

Е.П.Лукин

ВИРУС НИПА – ВОЗБУДИТЕЛЬ ОПАСНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ*ФГБУ «48 Центральный научно-исследовательский институт» МО РФ, Сергиев Посад,
Российская Федерация*

Представлена информация об этиологии, эпидемиологии, клинике и профилактике малоизвестного вирусного энцефалита Нипа. Дана характеристика возбудителя и его экология. Целью анализа является ознакомление отечественных специалистов (инфекционистов, эпидемиологов, неврологов, санитарных врачей) с новым опасным заболеванием, неизвестным в России. Метод исследования – аналитический. Инфекция вируса Нипа у людей впервые описана в Малайзии (1998–1999), затем – в Бангладеш (2004) и Индии (2006). Возбудитель идентифицирован как новый представитель парамиксовирусов в 1998 г. и затем вместе с родственным ему вирусом Хендра обособлен в новый род семейства *Paramyxoviridae*. Резервуар вируса в природе – рукокрылые крыланы, преимущественно плодоядные летучие лисицы 8 видов рода *Pteropus*, вторичный – домашние свиньи. Вирус Нипа высококонтагиозен для свиней, которые выступают как амплификатор и резервуар вируса. Для заболевания у людей характерны симптомы и признаки энцефалита и острой легочной недостаточности. Быстро развивается кома. Летальность – 38,5–92,0 %. Известны вспышки с передачей возбудителя от человека к человеку. Специфическое лечение не разработано. Профилактика – неспецифическая.

Ключевые слова: вирус Нипа, энцефалит Нипа, экология, эпидемиология, эпизоотология, ареал болезни, рукокрылые, клиника, профилактика.

E.P.Lukin

Nipah Virus – Agent of Infectious Dangerous Disease*The 48th Central Research Institute of the RF Ministry of Defense, Sergiev Possad, Russian Federation*

The review provides the information on etiology, epidemiology, clinical features and prevention of a little-known viral encephalitis Nipah. Given is the characteristics of the pathogen and its ecology. Objective of the review is to inform Russian specialists about the new dangerous disease unknown in the Russian Federation. Nipah virus infections in humans were first described in Malaysia (1998–1999), later in Bangladesh (2004) and India (2006). The causative agent was identified as a new member of paramyxoviruses in 1998, and then, together with related Hendra virus, has been separated in a new genus of the family *Paramyxoviridae*. The natural reservoir of the virus are fruit bats, predominantly carnivorous flying foxes of 8 species, *Pteropus* genus; the secondary reservoir – domestic pigs. Nipah virus is highly contagious for swines, that can act as amplifying and reservoir host. The disease in humans is characterized by symptoms and signs of encephalitis and acute pulmonary failure, rapidly developing coma. Lethality is 38.5–92.0 %. Registered are the outbreaks when virus transmission occurred from person-to-person. Specific treatment has not been developed. Prophylaxis is nonspecific.

Key words: Nipah virus, Nipah encephalitis, ecology, epidemiology, epizootiology, areal of the disease, bats, clinical picture, prophylaxis.

Значительное число наших соотечественников отдыхает на курортах Юго-Восточной Азии. Однако пребывание в этом регионе сопряжено с риском завоза в Россию не только лихорадки денге, но и других, экзотических для РФ заболеваний [5]. К наиболее опасным из них можно отнести и вирусный энцефалит Нипа. Именно в зимне-весенний сезон года, привлекательный для туристов из северных стран, в регионах, эндемичных по возбудителю Нипа, на рубеже XX–XXI веков произошел его выход из дикой природы в популяцию домашних свиней с последующим неоднократным инфицированием людей (таблица). Общепризнанное, устоявшееся название болезни, связанной с новым, ранее неизвестным вирусом, отсутствует. В англоязычных публикациях она проходит под номинациями «Nipah virus encephalitis», «Nipah virus infection», «Nipah virus associated encephalitis» [6, 8, 15, 16, 23, 24, 33, 37]. В Международной классификации болезней данное заболевание не значится. Вероятно, его следует отнести

в код В-33 «Другие вирусные болезни, не классифицированные в других рубриках» [4].

Болезнь неожиданно появилась в сентябре 1998 г. на свиноводческих фермах вблизи г. Ипо, столицы штата Перак в северо-западной части полуостровной Малайзии. Из эпицентра эпизоотии заболевание распространилось на фермы штатов Негери Сембилан и Селангор. Одновременно начали болеть фермеры – владельцы свиноводческих хозяйств. Для болезни была характерна лихорадка, сопровождавшаяся быстро прогрессирующей картиной энцефалита. За шестимесячный период в общинах Тамбун (штат Перак) и Серимбан скончались 100 заболевших фермеров (летальность ~56 %) [7]. Необычной особенностью клинического течения болезни у людей являлось ее быстрое развитие с картиной энцефалита на фоне лихорадки и высокая летальность среди пациентов, тогда как у свиней превалировала острая дыхательная недостаточность с относительно низкой (1–6 %) их гибелью [16, 33]. Две кардинальные особенности бо-

лезни в сезон 1998–1999 гг., а именно – энцефалит у взрослых людей и профессиональная связь заболевших со свиньями в 86–93 % случаев [32], послужили основанием первоначально заподозрить японский энцефалит [16]. Попытка предотвратить дальнейшие случаи болезни среди людей путем вакцинации против данной инфекции, а также посредством обработки пестицидами 18586 свиноферм и 403837 прилегающих жилых домов, оказалась безуспешной [14, 16]. Общность ареала вирусов Нипа и японского энцефалита, их амплификатора (свиньи) в окружении человека и, наконец, схожесть клинического проявления по комплексу признаков, отражающих патологические процессы у человека, долгое время не позволяли заподозрить существование какого-то иного, нового вируса [13, 23, 35].

Вероятно, из опасения перед африканской чумой свиней в течение двух месяцев, с 29.02 по 26.04.1999 г., было уничтожено 960000 животных [13, 16]. К их забою и утилизации были привлечены 1638 военнослужащих малайзийской армии и, несмотря на принятые меры личной защиты (маски, перчатки, сапоги, у 31 % – очки), 6 из них инфицировались, двое скончались [8]. За время всей кампании по забою и утилизации свыше 1,1 млн свиней [13, 33] министерство здравоохранения Малайзии сообщило об остром лихорадочном заболевании с картиной энцефалита у 283 пациентов, 109 из них умерли [16]. Был выделен и идентифицирован возбудитель. Его наименовали вирусом Нипа (*Nipah virus*) по названию поселения в штате Негери Сембилан, Малайзия [14, 16, 40]. По результатам выявления IgM антител к вирусу Нипа или его выделению от больных в этот период болезнь классифицировали как острый энцефалит Нипа в 265 случаях, в 10 – как его отдаленное проявление, в одном случае был установлен японский энцефалит [16].

Вирус. Выделенные от заболевших изоляты вируса по результатам секвенирования участков генома и серологическим реакциям оказались близки, но не идентичны вирусу Хендра. Последний был открыт несколько ранее (1994 г.), циркулирует в Юго-Восточной Азии и Австралии, является этиологической причиной заболевания лошадей, в меньшей степени – людей [11, 40]. Новый вирус вместе с вирусом Хендра сформировал род *Henipavirus* семейства *Paramyxoviridae* порядка *Mononegavirales* [14, 42]. Вирусы нового рода – сферической формы, их диаметр 120–150 nm, вне клетки – до 500 nm. Геном представлен одноцепочечной несегментированной РНК отрицательной полярности, инкапсулирован в мембрану. Протяженность генома – 18252–18258 пн [10]. Встроенные гликопротеины прикрепления (G_т) и расщепления (F), а также фосфопротеиназа (Р) обеспечивают проникновение РНК вируса в чувствительную клетку-мишень. У вируса Нипа гемагглютиназа и нейраминидаза отсутствуют. Последнее компенсирует гликопротеин F – типичный гликопротеин I класса. Обнаружены также лиганды эфрина 2

и 3, способствующие инфицированию чувствительных клеток-мишеней [14, 21, 42]. В реакции нейтрализации различие в титрах между вирусами Нипа и Хендра порядка 4–16 раз [9, 14]. По сиквенсу нуклеотидов и аминокислот генома гомология между ними на уровне 70–78 % [14].

Природный исходный геновариант вируса Нипа, изолят Тамбун, выделен от человека во время вспышки 1999 г. в Малайзии. По результатам секвенирования генома данного и других семи изолятов вируса от людей, свиней и крыланов подтверждена их высокая идентичность: гомология по нуклеотидному и аминокислотному составу 98,0–99,2 % [7, 9, 10]. Более поздние изоляты вируса из Бангладеш, Индии и Камбоджи по аналогичным исследованиям близки между собой – различие по аминокислотной и нуклеотидной последовательностям порядка 0,0–8,0; 2,5 и 8,9 % соответственно [12, 24, 28].

Вирус культивируется на линиях клеток Vero E6, RK 13, ВНК, астроглиомы человека U373, вызывает цитопатическое действие [7, 14, 19, 28]. Накопление на клетках Vero E6 достигает $\geq 1 \cdot 10^7$ БОЕ/мл [14, 21]. В качестве лабораторных моделей используют золотистых хомячков, хорьков и африканских зеленых мартышек [17, 21, 28, 30]. У хорьков и обезьян воспроизводится инфекция, наиболее полно отображающая заболевание у человека [17, 21].

Во внешней среде вирус относительно устойчив. В моче крыланов и в соке финиковой пальмы выживает в течение нескольких дней [27], прогревание до 70 °C инактивирует вирус. Клинические пробы от больных людей обеззараживают гуанидинизотиоционатом [28] или гамма-облучением [12], свиарники – гипохлоритом натрия [33].

Экология и ареал распространения вируса. Существование вирусов Нипа и родственного ему Хендра в девственной природе Юго-Восточной Азии связано с рукокрылыми, в основном крыланами – представителями семейства *Pteropodidae*, подотряд *Pteropidei*, в меньшей степени – с летучими мышами из семейства кожановых (*Vespertilionidae*), подотряд *Vespertilioidei*. В этом регионе и в Австралии обитает не менее 13 видов плодоядных и до 60 видов насекомоядных крыланов [36, 43]. Их причастность к циркуляции вируса Нипа подтверждена его выделением из мочи *Pteropus lylei* (летучей лисицы Лайла) и *Pteropus hypomelanus* (маленькой летучей лисицы) в Камбодже и Малайзии [11, 34, 36]. Наличие вируса в организме животных подтверждено определением вируснейтрализующих антител (ВН АТ) в Камбодже, Малайзии, на островах Калимантан, Суматра и Ява (Индонезия), антител в иммуноферментном анализе (ИФА АТ), фрагментов специфической РНК в ПЦР у других видов крыланов: *P. vampyrus* (большой летучей лисицы) в Австралии, Бангладеш, Вьетнаме, Индонезии, Малайзии и Таиланде [11, 26, 32, 34, 36, 41]. Среди *P. giganteus* (индийская летучая лисица), отловленных на удалении более чем 1000 км от места вспышки энцефалита Нипа у людей (Индия,

2001 г.), уровень ВН АТ достигал 51,0, а по ИФА АТ – 63 % [19]. Из 14 видов рукокрылых в Малайзии положительными по ВН АТ оказались 8,4 % исследованных животных: 4 вида плоядных и один – насекомоядный [26]. В юго-восточных провинциях Китая (Юньнань и Хайнань), вблизи территории Вьетнама, методами ИФА, ПЦР и реакции нейтрализации обнаружено присутствие Нипа-подобного возбудителя у 4,8 % рукокрылых [11]. В слюне и моче 7,8 % крыланов из Таиланда, а также летучей мыши Хорсфильда (*Hipposideros larvatus*) также присутствовали следы вируса Нипа [43].

В итоге обширных исследований положительные находки на вирус Нипа по Юго-Восточной Азии, включая Восточный Тимор, Папуа Новую Гвинею и провинцию Квинсленд (север Австралии), обнаружены в диапазоне 6,5–86,4 % [11, 26, 32, 34, 37, 41, 43]. Видовой состав рукокрылых, причастных к циркуляции вируса, представлен 7 видами плоядных и одним видом насекомоядных – *Scotophilus kuhlii* [11, 26, 41, 43]. Инфекция у них протекает бессимптомно, при этом они выделяют вирус в окружающую среду с отделяемым из носа, слюной, мочой, фекалиями [26, 32, 36, 37, 41, 43]. Самки не передают возбудитель детенышам с молоком, однако ВН АТ в их организме появлялись [19]. Очевидно, что вирус Нипа существует в природе в пределах ареала обитания рукокрылых, и они служат основным его резервуаром в природе. Состояние беременности, выкармливание потомства и лактация у самок являются факторами риска, повышающими циркуляцию вируса Нипа среди *P. vampyrus* [36].

В отличие от вируса Хендра, вирус Нипа высококонтагиозен для домашних свиней. Они являются значительным дополнительным амплификатором вируса. До 1–5 % из инфицированных животных погибает. Часть из них с клинической картиной поражения дыхательных путей выделяет вирус во внешнюю среду. В свою очередь, они получают вирус от крыланов, съедая недоеденные и сброшенные на землю рукокрылыми фрукты (бананы, манго, папайя, гуава), их абортированные плоды и выпивая контаминированную воду [29, 33]. Внутри ферм и между ними инфицирование свиней происходит респираторно-контактным путем, поскольку больные животные выделяют вирус в окружающую среду со слюной, отделяемым бронхолегочного эпителия, мочой. Часть свиноматок, вероятно, заражалась за счет инфицированной спермы от хряков [16].

Другие животные из окружения человека (кошки, козы) инфицировались без или с незначительным рассеиванием возбудителя в окружении [18]. Собаки на дистанции более 15 км от эпизоотологической зоны не содержали антител к вирусу, внутри ее на удалении 5 км до 26–57 % были сероположительны, среди комнатных собак – 1,9 %. Очевидно, что в отсутствие инфицированных свиней они не поддерживали возбудитель [31]. Лошади инфицируются очень редко (положительные находки 0,15 %) [33].

У диких кабанов, одичавших кошек, охотничьих собак и крыс следов присутствия вируса не обнаружено [18, 26]. Из вышеизложенного следует, что домашние свиньи выступают в качестве вторичного резервуара вируса Нипа и, соответственно, источника заражения человека. Последнее четко подтверждено вялотекущей вспышкой энцефалита Нипа среди фермеров-свиноводов в сентябре 1998 – апреле 1999 г. в Малайзии и, параллельно, в марте 1999 г. в Сингапуре, где забой завезенных из Малайзии инфицированных свиней послужил источником заражения людей. Полагают, что во время эпизоотии в Малайзии циркулировали два геноварианта вируса [7], что расценивается как результат двух интродукций вируса из дикой природы в популяцию свиней с последующим его переносом в популяцию людей [23].

Эпидемиология. Ареал проявления заболеваемости людей энцефалитом Нипа значительно меньше, чем ареал распространения его возбудителя. Он охватывает территорию полуостровной Малайзии, юго-восточной части Индии (штат Западная Бенгалия), Бангладеш и Сингапур. Поскольку в Сингапуре болезнь была связана с инфицированными свиньями, завезенными из Малайзии в 1999 г., следует считать, что заболевания до настоящего времени проявились в трех странах Индо-Азиатского региона (таблица). К тому же, после массового забоя свиней на 896 фермах в Малайзии в 1998–1999 гг. заболевания в данной стране прекратились [16, 33]. Из Бангладеш информация о случаях энцефалита Нипа у людей публикуется почти ежегодно. Установлено, что в Малайзии интродукция вируса от крыланов в популяцию населения произошла не более двух раз, в Бангладеш она идентифицирована в 23 из 24 известных очагов болезни [29].

Заболевания в Бангладеш и Индии регистрировали в период с декабря по май месяц последующего года. Такая сезонность обусловлена тем, что в этот период года в этих странах собирают сок финиковой пальмы. Местное население расценивает его как национальный деликатес [10, 28, 32], аналогично березовому соку в России. Сок пьют без термической обработки. Во время процедуры сбора крыланы приспособились пить его из сосудов (глиняных горшков), подвешенных к стволам пальм и контаминируют его своей слюной, мочой, фекалиями и иногда своими трупами [28, 32]. Из 23 расшифрованных эпизодов интродукции вируса в популяцию людей в Бангладеш 21 возник именно в период сбора и употребления сока пальмы. Одиннадцать из них привели к единичным заболеваниям, десять – к групповым, от 1 до 29, в среднем – 7 пациентов в каждом очаге [29]. Алиментарный путь заражения составил 49–80 % всех случаев в Бангладеш [10, 28, 29, 39]. Для этой категории больных источником инфекции послужили первичные больные, потребители сока, причем все они умерли. Для другой группы характерны тесные контакты с больными при уходе за ними, медицинском обследовании и лечении или при

Хронология вспышек вирусного энцефалита Нипа, 1998–2013 гг.

Страна, количество заболевших/умерших, (летальность, %)	Месяц, год	Источник инфицирования	Диагноз подтвержден:	Библио-графическая ссылка
Полуостровная Малайзия, штаты Негери Сембилан, Перак, Селангор, 283/109 (38,5)	Сентябрь 1998 – декабрь 1999	Выход вируса из природы в популяцию домашних свиней, прямые контакты с больными свиньями	Выделением вируса и его идентификацией, выявлением IgM и IgG антител у больных; обнаружением фрагментов РНК у больных	[7, 8, 13, 15, 16, 23]
Сингапур, 11/1*, (9,0)	Март 1999	Завоз из Малайзии больных свиней и контакт с ними при забое	Обнаружением IgM антител и фрагментов РНК вируса	[14, 16, 35]
Бангладеш: округа Голандо, Мехерпур, Раджбари, Тангаил, Фаридпур и др. 188/146 (77,1)	2001–2013, 12 вспышек, из них: январь – 4, январь–февраль – 2, февраль–май – 6	Термически необработанный сок финиковой пальмы, контаминированный выделениями крыланов – до 64 %; контакт с крыланами и их выделениями, немые фрукты; «цепочки» контактных заболеваний (1+5+21+6; 1+4+4)*** от больного или трупа***	Выделение вируса из отделяемого носа, спинномозговой жидкости и мочи больных; обнаружением IgM и IgG антител, а также фрагментов РНК вируса	[9, 22, 25, 27, 28, 32, 39]
Индия, штат Западная Бенгалия, районы Силигури и Надия, 71/52 (73,2)	Январь–февраль 2001; апрель 2007	Контакт с выделениями крыланов и внутригоспитальные вспышки с «цепочкой» контактных заболеваний (11+11+33; 1+4)***	Ретроспективным выявлением IgM и IgG антител, фрагментов РНК вируса Нипа в моче пациентов	[10, 12, 32]
Итого: 4 страны 553/308 (~56,0)	Январь–май, 1998–2013	Употребление сока финиковой пальмы и контактные заражения	См. выше	См. выше

* Девять из них лечились ацикловиром, 8 – выжили [35].

** Вспышка в Фаридпуре, 2004 г., 36 случаев: 1 – первичный, 5 – вторичных, 21 – третичных и 6 – четвертичных; летальность – 75 % [22].

*** Больничные персонал, родственники и друзья пациентов [12, 39].

выполнении обряда омовения тела усопшего согласно мусульманским традициям перед похоронами. Возникали трансмиссии вируса с двумя и более, до 4 волн и «цепочек» последовательных заболеваний, с 4–30 последующими случаями [10, 22, 25, 32, 39]. Общим источником заражения объясняется ограниченный, часто в пределах одной семьи, характер вспышек болезни [23, 27, 29, 39]. Обычно все члены семьи погибали. В одной из вспышек 10 из 12 заболевших и умерших составляли дети и подростки до 15 лет. Они рвали фрукты с деревьев, на которых обитали рукокрылые, пили финиковый сок, подбирали фрукты с земли [32]. В другой вспышке, возникшей в семье сборщика сока, последовательно заболели и умерли 5 ее членов [10].

В Камбодже, где жители поддерживают высокий уровень контактов с крыланами при их отлове и поставках в рестораны Пном-Пеня, наоборот, до настоящего времени не зарегистрирован ни один случай заболевания людей энцефалитом Нипа [34, 37].

Вспышки возникали неожиданно, автохтонно. Вторичные и последующие случаи болезни в семьях, а также внутригоспитальные заболевания отмечены исключительно среди лиц, тесно общавшихся с больными, ухаживавших за ними или принимавших участие в обряде подготовки трупа к захоронению. Известны два случая заражения в результате контакта с телом умершего больного, спустя 3 и 6 ч после его смерти [39]. «Контактные» заболевшие не применяли каких-либо мер защиты в виде масок, перчаток, очков, и обычно не мыли руки [22, 39]. Для больных, заразившихся алиментарным путем или в результате контактно-респираторной передачи возбудителя, характерна высокая летальность – до 75,0–100 % [10, 28, 29, 32, 39].

Болеют люди любых возрастов: от 7 мес. до 85 лет [12, 14, 29, 32]. Доля возрастной группы пациен-

тов в Малайзии от 21 года до 60 лет, в основном мужчин, составила 81,6 %, что обусловлено спецификой содержания и ухода за свиньями [16, 23]. На пике вспышки (между февралем и июнем 1999 г.) средний возраст 94 пациентов был равен 37 годам, соотношение мужчин и женщин – 4,5:1.

В Бангладеш и Западной Бенгалии (Индия), где большая часть населения исповедует ислам и свиней не содержит [32], распределение заболеваемости в зависимости от пола составляло 1,4 мужчин и 1 женщина, поскольку сборщиками пальмового сока являются мужчины [12, 32, 39]. Средний возраст умерших больных в этой стране в 2001–2007 гг. составил 27 лет (n=122) [29]. Религиозной принадлежностью объясняется алиментарный, респираторный и контактно-респираторный путь заражения людей в Бангладеш и Индии [29, 32, 39], респираторно-контактный – в Малайзии и Сингапуре [16].

Патогенез. Инфицирование людей может происходить одним или одновременно двумя возможными путями, при которых, в любом случае, первой линией защиты является эпителий кожи, либо слизистых дыхательной и пищеварительной системы. Вирионы возбудителя контактируют с дендритными клетками этого барьера, прикрепляются к ним и, без их разрушения, мигрируют в лимфатические сосуды, далее – регионарные лимфатические узлы [30]. В них происходит первичное размножение вируса с последующей диссеминацией в кровеносном русле по всему организму [20, 30]. На данном этапе лейкоциты (лимфоциты, моноциты, макрофаги) выступают как пассивное «транспортное» средство для доставки возбудителя к основным клеткам-мишеням, а именно – эндотелиоцитам и нейронам [30]. В наблюдениях на инфицированных вирусом Нипа хорьках [17] и зеленых мартышках [38], а также при некропсии умерших пациентов [13, 23] подтвержден выра-

женный тропизм вируса к эндотелиальным клеткам сосудистой системы и нейронам головного мозга [14, 17, 20, 21, 23]. Формируется тотальное поражение эндотелия, что приводит к мультиорганному вовлечению в патологический процесс сердца, почек, поджелудочной железы и других органов, сопровождается застоем крови, отложением фибрина, отеками. Эндотелиальные клетки лизируются, частично слущиваются в просвет кровеносных сосудов, и инфекция из первоначальных мест размножения вируса продолжает распространяться дальше, приводя к функциональной недостаточности жизненно важных органов [20]. Изменения наиболее выражены в ЦНС, где на фоне диффузного васкулита в коре и стволе мозга формируются очажки микроинфарктов и некроза как результат васкулит-индуцированного тромбоза [13, 23]. В нейронах и паренхиматозных клетках при электронно-микроскопическом исследовании обнаруживают включения вируса [14], при некропии – обширные микроинфаркты в головном мозгу, в легких – васкулит, фибриноидные некрозы и альвеолярные геморрагии, отек, признаки аспирационной пневмонии [39].

Состояние мультиорганной патологии приводит к деструкции морфологической структуры и нарушениям физиологической и биохимической деятельности эндотелиальной выстилки капиллярной составляющей кровеносных сосудов всего организма больного – аналогично тому, как это происходит при геморрагических лихорадках вирусной этиологии и риккетсиозах [1, 3]. Поражение нейронов, помимо непосредственного воздействия вирионов возбудителя, проникших в нервные клетки, обусловлено ишемией и отеком мозговой ткани. Тотальное вовлечение в прогрессирующий инфекционный процесс эндотелиоцитов и нервных клеток дезорганизует деятельность цитокиновой сети, снижает синтез оксида азота, повышает проницаемость стенок капилляров, меняет баланс про- и противовоспалительных цитокинов, про- и антитромбогенных факторов системы гемостаза, нарушает гуморальный ответ клеток эндотелия и гемодинамику кровотока, возникает состояние эндотелиальной дисфункции [1]. В итоге возникают глубокие патофизиологические изменения, несовместимые с жизнедеятельностью – больной погибает.

Клиника. Легкие, стертые формы болезни редки, не более 0,4–0,6 %. Среди контактировавших, но не заболевших лиц из очагов инфекции или соседей больного вируснейтрализующие антитела (ВН АТ) к вирусу в Бангладеш и Индии не обнаруживали [12, 27, 32], в Малайзии они ретроспективно выявлены у 8–15 % обследованных [23].

Инкубационный период от момента заражения до появления недомогания находился в пределах от 2 до 30 сут [12, 22], вероятно, в зависимости от инфицирующей дозы. Для пациентов, употреблявших сок, он составлял 2–7 сут [39], при контактном и контактно-респираторном заражении – 2–18 сут [10,

23, 27, 32], в 51 % таких случаев (для когорты больных из 122 пациентов) – в пределах 5–15 сут [29]. В Малайзии (n=94, респираторное и респираторно-контактное заражение от инфицированных свиней) у 92 % заболевших инкубационный период не превышал двух недель [23].

Первоначальная картина манифестного проявления инфекции в Бангладеш, Индии и Малайзии однотипна, напоминает воспалительное заболевание верхних дыхательных путей с лихорадкой до 38,5–40,0 °С и выше (97,0–100,0 %), головной болью и миалгией (12,0–100,0 %). Патогномоничные симптомы отсутствуют. В момент поступления (3–5-е сутки лихорадки) поведение больных необычно – большей частью они заторможены. Симптомы вовлечения ЦНС в виде спутанности сознания, дезориентации, галлюцинаций, головокружения (36,0–97,0 %) создают картину диффузного неврологического синдрома. Присоединяются одышка, непродуктивный кашель (14,0–41,0 %), тахикардия и гипотония (39,0 и 38,0 % соответственно), с картиной атипичной пневмонии (8,0–64,0 %), непроизвольные движения и конвульсии (23,0–75,0 %), ритмическое дрожание мышц рук (32 %), симптомы затронутости мозжечка в форме нистагма (16,0 %), птоза, дизартрии, дисфагии (2,0–3,0 %) [23]. Сухожильные и плантарные рефлексы снижаются или отсутствуют (56,0–75,0 %). Зрачки билатерально расширены, на свет не реагируют. Появляются признаки желудочно-кишечного кровотечения (5,0–12,0 %), развивается диарея, гипертензия. Тяжесть болезни быстро прогрессирует, и нередко спустя 24–48 ч развивается кома, в бессознательном состоянии пациент умирает [10, 12, 22, 23, 25, 35, 39].

Продолжительность жизни больного от первых симптомов и до смерти, по наблюдениям в Бангладеш и Индии, 2–8 сут, в среднем 5–6 сут [25, 27, 32, 39]. В группе взрослых пациентов старше 15 лет в Силигури, Индии (2001) смерть наступила в течение первой недели у 62,5 %, на второй – у 38,2 %, в двух случаях (4,7 %) – на 30-е сутки [12]. В медицинском центре университета в г. Куала-Лумпур (Малайзия), где проводилась более интенсивная терапия, болезнь длилась 5–29 сут, смерть наступала в среднем через 10,3 сут [23].

На 5–10-е сутки в секретах из носа, смывах из ротоглотки, а также в моче обнаруживали вирус в 40,0, 25,0 и 5,0 % соответственно. Его концентрация в смывах из ротоглотки до 10^3 – 10^6 копий РНК/мл [28]. Для крови характерно снижение уровня лимфо- и тромбоцитов у 11,0–80,0 % пациентов, повышение уровня аспаратаминотрансферазы – у 42,0–50,0 % больных [23, 35]. Уровни креатинина, мочевины и электролитов сохранялись нормальными у всех больных, в спинно-мозговой жидкости у 75 % пациентов – патологические изменения (лейкоциты, белок), аналогичные таковым при других энцефалитах вирусной этиологии [23]. При рентгенографии грудной клетки заметны мягкие интерстициальные за-

темнения, при магнитно-резонансном обследовании головы – множественные дискретные очажки поражения, отображающие микроинфаркты, обусловленные панваскулитом [10, 23, 35].

Возвращение к сознанию из комы проходило медленно, в среднем в течение 14,1 сут (границы 6–24 сут), его уровень при этом был снижен у 50 % выживших [40].

Летальность. Показатели варьируют от 11,0 до 92,0 %: в Малайзии – 38,5 %, в Бангладеш для всех заболевших в 2001–2013 гг. – 77,4 %, в Индии – 74,0 % (таблица). Различие в показателях летальности, возможно, связано с возрастом заболевших, объемом и качеством медицинской помощи.

Осложнения. Полное выздоровление после интенсивного лечения возможно для половины пациентов. У остальных в период реконвалесценции сохраняется инвалидизирующая слабость со средней продолжительностью 5 мес., а также различные неврологические дисфункции. Они включают статическую энцефалопатию, паралич мышц глазного яблока и лицевого нерва, у 50 % пациентов возрастной группы младше 16 лет – изменения в поведении [40]. Такая симптоматика сохраняется до 10 недель и не имеет каких-либо отличий от симптоматики на острой фазе болезни. Возможно развитие респираторного дистресс-синдрома и системного сепсиса. Известны также случаи, спустя 4,5–11 лет, рецидивирующего и отдаленного проявления болезни после ранее перенесенной безлихорадочной формы энцефалита. Их клиническая картина не отличается от манифестных проявлений на острой стадии. Для них характерны очаговый неврологический дефицит и припадки, без вовлечения других органов, кроме головного мозга [6, 40].

Диагностика. Предварительный диагноз при поступлении больного основан на клинико-эпидемиологических данных, учитывающих состояние больного с оценкой уровня его менталитета и возможного пребывания в очаге инфекции или эндемичном ареале [23, 25]. Диагноз подтверждается исследованием образцов крови, мочи или смывов из ротоглотки на наличие вируса, антител и фрагментов РНК возбудителя в ПЦР; при неблагоприятном исходе болезни – по результатам некропсии. Выделение и идентификация вируса невозможны в условиях обычной клинической лаборатории, образцы пересылаются в таковые с уровнем биобезопасности BSL-4. Специфические IgM и IgG антитела выявляют в иммуноферментном анализе, вируснейтрализующие в лабораториях, оборудованных с уровнем биобезопасности BSL-3.

Дифференциальный диагноз на острой фазе болезни проводят в отношении японского энцефалита, лихорадок денге, Западного Нила, Хантаан и лептоспирозов [12, 23, 25]. При отдаленном и рецидивирующем энцефалите Нипа дополнительно – в отношении герпес-инфекции и кори, которые также вызывают подострый склерозирующий панэнцефалит [6].

Лечение. Этиотропное лечение не разработано. Больные с подозрением на энцефалит подлежат обязательной госпитализации с последующей интенсивной симптоматической и поддерживающей терапией. Лечебные мероприятия должны быть направлены на устранение отека мозга, судорог, нарушений внешнего дыхания, нормализацию деятельности сердечно-сосудистой системы и ее эндотелиального звена, снижение лихорадочного статуса пациентов. С этой целью назначали фенитонин (внутривенно), аспирин, пентоксифиллин, при явлениях легочной недостаточности применяли искусственную вентиляцию легких [23]. Дополнительное назначение ацикловира внутривенно (Сингапур) или рибавирина орально или внутривенно (Малайзия) снизило летальность до 9,0–38,5 % [23, 35].

Профилактика. Специфическая профилактика отсутствует. В ней нет необходимости, она, при существующем уровне заболеваемости, нерациональна и экономически нерентабельна.

Неспецифическая профилактика направлена на снижение риска заболеваемости путем повышения информированности населения эндемичного региона о необходимости избегать контактов с рукокрылыми, не употреблять необработанный (непастеризованный) пальмовый сок и немытые фрукты, возможно загрязненные выделениями крыланов.

Больные с симптомами изменения уровня сознания подлежат госпитализации в отдельную палату или бокс инфекционного стационара. Медицинский и ухаживающий за ними персонал обязан осуществлять меры индивидуальной защиты в виде ношения масок, перчаток, сменных халатов, защитных очков, бахил. Все выделения от больных, личные вещи, постельное белье, предметы в палате, полы и стены подлежат дезинфекции [16, 28, 32, 39].

После случайного физического контакта с больным незащищенными руками тщательно их вымыть водой с мылом [22, 32].

Выводы и рекомендации. Энцефалит Нипа – острый зооантропоноз вирусной этиологии, эндемичный для трех стран Юго-Восточной Азии. Экология вируса тесно связана с некоторыми видами рукокрылых полуостровной Малайзии, Бангладеш и штата Западная Бенгалия (Индия). Домашние свиньи – вторичный резервуар и амплификатор вируса в окружении человека. По комплексу признаков эпидемиологического, эпизоотологического и патогенетического характера возбудитель соответствует критериям, требующих организации мер противодействия при санитарной охране территории Российской Федерации [2].

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болевич С.Б., Войнов В.А. Молекулярные механизмы в патологии человека. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2012. 208 с.

2. Карнаухов И.Г., Топорков В.П., Топорков А.В. О критериях отнесения инфекционных заболеваний к болезням, требующим проведения мероприятий по санитарной охране территории. *Пробл. особо опасных инф.* 2012; 4(114):5–9.
3. Луккин Е.П., Воробьев А.А., Махлай А.А. Элементы патогенеза риккетсиозов в свете современных данных. *Вестник РАМН*. 1999; 12:7–13.
4. Международная статистическая классификация проблем и болезней, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Женева: ВОЗ; 2003. Т. 1, ч. 1.
5. Симакова А.И., Попов А.Ф., Сокотун С.А., Сокотун О.А., Петухова С.А. Случай лихорадки Чикунгунья в Приморском крае. *Мед. паразитол.* 2014; 4:54–5.
6. Abdullah S., Chang L.Y., Rahmat K., Goh K.J., Tan C.T. Late-onset Nipah virus encephalitis 11 years after initial outbreak: a case report. *Neurology Asia*. 2012; 17(1):71–4.
7. Abu Bakar S., Chang L.Y., Ali A.R.M., Sharifah S.H., Yusoff K., Zamrod Z. Isolation and molecular identification of Nipah virus from pigs. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(12):2228–30.
8. Ali R., Mounts A.W., Parashar U.D., Sahani M., Lye M.S., Isa M.M., Balathevan K., Arif M.T., Ksiazek T.G. Nipah virus infection among military personnel involved in pig culling during an outbreak of encephalitis in Malaysia, 1998–1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2001; 7(4):759–61.
9. Aljofan M. Hendra and Nipah infection: emerging paramyxoviruses. *Virus Res.* 2013; 177(2):119–26.
10. Arankalle V.A., Bandyopadhyay B.T., Ramdasi A.Y., Jati R., Patil D.R., Rahman M., Majumdar M., Banerjee P.S., Hati A.K., Goswami R.P., Neogi D.K., Mishra A.C. Genomic characterization of Nipah virus, West Bengal, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(5):907–9.
11. Breed A.C., Meers J., Sendow I., Bossart K.N., Barr J.A., Smith I., Wacharapluesadee S., Wang L., Field H.E. The distribution of Henipavirus in Southeast Asia and Australia: Is Wallace's line a barrier to Nipah virus. *PLoS One*. 2013 Apr 24; 8(4):e61316. DOI: 10.1371/journal.pone.0061316.
12. Chadha M., Comer J.A., Lowe L., Rota P.A., Rollin P.E., Bellini W.J., Ksiazek T.G., Mishra A.C. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(2):235–40.
13. Chua K.B., Goh K.J., Wong K.T., Kamarulzaman A., Tan P.S.K., Ksiazek T.G., Zaki S.R., Paul G., Lam S.K., Tan C.T. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia. *Lancet*. 1999; 354(9186):1257–9.
14. Chua K.B., Bellini W.J., Rota P.A., Harkourt B.H., Tamin A., Lam S.K. et al. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science*. 2000; 288(5470):1432–5.
15. Chua K.B., Lam S.K., Goh K.J., Hooi P.S., Ksiazek T.G., Kamarulzaman A., Olson J., Tan C.T. The presence of Nipah virus in respiratory secretions and urine of patients during an outbreak of Nipah virus encephalitis in Malaysia. *J. Infect.* 2001; 42(1):40–4.
16. Chua K.B. Epidemiology, surveillance and control of Nipah virus infections in Malaysia. *Malaysian J. Pathol.* 2010; 32(2):69–73.
17. Clayton B.A., Middleton D., Bergfeld J., Haining J., Arkinstall R., Wang L., Marsh G. Transmission routes for Nipah virus from Malaysia and Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(12):1983–93.
18. Epstein J.H., Rahman S.A., Zambriski J.A., Halpin K., Meehan G., Jamaluddin A.A., Hassan S.S., Field H.E., Hyatt A.D., Daszak P. Feral cats and risk for Nipah virus transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(7):1178–9.
19. Epstein J.H., Prakash V., Smith C.S., Daszak P., McLaughlin A.B., Meehan G., Field H.E., Cunningham A.A. Henipavirus infection in fruit bats (*Pteropus giganteus*), India. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(8):1309–11.
20. Escaffre O., Borisevich V., Rockx B. Pathogenesis of Hendra and Nipah virus infection in humans. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2013; 7(4):308–11.
21. Geisbert T.W., Daddario-DiCaprio K.M., Hickey A.C., Smith M.A., Chan Y.-P., Wang L.-F., Mattapallil J.J., Geisbert J.B., Bossart K.N., Broder C.C. Development of acute and highly pathogenic nonhuman primate model of Nipah virus infection. *PLoS One*. 2010; 5(5):e10690. DOI: 10.1371/journal.pone.0010690.
22. Gurley E.S., Montgomery J.M., Hossain M.J., Bell M., Azad A.K., Islam M.R., Molla M.A.R., Carroll D.S., Ksiazek T.G., Rota P.A., Lowe L., Comer J.A., Rollin P.E., Czub M., Grolla A., Feldmann H., Luby S.P., Woodward J.L., Breiman R.F. Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(7):1031–7.
23. Goh K.J., Tan C.T., Chew N.K., Tan P.S.K., Kamarulzaman A., Sarji S.A., Wong K.T., Abdullah B.J.J., Chua K.B., Lam S.K. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342(17):1229–35.
24. Harcourt B.H., Lowe L., Tamin A., Liu X., Bankamp B., Bowden N., Rollin P.E., Comer J.A., Ksiazek T.G., Hossain M.J., Gurley E.S., Breiman R.F., Bellini W.J., Rota P.A. Genetic characterization of Nipah virus, Bangladesh, 2004. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(10):1594–7.
25. Hsu V.P., Hossain M.J., Parashar U.D., Ali M.M., Ksiazek T.G., Kuzmin I., Niezgoda M., Rupprecht C., Bresee J., Breiman R.F. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(12):2082–7.
26. Johara M.Y., Field H., Rashdi A.M., Morrissey C., Van der Heide B., Rota P., Adzhar A., White J., Daniels P., Jamaluddin A., Ksiazek T.G. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in Peninsular Malaysia. *Emerg. Infect. Dis.* 2001; 7(3):439–41.
27. Lo M.K., Lowe L., Hummel K.B., Sazzad H.M.S., Gurley E.S., Hossain M.J., Luby S.P., Miller D.M., Comer J.A., Rollin P.E., Bellini W.J., Rota P.A. Characterization of Nipah virus from outbreaks in Bangladesh, 2008–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(2):248–55.
28. Luby S.P., Rahman M., Hossain M.J., Blum L.S., Husain M.M., Gurley E., Khan R., Ahmed B., Rahman S., Nahar N., Kenah E., Comer J.A., Ksiazek T.G. Foodborne transmission of Nipah virus, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(12):1888–94.
29. Luby S.P., Hossain M.J., Gurley E.S., Ahmed B., Banu S., Khan S., Homaira N., Rota P.A., Rollin P.E., Comer J.A., Kenah E., Ksiazek T.G., Rahman M. Recurrent zoonotic transmission of Nipah virus into humans, Bangladesh, 2001–2007. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(8):1229–35.
30. Mathieu C., Pohl C., Szecsi J., Trajkovic-Bodenec S., Devergnas S., Raoul H., Cosset F.L., Gerlier D., Wild T.F., Horvat B. Nipah virus uses leukocytes for efficient dissemination within a host. *J. Virol.* 2011; 85(15):7863–71.
31. Mills J.N., Alim A.N.M., Bunning M.L., Lee O.B., Wagoner K.D., Amman B.R., Stockton P.C., Ksiazek T.G. Nipah virus infection in dogs, Malaysia, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(6):950–2.
32. Montgomery J.M., Hossain M.J., Gurley E., Carroll D.S., Croisier A., Bertherat E., Asgari N., Formenty P., Keeler N., Comer J., Bell R.M., Akram K., Molla A.R., Zaman K., Islam M.R., Wagoner K., Mills J.N., Rollin P.E., Ksiazek T.G., Breiman R.F. Risk factors for Nipah virus encephalitis in Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(10):1526–32.
33. Nipah virus infection [Internet]. Iowa State University, the Center for Food Security and Public Health [updated November 2007; cited 25 Aug 2014]. Available from: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/nipah.pdf>
34. Olson J.G., Rupprecht C., Rollin P.E., An U.S., Niezgoda M., Clemens T., Walston J., Ksiazek T.G. Antibodies to Nipah-like virus in bats (*Pteropus lylei*), Cambodia. *Emerg. Infect. Dis.* 2002; 8(9):987–8.
35. Paton N.I., Leo Y.S., Zaki S.R., Auchus A.P., Lee K.E., Ling A.E., Chew S.K., Ang B., Rollin P.E., Umaphathi T., Sng I., Lee C.C., Lim E., Ksiazek T.G. Outbreak of Nipah virus infection among abattoir workers in Singapore. *Lancet*. 1999; 354(9186):1253–6.
36. Rahman S.A., Hassan L., Epstein J.H., Mamat Z.C., Yatim A.M., Hassan S.S., Field H.E., Hughes T., Westrum J., Naim M.S., Suri A.S., Jamaluddin A.A., Daszak P. Risk factor for Nipah virus infection among Pteroid bats, Peninsular Malaysia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(1):51–60.
37. Reyes J.-M., Counor D., Ong S., Faure C., Seng V., Molia S., Walston J., Georges-Courbot M.C., Deubel V., Sarthou J.-L. Nipah virus in Lyle's flying foxes, Cambodia. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(7):1042–7.
38. Rockx B., Bossart K.N., Feldmann F., Geisbert J.B., Hickey A.C., Brining D., Callison J., Safronetz D., Marzi A., Kercher L., Long D., Broder C.C., Feldmann H., Geisbert T.W. A novel model of lethal Hendra virus infection in African green monkeys and the effectiveness of Ribavirin treatment. *J. Virology*. 2010; 84(19):9831–9.
39. Sazzad H.M.S., Hossain M.J., Gurley E.S., Ameen K.M.H., Parveen S., Islam M.S., Faruque L.I., Podder G., Banu S.S., Lo M.K., Rollin P.E., Rota P.E., Daszak P., Rahman M., Luby S.P. Nipah virus infection outbreak with nosocomial and corpse-to-human transmission, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(2):210–17.
40. Sejvar J.J., Hossain J., Saha S.K., Gurley E.S., Banu S., Hamadani J.D., Faiz M.A., Siddiqui F.M., Mohammad Q.D., Mollah A.H., Uddin R., Alam R., Rahman R., Tan C.T., Bellini W., Rota P., Breiman R.F., Luby S.P. Long-term neurological and functional outcome of Nipah virus infection. *Ann. Neurol.* 2007; 62(3):235–42.
41. Sendow I., Ratnawati A., Taylor T., Adjid R.M.A., Saepullo M., Barr J., Wong F., Daniels P., Field H. Nipah virus in the fruit bat *Pteropus vampyrus* in Sumatra, Indonesia. *PLoS One*. 2013; 8(7):e69544. DOI: 10.1371/journal.pone.0069544.
42. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of viruses. Ed. by A.M.Q. King, M.J. Adams, E.B. Cartens and E.J. Lefkowitz. San Diego: Elsevier Academic Press; 2012. P. 679–80.
43. Wacharapluesadee S., Lumlertdacha B., Boongird K., Wanghongsa S., Chanhom L., Rollin P., Stockton P., Rupprecht C.E., Ksiazek T.G., Hemachundha T. Bat Nipah virus, Thailand. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(12):1949–51.

References

1. Bolevich S.B., Voinov V.A. [Molecular mechanisms in Human Pathology. Practice Guidelines for Doctors]. M.: Medical News Agency; 2012. 108 p.
2. Karnaukhov I.G., Toporkov V.P., Toporkov A.V. [Concerning criteria for assigning infections to the group of diseases that require implementation of measures for the provision of sanitary protection of the territories]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2012; 4(114):5–9.
3. Lukin E.P., Vorob'ev A.A., Makhlay A.A. [Elements of rickettsioses pathogenesis in the light of the present-day knowledge]. *RAMS Bulletin.* 1999; 12:7–13.
4. [International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision]. Geneva: WHO; 2003. Vol. 1. Part 1.
5. Simakova A.I., Popov A.F., Sokotun S.A., Sokotun O.A., Petukhova S.A. [A case of Chikungunya fever in the Primorsky Territory]. *Med. Parazitol.* 2014; 4:54–5.
6. Abdullah S., Chang L.Y., Rahmat K., Goh K.J., Tan C.T. Late-onset Nipah virus encephalitis 11 years after initial outbreak: a case report. *Neurology Asia.* 2012; 17(1):71–4.
7. Abu Bakar S., Chang L.Y., Ali A.R.M., Sharifah S.H., Yusoff K., Zamrod Z. Isolation and molecular identification of Nipah virus from pigs. *Bengal. Infect. Dis.* 2004; 10(12):2228–30.
8. Ali R., Mounts A.W., Parashar U.D., Sahani M., Lye M.S., Isa M.M., Balathevan K., Arif M.T., Ksiazek T.G. Nipah virus infection among military personnel involved in pig culling during an outbreak of encephalitis in Malaysia, 1998–1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2001; 7(4):759–61.
9. Aljofan M. Hendra and Nipah infection: emerging paramyxoviruses. *Virus Res.* 2013; 177(2):119–26.
10. Arankalle V.A., Bandyopadhyay B.T., Ramdasi A.Y., Jari R., Patil D.R., Rahman M., Majumdar M., Banerjee P.S., Hati A.K., Goswami R.P., Neogi D.K., Mishra A.C. Genomic characterization of Nipah virus, West Bengal, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(5):907–9.
11. Breed A.C., Meers J., Sendow I., Bossart K.N., Barr J.A., Smith I., Wacharapluesadee S., Wang L., Field H.E. The distribution of Henipavirus in Southeast Asia and Australia: Is Wallace's line a barrier to Nipah virus. *PLoS One.* 2013 Apr 24; 8(4):e61316. DOI: 10.1371/journal.pone.0061316.
12. Chadha M., Comer J.A., Lowe L., Rota P.A., Rollin P.E., Bellini W.J., Ksiazek T.G., Mishra A.C. Nipah virus-associated encephalitis outbreak, Siliguri, India. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(2):235–40.
13. Chua K.B., Goh K.J., Wong K.T., Kamarulzaman A., Tan P.S.K., Ksiazek T.G., Zaki S.R., Paul G., Lam S.K., Tan C.T. Fatal encephalitis due to Nipah virus among pig-farmers in Malaysia. *Lancet.* 1999; 354(9186):1257–9.
14. Chua K.B., Bellini W.J., Rota P.A., Harkourt B.H., Tamin A., Lam S.K. et al. Nipah virus: a recently emergent deadly paramyxovirus. *Science.* 2000; 288(5470):1432–5.
15. Chua K.B., Lam S.K., Goh K.J., Hooi P.S., Ksiazek T.G., Kamarulzaman A., Olson J., Tan C.T. The presence of Nipah virus in respiratory secretions and urine of patients during an outbreak of Nipah virus encephalitis in Malaysia. *J. Infect.* 2001; 42(1):40–4.
16. Chua K.B. Epidemiology, surveillance and control of Nipah virus infections in Malaysia. *Malaysian J. Pathol.* 2010; 32(2):69–73.
17. Clayton B.A., Middleton D., Bergfeld J., Haining J., Arkinstall R., Wang L., Marsh G. Transmission routes for Nipah virus from Malaysia and Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(12):1983–93.
18. Epstein J.H., Rahman S.A., Zambriks J.A., Halpin K., Meehan G., Jamaluddin A.A., Hassan S.S., Field H.E., Hyatt A.D., Daszak P. Feral cats and risk for Nipah virus transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(7):1178–9.
19. Epstein J.H., Prakash V., Smith C.S., Daszak P., McLaughlin A.B., Meehan G., Field H.E., Cunningham A.A. Henipavirus infection in fruit bats (*Pteropus giganteus*). *India. Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(8):1309–11.
20. Escaffre O., Borisevich V., Rockx B. Pathogenesis of Hendra and Nipah virus infection in humans. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2013; 7(4):308–11.
21. Geisbert T.W., Daddario-DiCaprio K.M., Hickey A.C., Smith M.A., Chan Y.-P., Wang L.-F., Mattapallil J.J., Geisbert J.B., Bossart K.N., Broder C.C. Development of acute and highly pathogenic nonhuman primate model of Nipah virus infection. *PLoS One.* 2010; 5(5):e10690. DOI: 10.1371/journal.pone.0010690.
22. Gurley E.S., Montgomery J.M., Hossain M.J., Bell M., Azad A.K., Islam M.R., Molla M.A.R., Carroll D.S., Ksiazek T.G., Rota P.A., Lowe L., Comer J.A., Rollin P., Czub M., Grolla A., Feldmann H., Luby S.P., Woodward J.L., Breiman R.F. Person-to-person transmission of Nipah virus in a Bangladeshi community. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(7):1031–7.
23. Goh K.J., Tan C.T., Chew N.K., Tan P.S.K., Kamarulzaman A., Sarji S.A., Wong K.T., Abdullah B.J.J., Chua K.B., Lam S.K. Clinical features of Nipah virus encephalitis among pig farmers in Malaysia. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342(17):1229–35.
24. Harcourt B.H., Lowe L., Tamin A., Liu X., Bankamp B., Bowden N., Rollin P.E., Comer J.A., Ksiazek T.G., Hossain M.J., Gurley E.S., Breiman R.F., Bellini W.J., Rota P.A. Genetic characterization of Nipah virus, Bangladesh, 2004. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(10):1594–7.
25. Hsu V.P., Hossain M.J., Parashar U.D., Ali M.M., Ksiazek T.G., Kuzmin I., Niezgoda M., Rupprecht C., Breese J., Breiman R.F. Nipah virus encephalitis reemergence, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2004; 10(12):2082–7.
26. Johara M.Y., Field H., Rashdi A.M., Morrissy C., Van der Heide B., Rota P., Adzhar A., White J., Daniels P., Jamaluddin A., Ksiazek T.G. Nipah virus infection in bats (order Chiroptera) in Peninsular Malaysia. *Emerg. Infect. Dis.* 2001; 7(3):439–41.
27. Lo M.K., Lowe L., Hummel K.B., Sazzad H.M.S., Gurley E.S., Hossain M.J., Luby S.P., Miller D.M., Comer J.A., Rollin P.E., Bellini W.J., Rota P.A. Characterization of Nipah virus from outbreaks in Bangladesh, 2008–2010. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(2):248–55.
28. Luby S.P., Rahman M., Hossain M.J., Blum L.S., Husain M.M., Gurley E., Khan R., Ahmed B., Rahman S., Nahar N., Kenah E., Comer J.A., Ksiazek T.G. Foodborne transmission of Nipah virus, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12(12):1888–94.
29. Luby S.P., Hossain M.J., Gurley E.S., Ahmed B., Banu S., Khan S., Homaira N., Rota P.A., Rollin P.E., Comer J.A., Kenah E., Ksiazek T.G., Rahman M. Recurrent zoonotic transmission of Nipah virus into humans, Bangladesh, 2001–2007. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(8):1229–35.
30. Mathieu C., Pohl C., Szecsi J., Trajkovic-Bodenec S., Devergnas S., Raoul H., Cosset F.L., Gerlier D., Wild T.F., Horvat B. Nipah virus uses leukocytes for efficient dissemination within a host. *J. Virol.* 2011; 85(15):7863–71.
31. Mills J.N., Alim A.N.M., Bunning M.L., Lee O.B., Wagoner K.D., Amman B.R., Stockton P.C., Ksiazek T.G. Nipah virus infection in dogs, Malaysia, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(6):950–2.
32. Montgomery J.M., Hossain M.J., Gurley E., Carroll D.S., Croisier A., Bertherat E., Asgari N., Formenty P., Keeler N., Comer J., Bell R.M., Akram K., Molla A.R., Zaman K., Islam M.R., Wagoner K., Mills J.N., Rollin P.E., Ksiazek T.G., Breiman R.F. Risk factors for Nipah virus encephalitis in Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(10):1526–32.
33. Nipah virus infection [Internet]. Iowa State University, the Center for Food Security and Public Health [updated November 2007; cited 25 Aug 2014]. Available from: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/nipah.pdf>
34. Olson J.G., Rupprecht C., Rollin P.E., An U.S., Niezgoda M., Clemens T., Walston J., Ksiazek T.G. Antibodies to Nipah-like virus in bats (*Pteropus lylei*). Cambodia. *Emerg. Infect. Dis.* 2002; 8(9):987–8.
35. Paton N.I., Leo Y.S., Zaki S.R., Auchus A.P., Lee K.E., Ling A.E., Chew S.K., Ang B., Rollin P.E., Umapathi T., Sng I., Lee C.C., Lim E., Ksiazek T.G. Outbreak of Nipah-virus infection among abattoir workers in Singapore. *Lancet.* 1999; 354(9186):1253–6.
36. Rahman S.A., Hassan L., Epstein J.H., Mamat Z.C., Yatim A.M., Hassan S.S., Field H.E., Hughes T., Westrum J., Naim M.S., Suri A.S., Jamaluddin A.A., Daszak P. Risk factor for Nipah virus infection among Pterid bats, Peninsular Malaysia. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(1):51–60.
37. Reynes J.-M., Counor D., Ong S., Faure C., Seng V., Mollia S., Walston J., Georges-Courbot M.C., Deubel V., Sarthou J.-L. Nipah virus in Lyle's flying foxes, Cambodia. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(7):1042–7.
38. Rockx B., Bossart K.N., Feldmann F., Geisbert J.B., Hickey A.C., Brining D., Callison J., Saffronet D., Marzi A., Kercher L., Long D., Broder C.C., Feldmann H., Geisbert T.W. A novel model of lethal Hendra virus infection in African green monkeys and the effectiveness of Ribavirin treatment. *J. Virology.* 2010; 84(19):9831–9.
39. Sazzad H.M.S., Hossain M.J., Gurley E.S., Ameen K.M.H., Parveen S., Islam M.S., Faruque L.I., Podder G., Banu S.S., Lo M.K., Rollin P.E., Rota P.E., Daszak P., Rahman M., Luby S.P. Nipah virus infection outbreak with nosocomial and corpse-to-human transmission, Bangladesh. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(2):210–17.
40. Sejvar J.J., Hossain J., Saha S.K., Gurley E.S., Banu S., Hamadani J.D., Faiz M.A., Siddiqui F.M., Mohammad Q.D., Mollah A.H., Uddin R., Alam R., Rahman R., Tan C.T., Bellini W., Rota P., Breiman R.F., Luby S.P. Long-term neurological and functional outcome of Nipah virus infection. *Ann. Neurol.* 2007; 62(3):235–42.
41. Sendow I., Ratnawati A., Taylor T., Adjid R.M.A., Saepulloh M., Barr J., Wong F., Daniels P., Field H. Nipah virus in the fruit bat *Pteropus vampyrus* in Sumatra, Indonesia. *PLoS One.* 2013; 8(7):e69544. DOI: 10.1371/journal.pone.0069544.
42. Virus Taxonomy: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of viruses. Ed. by A.M.Q. King, M.J. Adams, E.B. Cartens and E.J. Lefkowitz. San Diego: Elsevier Academic Press; 2012. P. 679–80.
43. Wacharapluesadee S., Lumlertdacha B., Boongird K., Wanghongsa S., Chanhom L., Rollin P., Stockton P., Rupprecht C.E., Ksiazek T.G., Hemachundha T. Bat Nipah virus, Thailand. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11(12):1949–51.

Authors:

Lukin E.P. The 48th Central Research Institute of the RF Ministry of Defense. Sergiev Possad, Russian Federation. E-mail: 48cnii@mail.ru.

Об авторах:

Лукин Е.П. 48 Центральный научно-исследовательский институт Министерства обороны Российской Федерации. Российская Федерация, 141306, Московская область, г. Сергиев Посад-6, ул. Октябрьская, д. 11. E-mail: 48cnii@mail.ru.

Получила 19.03.15.