительной полярности, состоящая из 11064 нуклеотидов. Вирусный геном содержит одну открытую рамку считывания, кодирующую полипротеин из 3434 аминокислот, который после расщепления образует три структурных белка (капсид С, мембранный рgM и оболочечный E) и восемь неструктурных (NS1/NS1', NS2a, NS2b, NS3, NS4a, 2K, NS4b и NS5) [25]. Схематичное строение вируса представлено на рис. 1.

В соответствии с СанПИН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» вирус Усуту отнесен ко II группе патогенности и к третьему уровню биобезопасности (BSL-3) в рамках международной классификации. Вирусному энцефалиту, вызываемому вирусом Усуту, согласно международному классификатору болезней одиннадцатого пересмотра (МКБ-11) присвоен код 1C80.

Основным переносчиком вируса Усуту, по крайней мере в Европе, являются комары вида *Culex pipiens* [25–27]. Однако вирус был обнаружен и у других представителей рода *Culex*, а также некоторых видов *Aedes*, *Anopheles*, *Coquillettidia*, *Culiseta*, *Mansonia* и *Ochlerotatus* [18, 28, 29], хотя их потенциальная роль в передаче инфекции неизвестна. В образцах, собранных в регионах Северной Италии, и представленных видами *Aedes japonicas* и *Ae. albopictus*, были выявлены генетические маркеры вируса Усуту. Предполагаемые механизмы циркуляции возбудителя в межэпизоотический период пред-

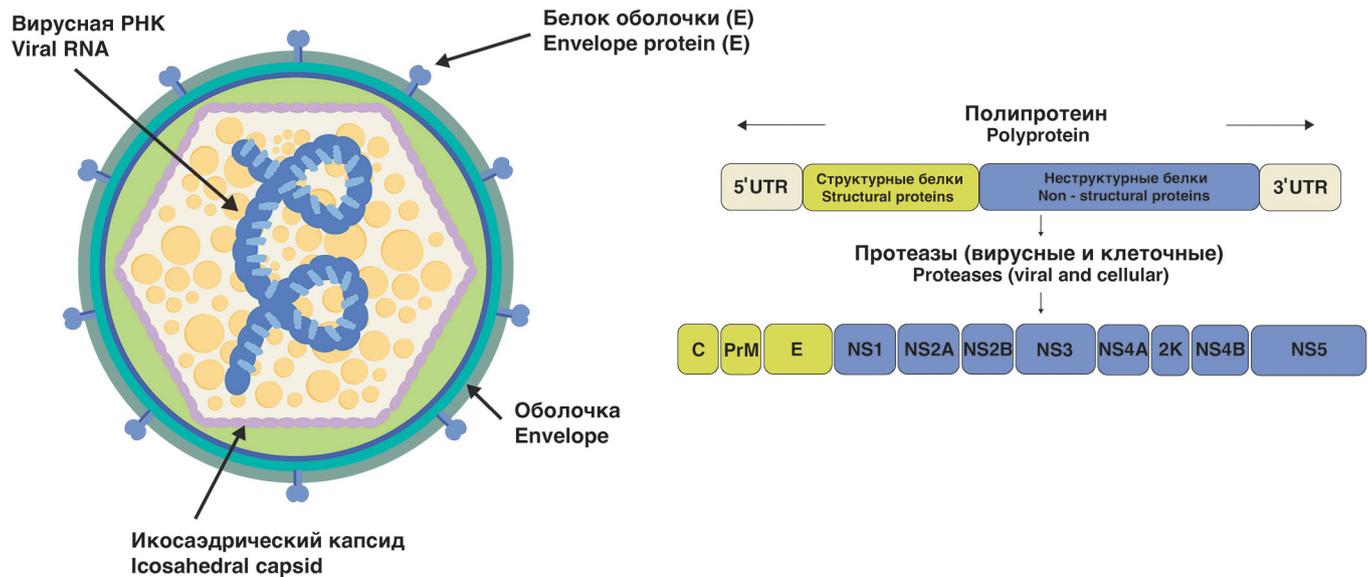


Рис. 1. Схема строения вируса Усуту
 Fig. 1. The scheme of the structure of the Usutu virus

полагают его сохранение в инфицированных самках комаров или/и вертикальную передачу вируса потомству. Однако механизмы, обеспечивающие этот процесс, до конца не выяснены. Экспериментальные данные, полученные рядом авторов, указывают на то, что эктопаразиты, относящиеся к видам *C. pipiens* и *C. quinquefasciatus*, в недалеком будущем могут стать потенциальными переносчиками вируса Усуту и в Северной Америке [28].

Показано, что большое количество птиц, встречающихся в Европе (черные дрозды, голуби, сойки, сороки, куропатки, совы, воробьи и др.), могут служить прокормителями для комаров-переносчиков и участвовать в распространении вируса Усуту в качестве первичных хозяев [12, 21, 30, 31]. Многие из тех же или близкородственных видов птиц обитают и на территории Центральной Азии, Дальнего Востока и Северной Америки. Имеются данные о том, что заражению вирусом Усуту подвержено 58 видов птиц, относящихся к 13 отрядам и 26 семействам [31]. Кроме того, специфические антитела к вирусу были выявлены у пернатых обитателей европейских зоопарков (ворон-носорог, пампасный нанду, бурый эму, красный ибис, карибский фламинго, африканский марабу, белый аист, пингвин Гумбольдта, зимородок, павлин, представители утиных, а также сов).

Возбудитель также был обнаружен и в пробах от млекопитающих. Вирус выделен из мозга летучих мышей – нетопырей, которые были найдены мертвыми на юго-западе Германии, что может указывать на участие этих животных в циркуляции патогена [32]. Возможно, и другие виды рукокрылых также могут быть инфицированы вирусом Усуту, но их роль в эпизоотологическом процессе до конца не определена. Совсем недавно этот представитель флавивирусов выделен от некоторых видов грызунов и землероек в Сенегале [15]. Специфические

антитела к данному возбудителю были обнаружены в сыворотках крови лошадей в Италии, Сербии, Хорватии, Польше, на острове Майорка, в Испании, а также Марокко и Тунисе [31, 33]. В крови диких кабанов в Сербии и служебных собак в Марокко и Италии также выявлены нейтрализующие антитела к вирусу. Ретроспективные серологические исследования, проведенные с участием 4693 диких жвачных животных в Испании, показали наличие таких серологических маркеров в 0,1–0,2 % образцов протестированных животных [31]. Предположительно, млекопитающие участвуют в циркуляции вируса, но они являются тупиковыми хозяевами, не способными передавать его другим переносчикам. Схема цикла передачи вируса представлена на рис. 2.

Первые два случая заболевания человека, вызванные вирусом Усуту, были зафиксированы в Африке: в 1980-х гг. – в ЦАР и в 2004 г. – в Буркина-Фасо, – и оба сопровождалась лихорадкой и кожными высыпаниями. Но с тех пор заболеваемость людей регистрируется только на территории Европы, хотя исследования уровня иммунной прослойки населения, проведенные в ряде стран, показывают активную циркуляцию этого вируса и на Африканском континенте [31, 34].

В Европе первые аутохтонные случаи заболеваний, ассоциированные с вирусом Усуту, зарегистрированы в 2009 г. в Италии. Они проявлялись в виде менингоэнцефалита у двух пациентов с иммуносупрессией: один – у женщины, лечившейся от В-клеточной лимфомы, а второй – у перенесшей ортотопическую трансплантацию печени [35, 36]. Также в 2009 г. в образцах спинномозговой жидкости (СМЖ) или/и крови 12 итальянских пациентов с лихорадками была выявлена РНК вируса [34]. С 2017 г. эпидемиологический надзор за заболеванием, вызванным вирусом Усуту, включен в национальный

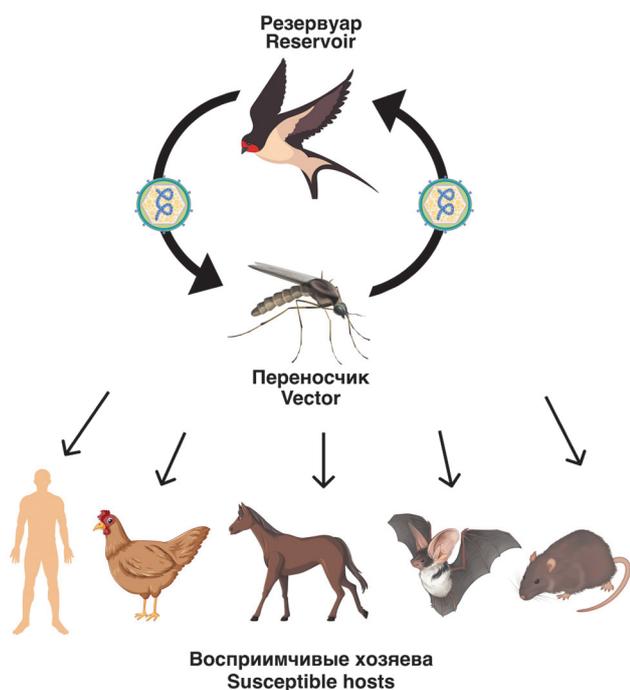


Рис. 2. Цикл передачи вируса Усуту
 Fig. 2. The cycle of transmission of the Usutu virus

план с обязательной расшифровкой и регистрацией всех случаев, в результате чего на сегодняшний день большинство сведений о больных получено именно в Италии, что связано с активной циркуляцией вируса в этой стране, а также существующей программой мониторинга. В 2018 г., наряду с шестью случаями лихорадки, выявлен один больной с энцефалитом, связанным с вирусом Усуту [34]. Имеются сведения о двух заболевших в 2022 г.

Случаи заражения людей были зарегистрированы и в других европейских странах, хотя существующие системы мониторинга зачастую не столь эффективны, как в Италии. В 2013 г. в Хорватии зарегистрировано три неврологических случая: у одного пациента был менингит, у двух – менингоэнцефалит. В 2018 г. там же выявили еще три случая заболевания с неврологическими проявлениями и по одному случаю – в Чехии и Венгрии. В 2020 г. больной зарегистрирован в Швейцарии [34]. В 2016 г. во Франции заболевание, вызванное вирусом Усуту, было подтверждено у пациента с идиопатическим параличом лицевого нерва [37]. В 2021 г. в Австрии зарегистрирован один лихорадочный случай, связанный с данным патогеном [38], и больной с признаками менингита – во Франции [34].

Обращает на себя внимание тот факт, что в 2017–2018 гг. в нескольких регионах Италии выявлено 38 доноров, в крови которых была обнаружена РНК вируса Усуту. Во время еще нескольких масштабных исследований донорской крови выявили 24 положительных образца [34]. Последствия для реципиентов, получающих препараты крови, содержащие вирус Усуту, еще до конца не известны. Но в

некоторых европейских регионах донорам, которые недавно перенесли заболевание, не исключающее арбовирусную этиологию, рекомендовано рассмотреть возможность перенести сроки сдачи материала. Европейские организации, работающие с лицами, сдающими свою кровь или внутренние органы для помощи больным, выступают с предложением обновить протоколы тестирования поступающих образцов и добавить обязательный скрининг для выявления маркеров вируса Усуту [34, 38].

Предположительно, у людей инкубационный период длится от 3 до 12 дней после укуса инфицированного комара. Более точных данных нет из-за ограниченной информации о клинических случаях. Затем запускается короткая фаза виремии, после чего появляются первые симптомы болезни. Чаще всего инфекция протекает бессимптомно, но частота встречаемости такого течения болезни в настоящее время неизвестна. Симптоматическая фаза инфекции обычно характеризуется умеренной лихорадкой, иногда сочетающейся с кожными высыпаниями и фебрильной желтухой [34]. Временная сыпь также описана у донора, в крови которого была выявлена РНК вируса Усуту [39]. Описан случай системного заболевания у женщины в возрасте 40 лет, у которой развилась тромбоцитопеническая пурпура с последующей лихорадкой, сыпью и молниеносным гепатитом, комой, что в итоге потребовало проведения трансплантации печени. Четких сведений о том, когда и как она подверглась заражению, а также об окончательном исходе болезни найти не удалось [36]. Инфицирование вирусом Усуту, по-видимому, также может вызывать и неврологические проявления. Один из первых зарегистрированных случаев нейроинвазивного заболевания, вызванного этим возбудителем, был у пожилой женщины с диффузной В-клеточной лимфомой, проходившей химиотерапию, у которой наблюдались лихорадка, тремор в покое и анемия, потребовавшие переливания крови [35]. При исследовании СМЖ (ликвора) и сыворотки крови пациентки методом ОТ-ПЦР была выявлена РНК вируса Усуту. Имеются дополнительные сообщения о нейроинвазивных заболеваниях, вызванных указанным возбудителем, включая неосложненный менингит, который проявлялся лихорадкой, головной болью и ригидностью затылочных мышц [23], и острый паралич лицевого нерва с птозом, дисгевзией и односторонними парестезиями [37].

Учитывая ограниченное количество информации, возможные клинические симптомы, заболеваемость и потенциальная смертность от болезни, вызванной данным патогеном, точно еще не известны. Необходимы масштабные исследования, чтобы лучше определить полный спектр проявлений инфекции. Также предстоит установить и четкую картину заболеваемости, географическое распределение и сезонность (хотя очевидно, что большинство случаев регистрируются в теплые месяцы года, что совпадает с периодом активности основных пере-

носчиков), группы риска, средний возраст больных, пол или другие демографические предрасположенности (хотя были затронуты большинство возрастных групп и оба пола) [38].

Регионы, где удалось выявить маркеры вируса Усуту в материале от людей и животных, а также где отмечены случаи заболевания людей, представлены на рис. 3.

По генетическим особенностям вирус Усуту подразделяют на две группы: африканскую (линии Africa 1, 2, 3) и европейскую (линии Europe 1, 2, 3, 4, 5). Представители генетической линии Africa 1 выделены в образцах, полученных в ЦАР в 1969 г., Africa 2 – в Южной Африке и также включают изоляты, выявленные в Сенегале. В группу Africa 3 формируются штаммы, изолированные в 1981 г. от пациентов из ЦАР. Линия Europe 1, по-видимому, происходит от сенегальского генотипа, который достиг Испании и был вовлечен в первую птичью эпизоотию в Австрии в 2001 г., а Europe 2 появилась во время аутохтонных случаев в Италии в 2009–2010 гг., а также в Австрии и Венгрии в 2016 г. Представители линии Europe 3 ответственны за массовую гибель птиц, наблюдавшуюся в Германии в 2011–2013 гг., во Франции в 2015 г. и в Бельгии в 2016 г. Линия Europe 4 включает всего несколько штаммов, некоторые из которых циркулировали в Италии в 2010 и 2015 гг. Линия Europe 5 впервые выделена от инфицированных птиц в Германии в 2016 г. [38]. Хотя большинство штаммов, циркулирующих в настоящее время в Европе, относятся к европейским вариантам, продолжают внедряться и африканские линии, например Africa 2 и 3 обнаружены в 2018 г. в комарах вида *C. pipiens* на юге Франции [34]. Представители линии Africa 2 также были идентифицированы у пациента во Франции и у сов в Берлинском зоопарке в 2015 г. Филогенетический анализ штаммов вируса Усуту, выделенных от птиц, позволил определить, что идентичность между африканскими и европейскими штаммами составляет 94 %. Показано, что разные линии различаются по вирулентности как для людей, так и для животных и заслуживают дальнейшего изучения с целью лучшего понимания особенностей их распространения и циркуляции [34].

Учитывая, что вирус Усуту по своему генетическому и антигенному составу, а также эпидемиологическим особенностям тесно связан с другим представителем семейства *Flaviviridae* – вирусом Западного Нила (West Nile, WNV, *Orthoflavivirus nilense*) [40], не исключена возможность их совместной циркуляции на одной территории, но риск от такого микста четко не выяснен. Обнаружено, что вирус Усуту циркулирует совместно с возбудителем лихорадки Западного Нила (ЛЗН) в некоторых частях Европы [41]. Случаи коинфекции у людей весьма вероятны, и в этом варианте может произойти изменение симптоматики, что усложнит диагностику заболевания. Так, у донора крови в Австрии была обнаружена острая инфекция потенциально вызванная обоими вирусами [39].

Кроме того, поскольку эти два вируса очень похожи, не исключено развитие так называемого «перекрестного иммунитета», что сделает эпидемиологические модели более сложными. Такая совместная циркуляция неудивительна, учитывая, что у двух близкородственных вирусов общие хозяева – это различные виды птиц и переносчики, в первую очередь комары *Culex* spp. Некоторые из исследований показывают, что в Европе вирус Усуту более широко распространен в человеческой популяции, чем вирус Западного Нила, а изучение встречаемости генетических маркеров обоих патогенов среди комаров-переносчиков это подтверждает [42, 43]. Аналогичная совместная циркуляция вируса Западного Нила и близкородственного флавивируса энцефалита Сент-Луис описана в Северной Америке [44].

Индикацию и идентификацию возбудителя в клиническом и биологическом материале проводят с использованием группы методов: молекулярно-генетических (обнаружение вирусной РНК в крови и СМЖ больных или в суспензиях органов животных, в том числе эктопаразитов), классических вирусологических (выделение вируса на чувствительных клеточных культурах или лабораторных животных) и иммуносерологических (выявление специфических антигенов вируса и/или антител к нему).

Экспериментально показано, что вирус Усуту инфицирует большое количество клеточных линий, наиболее часто используемыми являются комариные *Aedes albopictus* (C6/36) или клетки, полученные из почек обезьян Vero [34].

В литературе описаны многочисленные подходы, позволяющие выявлять РНК вируса Усуту методом ОТ-ПЦР как в качественном, так и в количественном варианте. Наиболее эффективной схемой индикации и идентификации возбудителя является первичный скрининг со специфическими праймерами для всех представителей семейства *Flaviviridae*, а затем типирование позитивных проб методами секвенирования или гибридизации [45]. Этот так называемый «панфлавивирусный» подход, безусловно, более трудоемкий, но дает двойное преимущество. Во-первых, он предполагает более широкий спектр выявляемых патогенов, что важно для комплексного надзора за различными арбовирусами со схожими эпидемиологическими характеристиками, такими как вирусы Западного Нила и Усуту. Во-вторых, этап секвенирования, необходимый для идентификации, также позволяет проводить филогенетический анализ выделенных штаммов [34].

Однако период циркуляции возбудителя в макроорганизме может быть недолгим, а виремия – невысокой и недостаточно стойкой для выявления вирусологическими или молекулярно-генетическими методами. Поэтому для более точной диагностики часто требуется иммуносерологическое исследование сыворотки и/или СМЖ на наличие антител к вирусу Усуту. В качестве иммуносерологических методов чаще всего используют иммунофермент-

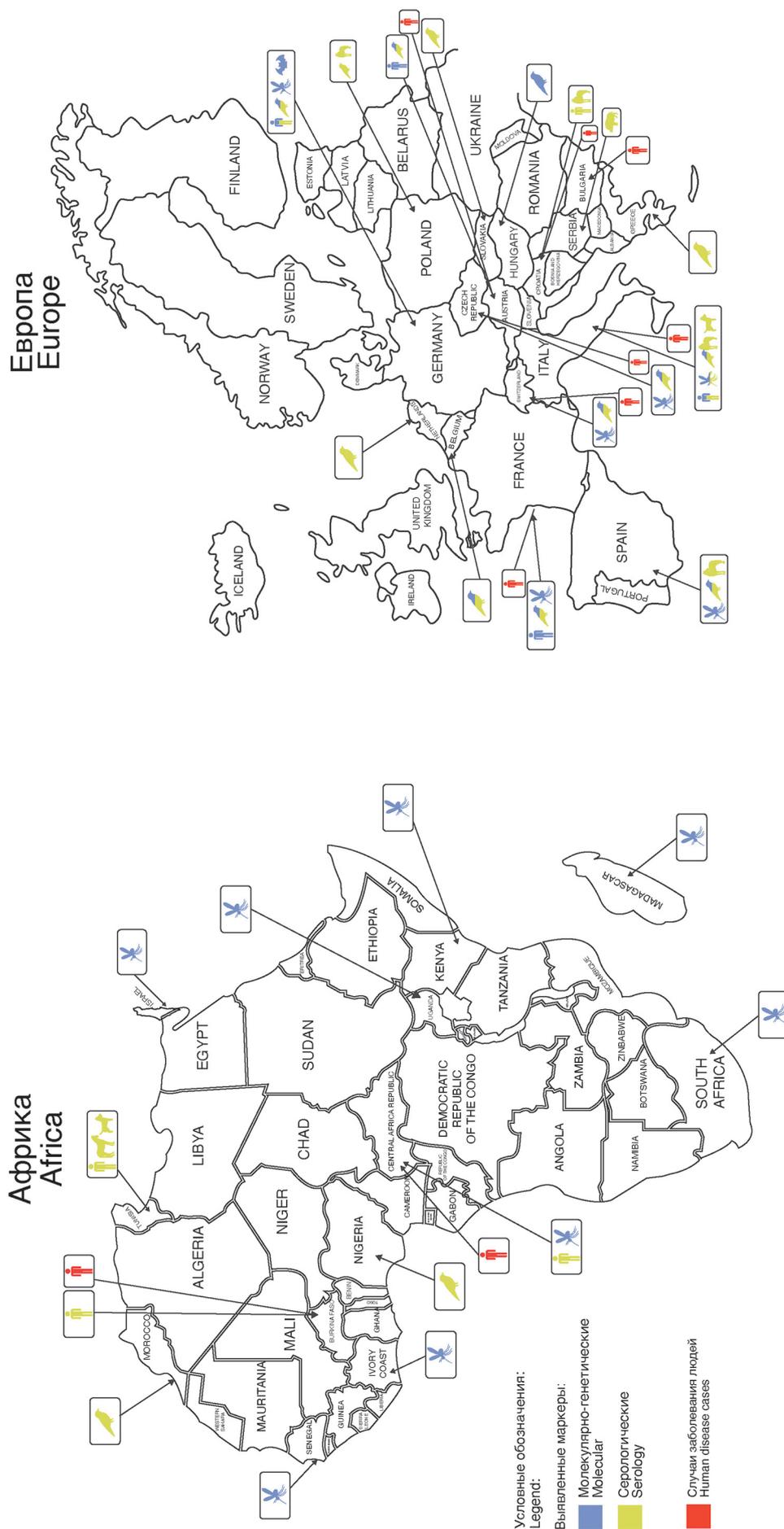


Рис. 3. Распространение вируса Усуту на территории Европы и Африки
 Fig. 3. The spread of the Usutu virus in Europe and Africa

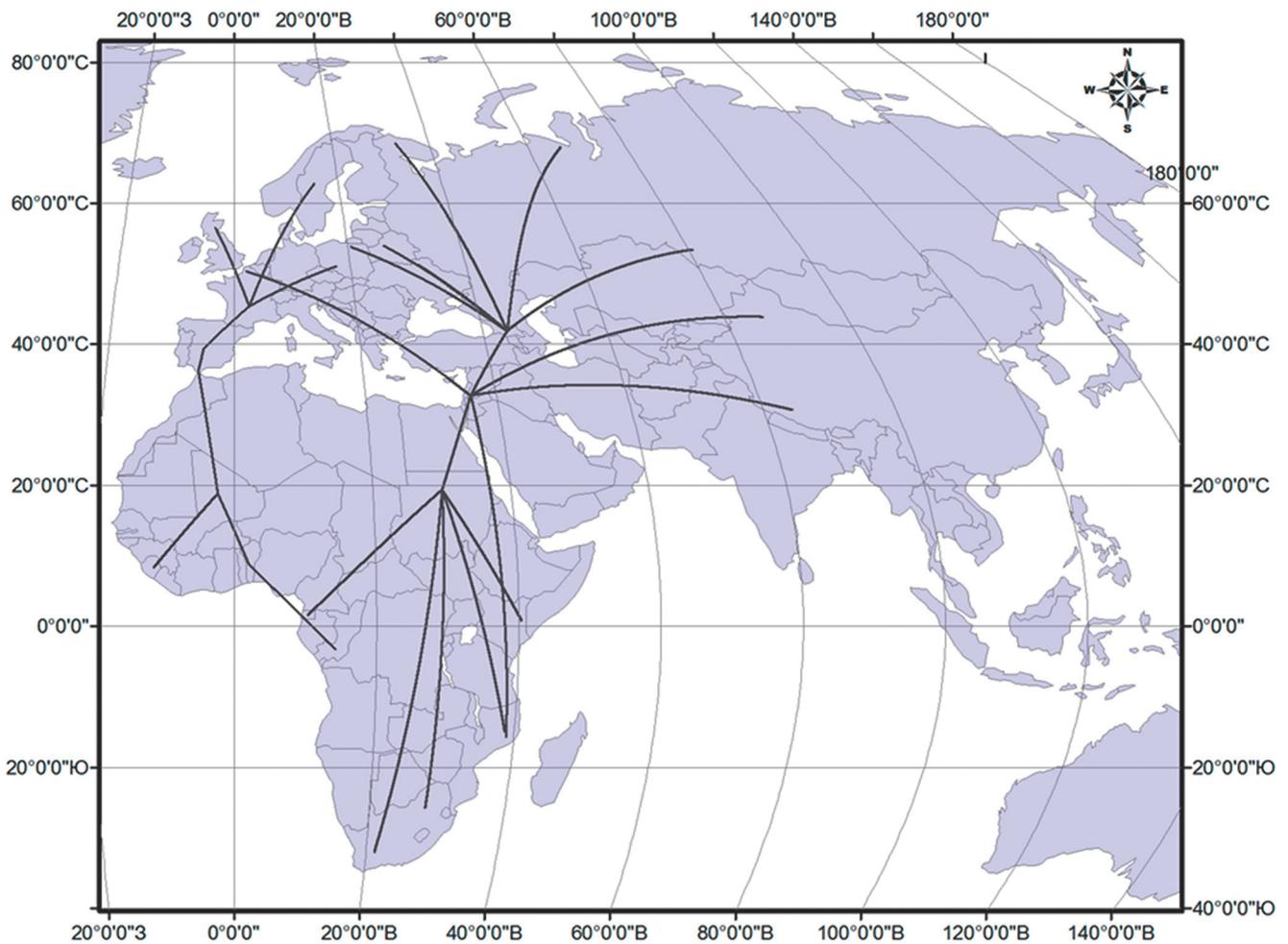


Рис. 4. Основные трассы перелетов отдельных видов птиц из Африки в страны Европы (по материалам сайтов www.erig.ru/burd/177.html)

Fig. 4. The main flight routes of certain bird species from Africa to European countries (based on materials from www.erig.ru/burd/177.html)

ный анализ (ИФА), в некоторых случаях – иммунохроматографический (ИХА), которые проводятся в референс-лабораториях с использованием вирусных антигенов или изолятов. Выявление специфических иммуноглобулинов класса IgM в клиническом материале от больных людей с последующим подтверждающим тестом на нейтрализующие антитела (например, реакция нейтрализации – РН), четырехкратное или более нарастание титра антител в парных сыворотках в остром периоде болезни и во время выздоровления могут считаться подтверждающими признаками недавнего заражения. Однако результаты серологического тестирования следует интерпретировать с осторожностью, учитывая потенциальную перекрестную реактивность между антителами класса IgM к вирусам Усуту и Западного Нила [34, 46]. Недосток данных способов выявления состоит в отсутствии 100 % специфичности, в результате чего их необходимо систематически подтверждать с использованием РН, чтобы снизить риск перекрестных реакций, описанных при инфекциях, вызванных близкородственными флавивирусами.

На сегодняшний день коммерческих диагностических тестов, позволяющих обнаружить вирус Усуту каким-либо методом, не производит ни одна компания в мире. Во всех описанных случаях выявления возбудителя были использованы наборы реагентов, предназначенные только для научных исследований.

В настоящее время специфических методов для терапии инфекционной болезни, вызванной вирусом Усуту, не разработано, хотя фавипиравир (ингибитор вирусной РНК-полимеразы) показал некоторую эффективность у мышей при экспериментальном заражении [47]. Текущее лечение в основном поддерживающее и включает внутривенное введение жидкости, жаропонижающие средства, препараты против тошноты, обезболивание и/или клиническое наблюдение. Пациентам, у которых развивается менингоэнцефалит, необходима госпитализация и наблюдение на предмет повышенного внутричерепного давления и/или судорог.

Так как вирус Усуту передается трансмиссивным путем, предотвращение укусов комаров явля-

ется лучшим способом профилактики заболевания. Специалисты рекомендуют использовать репелленты от насекомых на открытых участках кожи, ношение рубашек с длинными рукавами и брюк, когда это возможно, и/или нанесение перметрина на одежду во время пребывания на открытом воздухе в период активности насекомых.

Вакцины для человека против вируса Усуту в настоящее время нет, но есть сведения о разработке экспериментальной ДНК-вакцины и апробировании ее эффективности на лабораторных животных [48].

Четких данных об изучении возможности распространения вируса Усуту на территории Российской Федерации в доступных и достоверных источниках найти не удалось. Имеются отдельные разрозненные сведения о единичных исследованиях [49, 50]. Так, в 2016 г. группой авторов проведена оценка уровня иммунной прослойки населения отдельных регионов юга европейской части России к вирусу Западного Нила, в рамках которого часть сывороток от больных ЛЗН из Астраханской и Ростовской областей была исследована в РН с вирусом Усуту, но во всех случаях подтверждено только инфицирование вирусом Западного Нила [50].

В то же время известно, что пути миграции перелетных птиц, зимующих в странах Северной и Центральной Африки, пролегают через европейскую часть Российской Федерации. По данным литературных источников, более 140 диких видов птиц могут являться потенциальными носителями арбовирусов. Анализ географии зимовок и маршрутов перелета птиц свидетельствует о возможности прямого заноса вируса Усуту, но также не исключена и эстафетная его передача на путях пролета из вторичных природных очагов этой инфекционной болезни: Средиземноморья, Западной Европы и Ближнего Востока (рис. 4).

Известно, что на территории Российской Федерации обитают те же виды комаров, что признаны основными переносчиками вируса Усуту в Европе, одним из которых является *C. pipiens* [51].

Таким образом, существуют все предпосылки для циркуляции данного арбовируса и на территории нашей страны, и это предположение, несомненно, требует проведения масштабных исследований.

Следует отметить, что для изучения особенностей циркуляции как вируса Усуту, так и любого вновь появляющегося арбовируса, необходимо использовать междисциплинарный подход с участием и врачей, в том числе эпидемиологов, вирусологов, клиницистов, и биологов – орнитологов, энтомологов, а также тесное взаимодействие между медицинскими, ветеринарными и экологическими организациями в соответствии с подходом «Единое здоровье». Такое сотрудничество поможет восполнить пробелы в данных по эпидемиологии заболевания, вызванного вирусом Усуту, определить основные факторы риска, а также разработать совместные программы по мониторингу и профилактике.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Ramat T.K., Adedokun K.A., Olanrinmoye A.O. Ebola outbreak in West Africa, 2014–2016: Epidemic timeline, differential diagnoses, determining factors, and lessons for future response. *J. Infect. Public Health.* 2020; 13(7):956–62. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.03.014.
2. WHO – Dengue and Severe Dengue. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> (дата обращения 14.09.2023).
3. Lorenz C., de Azevedo Th. S., Chiaravalloti-Neto F. Impact of climate change on West Nile virus distribution in South America. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2022; 116(11):1043–53. DOI: 10.1093/trstmh/trac044.
4. Negrodo A., Sánchez-Arroyo R., Díez-Fuertes F., de Ory F., Budiño M.A., Vázquez A., Garcinuño A., Hernández L., de la Hoz González C., Gutiérrez-Arroyo A., Grande C., Sánchez-Seco P. Fatal case of Crimean-Congo hemorrhagic fever caused by reassortant virus, Spain, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(4):1211–5. DOI: 10.3201/eid2704.203462.
5. Li J., Li S., Yang L., Cao P., Lu J. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a highly lethal bunyavirus. *Crit. Rev. Microbiol.* 2021; 47(1):112–25. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1847037.
6. Mora C., McKenzie T., Gaw I.M., Dean J.M., von Hammerstein H., Knudson T.A., Setter R.O., Smith C.Z., Webster K.M., Patz J.A., Franklin E.C. Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat. Clim. Chang.* 2022; 12(9):869–75. DOI: 10.1038/s41558-022-01426-1.
7. Львов Д.К., редактор. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: Медицинское информационное агентство; 2013. 1200 с.
8. Карташов М.Ю., Гладышева А.В., Найденова Е.В., Захаров К.С., Швалов А.Н., Кривошеина Е.И., Сеничкина А.М., Ба М.Б., Терновой В.А., Бумбали С., Локтев В.Б. Молекулярно-генетическая характеристика многокомпонентного флавиподобного вируса Kindia tick virus (Flaviviridae), обнаруженного в иксодовых клещах на территории Гвинейской Республики. *Вопросы вирусологии.* 2022; 67(6):487–95. DOI: 10.36233/0507-4088-145.
9. Dinçer E., Nacioğlu S., Kar S., Emanet N., Brinkmann A., Nitsche A., Özkul A., Linton Y.-M., Ergünay K. Survey and characterization of jingmen tick virus variants. *Viruses.* 2019; 11(11):1071. DOI: 10.3390/v11111071.
10. Taxonomic Information. [Электронный ресурс]. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy> (дата обращения 20.08.2023).
11. Clé M., Beck C., Salinas S., Lecollinet S., Gutierrez S., Van de Perre P., Baldet T., Foulongne V., Simonin Y. Usutu virus: A new threat? *Epidemiol. Infect.* 2019; 147:e232. DOI: 10.1017/S0950268819001213.
12. Ashraf U., Ye J., Ruan X., Wan S., Zhu B., Cao S. Usutu virus: an emerging flavivirus in Europe. *Viruses.* 2015; 7(1):219–38. DOI: 10.3390/v7010219.
13. McIntosh B.M. Usutu (SAAr 1776); nouvel arbovirus du groupe B. *Int. Cont. Arboviruses.* 1985; 3:1059–60.
14. Nicolay B., Diallo M., Boye C.S., Sall A.A. Usutu virus in Africa. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11(11):1417–23. DOI: 10.1089/vbz.2011.0631.
15. Diagne M.M., Ndione M.H.D., Di Paola N., Fall G., Bedekelabou A.P., Sembène P.M., Faye O., Zanutto P.M.A., Sall A.A. Usutu virus isolated from rodents in Senegal. *Viruses.* 2019; 11(2):181. DOI: 10.3390/v11020181.
16. Tinto B., Kaboré D.P.A., Kagoné T.S., Constant O., Barthelemy J., Kiba-Koumaré A., Van de Perre P., Dabiré R.K., Baldet T., Gutierrez S., Gil P., Kania D., Simonin Y. Screening of circulation of Usutu and West Nile viruses: a one health approach in humans, domestic animals and mosquitoes in Burkina-Faso, West Africa. *Microorganisms.* 2022; 10(10):2016. DOI: 10.3390/microorganisms10102016.
17. Massengo N.R.B., Tinto B., Simonin Y. One health approach to arbovirus control in Africa: interests, challenges and difficulties. *Microorganisms.* 2023; 11(6):1496. DOI: 10.3390/microorganisms11061496.
18. Mannasse B., Mendelson E., Orshan L., Mor O., Shalom U., Yeger T., Lustig Y. Usutu virus RNA in mosquitoes, Israel, 2014–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(10):1699–702. DOI: 10.3201/eid2310.171017.
19. Roesch F., Fajardo A., Moratorio G., Vignuzzi M. Usutu virus: an arbovirus on the rise. *Viruses.* 2019; 11(7):640. DOI: 10.3390/v11070640.

20. Engel D., Jöst H., Wink M., Börstler J., Bosch S., Garigliany M.M., Jöst A., Czajka C., Lühken R., Ziegler U., Groschup M.H., Pfeffer M., Becker N., Cadar D., Schmidt-Chanasit J. Reconstruction of the evolutionary history and dispersal of Usutu virus, a neglected emerging arbovirus in Europe and Africa. *mBio*. 2016; 7(1):e01938-15. DOI: 10.1128/mBio.01938-15.
21. Chvala S., Bakonyi T., Bukovsky C., Meister T., Brugger K., Rubel F., Nowotny N., Weissenböck H. Monitoring of Usutu virus activity and spread by using dead bird surveillance in Austria, 2003–2005. *Vet. Microbiol.* 2007; 122(3-4):237–45. DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.01.029.
22. Fros J.J., Miesen P., Vogels C.B., Gaibani P., Sambri V., Martina B.E., Koenraadt C.J., van Rij R.P., Vlak J.M., Takken W., Pijlman G.P. Comparative Usutu and West Nile virus transmission potential by local *Culex pipiens* mosquitoes in north-western Europe. *One Health*. 2015; 1:31–6. DOI: 10.1016/j.onehlt.2015.08.002.
23. Nagy A., Mezei E., Nagy O., Bakonyi T., Csonka N., Kaposi M., Koroknai A., Szomor K., Rigó Z., Molnár Z., Dánielisz A., Takács M. Extraordinary increase in West Nile virus cases and first confirmed human Usutu virus infection in Hungary, 2018. *Euro Surveill.* 2019; 24(28):1900038. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.28.1900038.
24. Vojtišek J., Pečta R., Kejková R., Hubálek Z., Šikutová S., Rudolf I. Usutu virus, another emerging mosquito-borne pathogen in Central Europe. *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)*. 2022; 91(1):51–64. DOI: 10.31482/mmml.2021.031.
25. Lindenbach B.D., Rice C.M. Molecular biology of flaviviruses. *Adv. Virus Res.* 2003; 59:23–61. DOI: 10.1016/s0065-3527(03)59002-9.
26. Calzolari M., Bonilauri P., Bellini R., Albieri A., Defilippo F., Tamba M., Tassinari M., Gelati A., Cordioli P., Angelini P., Dottori M. Usutu virus persistence and West Nile virus inactivity in the Emilia-Romagna region (Italy) in 2011. *PLoS One*. 2013; 8(5):e63978. DOI: 10.1371/journal.pone.0063978.
27. Engel D., Jöst H., Wink M., Börstler J., Bosch S., Garigliany M., Jöst A., Czajka C., Lühken R., Ziegler U., Groschup M.H., Pfeffer M., Becker N., Cadar D., Schmidt-Chanasit J. Reconstruction of the evolutionary history and dispersal of Usutu virus, a neglected emerging arbovirus in Europe and Africa. *mBio*. 2016; 7(1):e01938-15. DOI: 10.1128/mBio.01938-15.
28. Cook C.L., Huang Y.S., Lyons A.C., Alto B.W., Unlu I., Higgs S., Vanlandingham D.L. North American *Culex pipiens* and *Culex quinquefasciatus* are competent vectors for Usutu virus. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(8):e0006732. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006732.
29. Camp J.V., Kolodziejek J., Nowotny N. Targeted surveillance reveals native and invasive mosquito species infected with Usutu virus. *Parasit. Vectors*. 2019; 12(1):46. DOI: 10.1186/s13071-019-3316-z.
30. Calzolari M., Gaibani P., Bellini R., Defilippo F., Pierro A., Albieri A., Maioli G., Luppi A., Rossini G., Balzani A., Tamba M., Galletti G., Gelati A., Carrieri M., Poglayen G., Cavrini F., Natalini S., Dottori M., Sambri V., Angelini P., Bonilauri P. Mosquito, bird and human surveillance of West Nile and Usutu viruses in Emilia-Romagna Region (Italy) in 2010. *PLoS One*. 2012; 7(5):e38058. DOI: 10.1371/journal.pone.0038058.
31. Cadar D., Simonin Y. Human Usutu virus infections in Europe: a new risk on horizon? *Viruses*. 2023; 15(1):77. DOI: 10.3390/v15010077.
32. Cadar D., Becker N., Campos R. de M., Börstler J., Jöst H., Schmidt-Chanasit J. Usutu virus in bats, Germany, 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(10):1771–3. DOI: 10.3201/eid2010.140909.
33. Magallanes Argany S., Llorente F., Ruiz-Lopez M.J., Martínez-de la Puente J., Soriguer R.C., Calderon J., Jimenez-Clavero M.A., Aguilera-Sepúlveda P., Figuerola J. Long-term serological surveillance for West Nile and Usutu virus in horses in south-west Spain. *One Health*. 2023; 17(2020):100578. DOI: 10.1016/j.onehlt.2023.100578.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. [Электронный ресурс]. URL: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Surveillance_prevention_and_control_of_WNV_and_Usutu_virus_infections_in_the_EU-EEA.pdf
35. Pecorari M., Longo G., Gennari W., Grottole A., Sabbatini A., Tagliazucchi S., Savini G., Monaco F., Simone M., Lelli R., Rumpianesi F. First human case of Usutu virus neuroinvasive infection, Italy, August–September 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(50):19446.
36. Cavrini F., Gaibani P., Longo G., Pierro A.M., Rossini G., Bonilauri P., Gerunda G.E., Di Benedetto F., Pasetto A., Girardis M., Dottori M., Landini M.P., Sambri V. Usutu virus infection in a patient who underwent orthotopic liver transplantation, Italy, August–September 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(50):19448. Erratum in: *Euro Surveill.* 2012; 17(37). pii: 20267.
37. Simonin Y., Sillam O., Carles M.J., Gutierrez S., Gil P., Constant O., Martin M.F., Girard G., Van de Perre P., Salinas S., Leparc-Goffart I., Foulongne V. Human Usutu virus infection with atypical neurologic presentation, Montpellier, France, 2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(5):875–8. DOI: 10.3201/eid2405.171122.
38. Zelená H., Kleinerová J., Šikutová S., Straková P., Kocourková H., Stebel R., Husa P., Husa P. Jr, Tesařová E., Lejdarová H., Šebesta O., Juráš P., Ciupek R., Mrázek J., Rudolf I. First autochthonous West Nile Lineage 2 and Usutu virus infections in humans, July to October 2018, Czech Republic. *Pathogens*. 2021; 10(6):651. DOI: 10.3390/pathogens10060651.
39. Aberle S.W., Kolodziejek J., Jungbauer C., Stiasny K., Aberle J.H., Zoufaly A., Hourfar M.K., Weidner L., Nowotny N. Increase in human West Nile and Usutu virus infections, Austria, 2018. *Euro Surveill.* 2018; 23(43):1800545. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.43.1800545.
40. Taxonomic Information. [Электронный ресурс]. URL: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy> (дата обращения 20.08.2023).
41. Nikolay B. A review of West Nile and Usutu virus co-circulation in Europe: how much do transmission cycles overlap? *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2015; 109(10):609–18. DOI: 10.1093/trstmh/trv066.
42. Barzon L. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe. *J. Clin. Virol.* 2018; 107:38–47. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.08.007.
43. Čabanová V., Šikutová S., Straková P., Šebesta O., Vichová B., Zubříková D., Miterpáková M., Mendel J., Hurníková Z., Hubálek Z., Rudolf I. Co-circulation of West Nile and Usutu flaviviruses in mosquitoes in Slovakia, 2018. *Viruses*. 2019; 11(7):639. DOI: 10.3390/v11070639.
44. Venkat H., Krow-Lucal E., Hennessey M., Jones J., Adams L., Fischer M., Sylvester T., Levy C., Smith K., Plante L., Komatsu K., Staples J.E., Hills S. Concurrent outbreaks of St. Louis encephalitis virus and West Nile virus disease – Arizona, 2015. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015; 64(48):1349–50. DOI: 10.15585/mmwr.mm6448a5.
45. Reusken C., Baronti C., Mogling R., Papa A., Leitmeyer K., Charral R.N. Toscana, West Nile, Usutu and tick-borne encephalitis viruses: external quality assessment for molecular detection of emerging neurotropic viruses in Europe, 2017. *Euro Surveill.* 2019; 24(50):1900051. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.50.1900051.
46. CDC – About the Arbovirus Reference Collection (ARC). [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/ncezid/dvdb/specimensub/arc> (дата обращения 20.08.2023).
47. Segura Guerrero N.A., Sharma S., Neyts J., Kaptein S.J.F. Favipiravir inhibits *in vitro* Usutu virus replication and delays disease progression in an infection model in mice. *Antiviral. Res.* 2018; 160:137–42. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.10.026.
48. Martín-Acebes M.A., Blázquez A.B., Cañas-Arranz R., Vázquez-Calvo A., Merino-Ramos T., Escibano-Romero E., Sobrino F., Saiz J.C. A recombinant DNA vaccine protects mice deficient in the alpha/beta interferon receptor against lethal challenge with Usutu virus. *Vaccine*. 2016; 34(18):2066–73. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.015.
49. Логинова Н.В., Дерябин П.Г., Вашкова В.В. Биологическая характеристика коллекционных штаммов вирусов группы японского энцефалита. *Вопросы вирусологии*. 2015; 60(1):17–20.
50. Козлова А.А., Бутенко А.М., Ларичев В.Ф., Азарян А.Р., Гришанова А.П., Иващенко Е.И., Шендо Г.Л., Дзагурова Т.К., Пиликова О.М., Василенко Н.Ф. Изучение ареала вируса Западного Нила на территории европейской части России; результаты сероэпидемиологических исследований. Сообщение 1: Астраханская область, Краснодарский край, Ставропольский край, Саратовская область. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(5):244–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-5-244-252.
51. Горностаева Р.М. Новый список комаров (Diptera: Culicidae) России. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2009; 1:60–2.

References

- Ramat T.K., Adedokun K.A., Olanrinmoye A.O. Ebola outbreak in West Africa, 2014–2016: Epidemic timeline, differential diagnoses, determining factors, and lessons for future response. *J. Infect. Public Health*. 2020; 13(7):956–62. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.03.014.
- WHO – Dengue and Severe Dengue. (Cited 14 Sept 2023) [Internet]. Available from: <https://www.who.int/en/news-room/factsheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
- Lorenz C., de Azevedo Th. S., Chiaravalloti-Neto F. Impact of climate change on West Nile virus distribution in South America. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2022; 116(11):1043–53. DOI: 10.1093/trstmh/trac044.
- Negredo A., Sánchez-Arroyo R., Díez-Fuertes F., de Ory F., Budiño M.A., Vázquez A., Garcinuño A., Hernández L., de la Hoz González C., Gutiérrez-Arroyo A., Grande C., Sánchez-Seco P. Fatal case of Crimean-Congo hemorrhagic fever caused by reassortant virus, Spain, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(4):1211–5. DOI: 10.3201/eid2704.203462.
- Li J., Li S., Yang L., Cao P., Lu J. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: a highly lethal bunyavirus. *Crit. Rev. Microbiol.* 2021; 47(1):112–25. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1847037.

6. Mora C., McKenzie T., Gaw I.M., Dean J.M., von Hammerstein H., Knudson T.A., Setter R.O., Smith C.Z., Webster K.M., Patz J.A., Franklin E.C. Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat. Clim. Chang.* 2022; 12(9):869–75. DOI: 10.1038/s41558-022-01426-1.
7. Lvov D.K., editor. [Guide to Virology. Viruses and Viral Infections of Humans and Animals]. Moscow: Publishing House "Medical News Agency"; 2013. 1200 p.
8. Kartashov M.Yu., Gladysheva A.V., Naidenova E.V., Zakharov K.S., Krivosheina E.I., Shvalov A.N., Senichkina A.M., Bah M.B., Ternovoi V.A., Boumbaly S., Loktev V.B. [Molecular and genetic characteristics of the multicomponent flavivirus-like Kindia tick virus (Flaviviridae) found in ixodid ticks on the territory of the Republic of Guinea]. *Voprosy Virologii [Problems of Virology]*. 2022; 67(6):487–95. DOI: 10.36233/0507-4088-145.
9. Dinçer E., Hacıoğlu S., Kar S., Emanet N., Brinkmann A., Nitsche A., Özkul A., Linton Y.-M., Ergünay K. Survey and characterization of jingmen tick virus variants. *Viruses*. 2019; 11(11):1071. DOI: 10.3390/v11111071.
10. Taxonomic Information. (Cited 20 Aug 2023). [Internet]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>.
11. Clé M., Beck C., Salinas S., Lecollinet S., Gutierrez S., Van de Perre P., Baldet T., Foulongne V., Simonin Y. Usutu virus: A new threat? *Epidemiol. Infect.* 2019; 147:e232. DOI: 10.1017/S0950268819001213.
12. Ashraf U., Ye J., Ruan X., Wan S., Zhu B., Cao S. Usutu virus: an emerging flavivirus in Europe. *Viruses*. 2015; 7(1):219–38. DOI: 10.3390/v7010219.
13. McIntosh B.M. Usutu (SAAr 1776); nouvel arbovirus du groupe B. *Int. Cat. Arboviruses*. 1985; 3:1059–60.
14. Nikolay B., Diallo M., Boye C.S., Sall A.A. Usutu virus in Africa. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11(11):1417–23. DOI: 10.1089/vbz.2011.0631.
15. Diagne M.M., Ndione M.H.D., Di Paola N., Fall G., Bedekelabou A.P., Sembène P.M., Faye O., Zannotto P.M.A., Sall A.A. Usutu virus isolated from rodents in Senegal. *Viruses*. 2019; 11(2):181. DOI: 10.3390/v11020181.
16. Tinto B., Kaboré D.P.A., Kagoné T.S., Constant O., Barthelemy J., Kiba-Koumaré A., Van de Perre P., Dabiré R.K., Baldet T., Gutierrez S., Gil P., Kania D., Simonin Y. Screening of circulation of Usutu and West Nile viruses: a one health approach in humans, domestic animals and mosquitoes in Burkina-Faso, West Africa. *Microorganisms*. 2022; 10(10):2016. DOI: 10.3390/microorganisms10102016.
17. Massengo N.R.B., Tinto B., Simonin Y. One health approach to arbovirus control in Africa: interests, challenges and difficulties. *Microorganisms*. 2023; 11(6):1496. DOI: 10.3390/microorganisms11061496.
18. Mannasse B., Mendelson E., Orshan L., Mor O., Shalom U., Yeger T., Lustig Y. Usutu virus RNA in mosquitoes, Israel, 2014–2015. *Emerg. Infect. Dis.* 2017; 23(10):1699–702. DOI: 10.3201/eid2310.171017.
19. Roesch F., Fajardo A., Moratorio G., Vignuzzi M. Usutu virus: an arbovirus on the rise. *Viruses*. 2019; 11(7):640. DOI: 10.3390/v11070640.
20. Engel D., Jöst H., Wink M., Börstler J., Bosch S., Garigliani M.M., Jöst A., Czajka C., Lühken R., Ziegler U., Groschup M.H., Pfeffer M., Becker N., Cadar D., Schmidt-Chanasit J. Reconstruction of the evolutionary history and dispersal of Usutu virus, a neglected emerging arbovirus in Europe and Africa. *mBio*. 2016; 7(1):e01938-15. DOI: 10.1128/mBio.01938-15.
21. Chvala S., Bakonyi T., Bukovsky C., Meister T., Brugger K., Rubel F., Nowotny N., Weissenböck H. Monitoring of Usutu virus activity and spread by using dead bird surveillance in Austria, 2003–2005. *Vet. Microbiol.* 2007; 122(3-4):237–45. DOI: 10.1016/j.vetmic.2007.01.029.
22. Fros J.J., Miesen P., Vogels C.B., Gaibani P., Sambri V., Martina B.E., Koenraadt C.J., van Rij R.P., Vlak J.M., Takken W., Pijlman G.P. Comparative Usutu and West Nile virus transmission potential by local *Culex pipiens* mosquitoes in north-western Europe. *One Health*. 2015; 1:31–6. DOI: 10.1016/j.onehlt.2015.08.002.
23. Nagy A., Mezei E., Nagy O., Bakonyi T., Csonka N., Kaposi M., Koroknai A., Szomor K., Rigó Z., Molnár Z., Dánielisz A., Takács M. Extraordinary increase in West Nile virus cases and first confirmed human Usutu virus infection in Hungary, 2018. *Euro Surveill.* 2019; 24(28):1900038. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.28.1900038.
24. Vojtišek J., Pečta R., Kejíková R., Hubálek Z., Šikutová S., Rudolf I. Usutu virus, another emerging mosquito-borne pathogen in Central Europe. *Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy)*. 2022; 91(1):51–64. DOI: 10.31482/mmsl.2021.031.
25. Lindenbach B.D., Rice C.M. Molecular biology of flaviviruses. *Adv. Virus Res.* 2003; 59:23–61. DOI: 10.1016/s0065-3527-(03)59002-9.
26. Calzolari M., Bonilauri P., Bellini R., Albieri A., Defilippo F., Tamba M., Tassinari M., Gelati A., Cordioli P., Angelini P., Dottori M. Usutu virus persistence and West Nile virus inactivity in the Emilia-Romagna region (Italy) in 2011. *PLoS One*. 2013; 8(5):e63978. DOI: 10.1371/journal.pone.0063978.
27. Engel D., Jöst H., Wink M., Börstler J., Bosch S., Garigliani M., Jöst A., Czajka C., Lühken R., Ziegler U., Groschup M.H., Pfeffer M., Becker N., Cadar D., Schmidt-Chanasit J. Reconstruction of the evolutionary history and dispersal of Usutu virus, a neglected emerging arbovirus in Europe and Africa. *mBio*. 2016; 7(1):e01938-15. DOI: 10.1128/mBio.01938-15.
28. Cook C.L., Huang Y.S., Lyons A.C., Alto B.W., Unlu I., Higgs S., Vanlandingham D.L. North American *Culex pipiens* and *Culex quinquefasciatus* are competent vectors for Usutu virus. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2018; 12(8):e0006732. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006732.
29. Camp J.V., Kolodziejek J., Nowotny N. Targeted surveillance reveals native and invasive mosquito species infected with Usutu virus. *Parasit. Vectors*. 2019; 12(1):46. DOI: 10.1186/s13071-019-3316-z.
30. Calzolari M., Gaibani P., Bellini R., Defilippo F., Pierro A., Albieri A., Maioli G., Luppi A., Rossini G., Balzani A., Tamba M., Galletti G., Gelati A., Carrieri M., Poglayen G., Cavrini F., Natalini S., Dottori M., Sambri V., Angelini P., Bonilauri P. Mosquito, bird and human surveillance of West Nile and Usutu viruses in Emilia-Romagna Region (Italy) in 2010. *PLoS One*. 2012; 7(5):e38058. DOI: 10.1371/journal.pone.0038058.
31. Cadar D., Simonin Y. Human Usutu virus infections in Europe: a new risk on horizon? *Viruses*. 2023; 15(1):77. DOI: 10.3390/v15010077.
32. Cadar D., Becker N., Campos R. de M., Börstler J., Jöst H., Schmidt-Chanasit J. Usutu virus in bats, Germany, 2013. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(10):1771–3. DOI: 10.3201/eid2010.140909.
33. Magallanes Argany S., Llorente F., Ruiz-Lopez M.J., Martínez-de la Puente J., Soriguer R.C., Calderon J., Jimenez-Clavero M.A., Aguilera-Sepúlveda P., Figuerola J. Long-term serological surveillance for West Nile and Usutu virus in horses in south-West Spain. *One Health*. 2023; 17(2020):100578. DOI: 10.1016/j.onehlt.2023.100578.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. (Cited 20 Aug 2023). [Internet]. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Surveillance_prevention_and_control_of_WNV_and_Usutu_virus_infections_in_the_EU-EEA.pdf.
35. Pecorari M., Longo G., Gennari W., Grotto A., Sabbatini A., Tagliacuzzi S., Savini G., Monaco F., Simone M., Lelli R., Rumpianesi F. First human case of Usutu virus neuroinvasive infection, Italy, August–September 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(50):19446.
36. Cavrini F., Gaibani P., Longo G., Pierro A.M., Rossini G., Bonilauri P., Gerunda G.E., Di Benedetto F., Pasetto A., Girardin M., Dottori M., Landini M.P., Sambri V. Usutu virus infection in a patient who underwent orthotopic liver transplantation, Italy, August–September 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14(50):19448. Erratum in: *Euro Surveill.* 2012; 17(37). pii: 20267.
37. Simonin Y., Sillam O., Carles M.J., Gutierrez S., Gil P., Constant O., Martin M.F., Girard G., Van de Perre P., Salinas S., Leparç-Goffart I., Foulongne V. Human Usutu virus infection with atypical neurological presentation, Montpellier, France, 2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2018; 24(5):875–8. DOI: 10.3201/eid2405.171122.
38. Zelená H., Kleinerová J., Šikutová S., Straková P., Kocourková H., Stebel R., Husa P., Husa P. Jr, Tesařová E., Lejdarová H., Sebesta O., Juráš P., Čiupek R., Mrázek J., Rudolf I. First autochthonous West Nile Lineage 2 and Usutu virus infections in humans, July to October 2018, Czech Republic. *Pathogens*. 2021; 10(6):651. DOI: 10.3390/pathogens10060651.
39. Aberle S.W., Kolodziejek J., Jungbauer C., Stiasny K., Aberle J.H., Zoufaly A., Hourfar M.K., Weidner L., Nowotny N. Increase in human West Nile and Usutu virus infections, Austria, 2018. *Euro Surveill.* 2018; 23(43):1800545. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.43.1800545.
40. Taxonomic Information. (Cited 20 Aug 2023). [Internet]. Available from: <https://talk.ictvonline.org/taxonomy>.
41. Nikolay B. A review of West Nile and Usutu virus co-circulation in Europe: how much do transmission cycles overlap? *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2015; 109(10):609–18. DOI: 10.1093/trstmh/trv066.
42. Barzon L. Ongoing and emerging arbovirus threats in Europe. *J. Clin. Virol.* 2018; 107:38–47. DOI: 10.1016/j.jcv.2018.08.007.
43. Čabanová V., Šikutová S., Straková P., Sebesta O., Vichová B., Zubříková D., Miterpáková M., Mendel J., Humníková Z., Hubálek Z., Rudolf I. Co-circulation of West Nile and Usutu flaviviruses in mosquitoes in Slovakia, 2018. *Viruses*. 2019; 11(7):639. DOI: 10.3390/v11070639.
44. Venkat H., Krow-Lucal E., Hennessey M., Jones J., Adams L., Fischer M., Sylvester T., Levy C., Smith K., Plante L., Komatsu K., Staples J.E., Hills S. Concurrent outbreaks of St. Louis encephalitis virus and West Nile virus disease – Arizona, 2015. *MMWR. Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2015; 64(48):1349–50. DOI: 10.15585/mmwr.mm6448a5.
45. Reusken C., Baronti C., Mogling R., Papa A., Leitmeyer K., Charrel R.N. Toscana, West Nile, Usutu and tick-borne encephalitis viruses: external quality assessment for molecular detection of emerging neurotropic viruses in Europe, 2017. *Euro Surveill.* 2019; 24(50):1900051. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.50.1900051.

46. CDC – About the Arbovirus Reference Collection (ARC). (Cited 20 Aug 2023). [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/specimensub/arc>.

47. Segura Guerrero N.A., Sharma S., Neyts J., Kaptein S.J.F. Favipiravir inhibits *in vitro* Usutu virus replication and delays disease progression in an infection model in mice. *Antiviral. Res.* 2018; 160:137–42. DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.10.026.

48. Martín-Acebes M.A., Blázquez A.B., Cañas-Arranz R., Vázquez-Calvo A., Merino-Ramos T., Escribano-Romero E., Sobrino F., Saiz J.C. A recombinant DNA vaccine protects mice deficient in the alpha/beta interferon receptor against lethal challenge with Usutu virus. *Vaccine.* 2016; 34(18):2066–73. DOI: 10.1016/j.vaccine.2016.03.015.

49. Loginova N.V., Deryabin P.G., Vashkova V.V. [The biological characteristic of the collection strains of viruses from the subgroup of Japanese encephalitis]. *Voprosy Virusologii [Problems of Virology]*. 2015; 60(1):17–20.

50. Kozlova A.A., Butenko A.M., Larichev V.F., Azarian R.A., Grishanova A.P., Ivashchenko E.I., Sando G.L., Dzagurova T.K., Pilikova O.M., Vasilenko N.F. [The study of the area of distribution of West Nile virus in the territory of the European part of Russia; the

results of seroepidemiological research. Report 1: Astrakhan region, Krasnodar region, Stavropol region, Saratov region]. *Epidemiologia i Infektsionnye Bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 21(5):244–52. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-5-244-252.

51. Gornostaeva R.M. [New list of mosquitoes (Diptera: Culicidae) of Russia]. *Medicinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases]*. 2009; (1):60–2.

Authors:

Naidenova E.V., Zakharov K.S., Blinova K.D., Shvidenko I.G., Boiko A.V., Shcherbakova S.A. Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”. 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Найденова Е.В., Захаров К.С., Блинова К.Д., Швиденко И.Г., Бойко А.В., Щербаклова С.А. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.