

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА

К.Б.Бисенбаева*^{}, Б.Ш.Мырзахметова^{}, Г.А.Жаппарова, А.С. Тойтанова^{}
Т.М.Тленчиева^{}, Л.Б. Кутумбетов^{}

ТОО «Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности»,
Национальный холдинг «QazBioPharm»,
пгт Гвардейский, Казахстан
*k.bissenbayeva@biosafety.kz

Аннотация. Лихорадка Западного Нила природно – очаговая трансмиссивная вирусная инфекция, которая характеризуется лихорадочно – интоксикационным синдромом и частым поражением центральной нервной системы. Болезнь была названа так, потому что основным проявлением была «лихорадочность» и он впервые был обнаружен в округе Западного Нила. В данной статье описаны эпизоотологические и эпидемиологические аспекты Лихорадки Западного Нила в Казахстане и по Европе. Он считается одним из арбовирусных инфекции, который относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Переносчиками возбудителя Лихорадки Западного Нила являются комары рода *Culex* и некоторые виды птиц как вороны. Комары кусают и инфицируют здоровых птиц, животных и человека. От животных могут заразиться люди. Осложнения данного заболевания может привести к менингиту у людей, параличу мышц и даже смерти у животных и птиц.

В настоящее время лицензионных вакцин от болезни ЛЗН не существует для людей, имеются эффективные вакцины для лошадей. В целях профилактики заражения во время отдыха на природе вокруг озер, рек и других мест необходимо пользоваться кремами от комаров или носить защитную одежду.

Ключевые слова: Лихорадка Западного Нила; возбудитель; эпидемическая ситуация; заболеваемость населения; носитель; переносчик; профилактические мероприятия.

Введение

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – зоонозная природно очаговая арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи, вызываемое арбовирусом рода *Flaviviridae*, характеризующееся лихорадкой, серозным воспалением мозговых оболочек (крайне редко – менингоэнцефалитом), системным поражением слизистых оболочек, лимфоаденопатией и, реже, сыпью [1].

ЛЗН известен с 1937 г. после вспышки острого лихорадочного (гриппоподобного) заболевания в странах Африки, во второй половине XX в. распространилась на Ближнем Востоке, в Южной Азии, а затем в Европе [2]. Вирус Западного Нила (ВЗН) впервые был изолирован при массовом обследовании на носительство вируса желтой лихорадки у больной женщины с лихорадочным заболеванием сопровождавшимся сонливостью. Через три месяца у нее в крови были обнаружены антитела против выделенного вируса ЛЗН [3].

В 1953 г. Вирус был выявлен у птиц (ворон и голубеобразных) в районе дельты Нила, однако в 1997 г. ВЗН не рассматривался в качестве патогенного для птиц. С признаками энцефалита и паралича в Израиле пало разные виды птиц от более вирулентного штамма [4]. Инфекции людей, обусловленные ВЗН, регистрируются во многих странах мира на протяжении более чем 50 лет [5].

В середине 1990-х гг. произошло значительное изменение эпидемиологической ситуации по ЛЗН, связанное с экстенсивным и интенсивным характером ее проявлений в мире. Относительно крупные вспышки ЛЗН с тяжелой неврологической симптоматикой и летальными исходами отмечены в Северной и Восточной Африке (Алжир – в 1994 и 1997 г.,

Марокко и Тунис – в 1996 г., Судан – в 2002 г.), на Ближнем Востоке (Израиль, 2000 г.), в странах Европы (1996 г. – Румыния, 1999 г. – Россия) [6 - 7].

В 1999 г. возбудитель ЛЗН впервые достиг Западного полушария, вызвав вспышку менингоэнцефалита в США. Всего за три года ЛЗН охватила всю территорию США, а в дальнейшем приграничные районы Канады и Мексики, страны Центральной и Южной Америки [8, 9]. Самые крупные вспышки болезни происходили в Израиле, Греции, Румынии, России и США через места вспышек пролегают крупные миграционные пути птиц. Первоначально ВЗН был распространен в Африке, некоторых частях Европы, на Ближнем Востоке, в Западной Азии и Австралии. После его интродукции в 1999 г. в США вирус распространился и в настоящее время широко укоренился на территории от Канады до Венесуэлы [10].

В настоящее время ЛЗН широко распространено в Африке, Азии, в странах Средиземноморья (Израиль, Египет, Франция). Описаны природные очаги заболевания в Армении, Туркмении, Таджикистане, Азербайджане, Казахстане, Молдавии, Украине, Белоруссии [11].

Вспышка ЛЗН в США (1999-2010 гг.) показала, что ввоз и закрепление трансмиссивных патогенных микроорганизмов за пределами их нынешней среды обитания представляют серьезную опасность для мира [12]. Западно – Казахстанская область граничит с территорией России, где имеются природные вспышки и ЛЗН периодически регистрируются заболевания. В последнее десятилетие в Ростовской области постоянно регистрируются случаи этого заболевания. В 2010 г. зарегистрирована самая крупная с 2000 г. вспышка ЛЗН - 78 случаев [13]. В 2010 г. в Западно - Казахстанской области нашей страны у людей было обнаружено наличие специфических антител к вирусу, а в 2011 г. на территориях Жанибекского и Бокейординского районов из восьми проб четырех видов комаров было выявлено РНК к возбудителю ЛЗН. Повторные исследования подтвердили наличие специфических антител к возбудителю ЛЗН у части населения Жанибекского района [14].

Цель исследования – обобщение данных о эпизоотологических и эпидемиологических аспектах возбудителя ЛЗН.

Эпидемиология

Основным резервуаром возбудителя ЛЗН являются птицы. Вирус передается главным образом через укусы инфицированных комаров, которые заражаются вирусом при питании инфицированными птицами [15].

Комары являются основными переносчиками, которые распространяют вирус от зараженной птицы к другим птицам и животным. Поэтому, существует цикл передачи вируса от птицы к птице посредством укусов комаров, и при каждом цикле он усиливается. Некоторые виды птиц более восприимчивы к вирусу, чем другие, особенно семейство ворон (corvidae) [16]. Заражение других животных (например, лошадей, а также людей) является второстепенным в цикле птиц, поскольку у большинства млекопитающих в кровотоке не вырабатывается достаточно вируса, чтобы распространить болезнь. Наиболее важным фактором риска заражения ЛЗН для человека является контакт с инфицированными комарами. В Румынии риск заражения ЛЗН был выше среди людей, у которых в домах были комары, а также в затопленных подвалах [17].

Анализ мест возникновения случаев заболевания во время вспышки 1999 г. в Нью-Йорке показал, что случаи были сгруппированы в районе с более высоким растительным покровом, что указывает на благоприятную среду обитания комаров [18].

Имеются множество литературных источников о путях заражения вирусом, не связанные с воздействием комаров, к которым относится переливание крови или донорство органов, заражение матери во время беременности или грудного вскармливания, а также профессиональное воздействие вируса [19].

В 2002 году впервые была зарегистрирована передача вируса через грудное молоко. 40-летняя женщина была заражена при переливании крови вскоре после рождения здорового ребенка. Нуклеиновая кислота вируса была обнаружена в ее грудном молоке, а антитела к

иммуноглобулину (Ig) М были обнаружены у ее ребенка, который остался здоровым. Других случаев возможной передачи вируса через грудное молоко не зарегистрировано. Передача вируса при переливании крови была впервые зарегистрирована во время эпидемии ЛЗН в Северной Америке в 2002 году [20].

В июне 2003 года агентства по сбору крови в США и Канаде усилили процедуру отсрочки донорства и начали проверять донорскую кровь с помощью экспериментальных тестов амплификации нуклеиновых кислот. В течение 2003 и 2004 годов было выявлено более 1000 доноров крови, потенциально зараженных вирусом, и соответствующие компоненты крови были секвестрированы. Тем не менее, в 2003 г. было зарегистрировано 6 случаев, вызванных переливанием крови, и по крайней мере 1 - в 2004 г., что указывает на то, что инфекционные компоненты крови с низкими концентрациями вируса ЛЗН могут избежать текущих скрининговых тестов [21].

Передача вируса при трансплантации органов также была впервые описана во время эпидемии 2002 года [22]. Пациенты с хронической иммуносупрессией, перенесшие трансплантацию органов, по-видимому, имеют повышенный риск тяжелого заболевания ЛЗН даже после заражения комарами [23]. Цикл передачи возбудителя ЛЗН показана на рисунке 1.

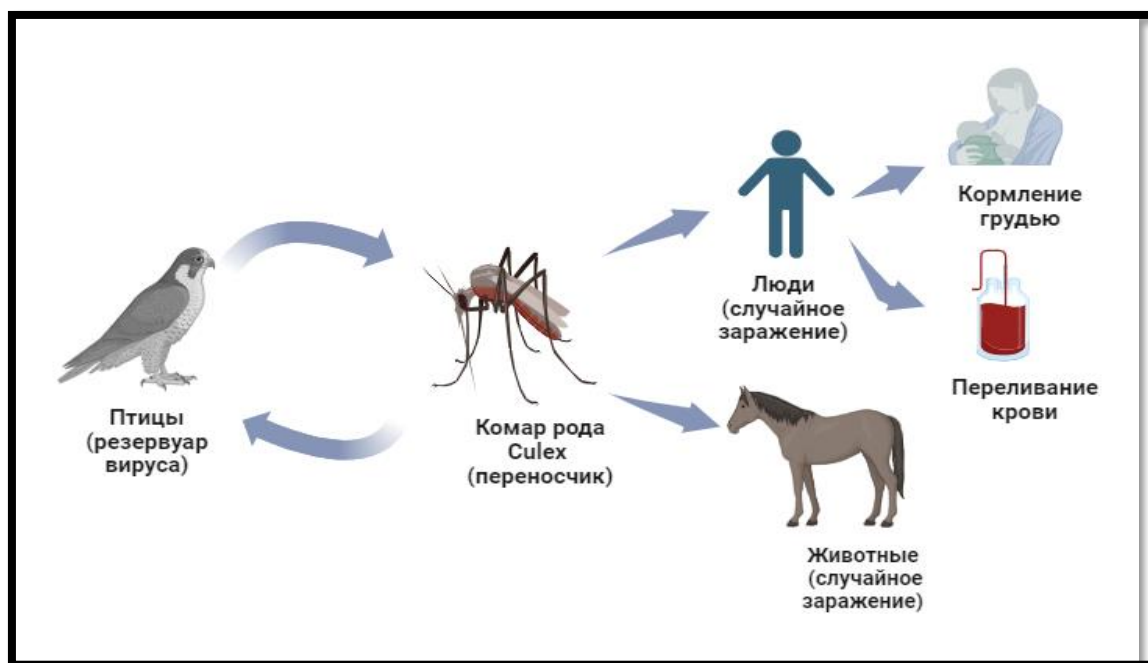


Рисунок 1 - Пути передачи возбудителя ЛЗН сохраняется в природе, циркулируя между комарами рода *Culex* и некоторыми видами птиц. Комар (переносчик) кусает неинфицированную птицу (хозяин), вирус размножается внутри птицы, неинфицированный комар кусает птицу и, в свою очередь, заражается. Другие виды, такие как люди и лошади, являются случайными инфекциями, поскольку вирус плохо размножается у них в организме, и они считаются конечными хозяевами.

Возбудитель лихорадки западного нила

Как и большинство других флавивирусов, вирус ЛЗН представляет собой оболочечный вирус с икосаэдрической симметрией [24]. При электронно-микроскопическом исследовании видно, что размер вириона составляет от 45–50 нм, покрытый относительно гладкой белковой оболочкой. Его структура схожа с вирусом лихорадки денге [25]. Белковая оболочка состоит из двух структурных белков: гликопротеина Е и небольшого мембранного белка М [26]. Белок Е выполняет многочисленные функции, включая связывание рецепторов, прикрепление вируса и проникновение в клетку посредством слияния мембран (Рис. 2) [27].

По состоянию на 13 декабря 2023 года в странах Европейского Союза (ЕС) было сообщено о 707 случаях заражения людей вирусом ЛЗН в Италии (336), Греции (162), Румынии (103), Франция (43), Венгрия (29), Испания (17), Германия (6), Хорватия (6) и Кипр (5). Соседние страны ЕС сообщили о 93 случаях заражения людей в Сербии (91) и Северной Македонии (2) и о двух смертельных случаях в Сербии (2) (Рис. 3) [36].

С начала мая 2023 года семь стран ЕС сообщили о 153 вспышках среди непарнокопытных, а восемь стран сообщили о 251 вспышке среди птиц. О вспышках среди непарнокопытных зарегистрированы во Франции (44), Испании (38), Венгрии (26), Италии (25), Германии (14), Португалии (5) и в Австрии (1). Вспышки среди птиц также были зарегистрированы в Италии (200), Германии (19), Испании (19), Болгарии (6), Венгрии (3), Франции (2), Австрии (1) и Греции (1). За исключением Португалии, Австрии и Болгарии, все страны, сообщившие о вспышках среди лошадей или птиц, также сообщили о местных инфекциях вируса ЛЗН у человека в 2023 году [37]. По сравнению с 2022 годом, в 2023 году было зарегистрировано на 51% больше вспышек среди лошадей и на 22% меньше вспышки среди птиц [38].

По состоянию на 4 января 2024 г. было сообщено о 728 случаях заражения людей вирусом ЛЗН, из которых 709 были приобретены на месте и 19 были связаны с поездками. Местно приобретенные случаи были зарегистрированы в девяти государствах ЕС: Италия (336 случаев), Греция (162), Румыния (103), Франция (43), Венгрия (29), Испания (19), Германия (6), Хорватия (6), и Кипр (5). О смертельных случаях сообщили Италия (29), Греция (23), Румыния (12) и Испания (3) [39].

Клинические признаки. Клинические признаки зараженных вирусом ЛЗН у людей, птиц и животных показаны в таблице 1. Таблица построена в результате анализа зарубежных и отечественных литератур.

Таблица 1 - Клинические признаки и проявления ЛЗН у людей и животных

Восприимчивость к вирусу ЛЗН	Инкубационный период	Клинические признаки		Наличие эффективных вакцин от ЛЗН
		Первичные признаки	Осложнения	
Люди	От 2 до 8 дней	1. Головная боль 2. Недомогание 3. Высокая температура 4. Миалгия 5. Рвота 6. Сыпь 7. Усталость 8. Глазная боль	У детей: лёгкая лихорадка, сыпь, симптомы, похожие на простуду. У пожилых возникает <u>энцефалит</u> или <u>менингит</u> , сопровождающийся ригидность шеи, спутанностью сознания или судорогами. Риск смерти среди тех, у кого поражена <u>нервная система</u> , <u>составляет около 10%</u> .	Нет
Лошади	От 5 до 15 дней	1. Жар 2. Слабость в конечностях 3. Ухудшение координации 4. Частые спотыкание 5. Потеря аппетита 6. Спотыкание 7. Давление на	У мышечные подергивания, частичный паралич, нарушение зрения, бесцельное блуждание, судороги, кружение и неспособность двигаться, глотать. Слабость, обычно в задних конечностях, иногда сопровождается параличом. Может наступить кома и смерть.	Да

		голову 8. Скрежетание зубами		
Птицы (вороны)	От 2 до 3 нед.	1. Потеря аппетита 2. Диарея 3. Истощение	Снижение t температуры тела (меньше 40°C). Озноб (трясутся перья). Возможны судорожные проявления, а также коллапс при которых птица падает на 1-2-3 минуты. Парезы конечностей обезвоживание, потеря координации, не могут двигаться.	Нет

Указанные в таблице клинические симптомы, могут говорить о наличии вируса ЛЗН. Диагноз обязательно подтверждается методами серологии путем обнаружения антител в крови инфицированных животных или людей. Специфических методов лечения этого заболевания, кроме поддерживающего ухода за пациентом, не существует [40].

Профилактика ЛЗН. В настоящее время лицензионных вакцин от ЛЗН для людей не имеется, однако одним из знаменательных прорывов мировой вирусологии стала разработка вакцины для лошадей. В местах с наибольшим распространением болезни, вакцинация лошадей считается эффективной мерой борьбы [41].

Диагностика заболевания находится на высоком уровне: во многих странах имеется лабораторно-клиническая база, позволяющая определить вирус путем исследований образцов крови. Для пациентов с тяжелой формой болезни разработана система поддерживающего лечения, что включает в себя госпитализацию, предупреждение инфекций вторичного ряда, внутривенные вливания и при необходимости, вентиляцию легких искусственным путем [42].

Программы наблюдения за дикими птицами позволяют компетентным органам принимать соответствующие меры для защиты животных и людей. Поскольку птицы семейства ворон очень восприимчивы, эти программы часто побуждают людей сообщать о мертвых воронах для тестирования [43].

Проведение санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий по профилактике ЛЗН осуществляются в зависимости от результатов эпидемиологического надзора на территории и сопровождаются разработкой и реализацией комплексного плана профилактических и противоэпидемических мероприятий [44].

Заключение

Возбудитель ЛЗН это вновь появляющийся флавивирус, циркулирующий по всему миру между птицами и комарами, который влияет на здоровье людей и животных. ЛЗН входящий в комплекс вирусов японского энцефалита, вызывает серьезные заболевания, такие как менингоэнцефалит. Распространение вируса по всему миру происходит через миграции инфицированных птиц или других незаконно перевозимых птиц. Поэтому крайне необходимы меры борьбы с комарами для их уничтожения. Населению следует использовать меры индивидуальной защиты для снижения количества контактов с зараженными комарами, включая диэтилтолуамид (ДЭТА), противомоскитную сетку и ношение защитной одежды.

ЛЗН является серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно в некоторых районах Европы, и эта проблема становится все более актуальной в условиях изменения климата. Из-за своего географического положения и определенных климатических условий Казахстан может оказаться на грани распространения ЛЗН, главным образом, из России крупнейшего соседа Казахстана.

Литература

1. Petersen L.R., Brault A.C., Nasci R.S. West Nile virus: review of the literature // JAMA. - 2013. - V. 310. - P. 308-315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042
2. <https://www.who.int/ru>
3. Smithburn K. C., Hughes T. P., Burke A. W., Paul J. H. // American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. - 1940. - P. 471- 492.
4. Чумаков М. П., Беляева Н. К., Бутенко А. М., Марьянова Л. И. Вирус Западного Нила в СССР // Эпидемиология вирусных инфекций. - М., 1968. - Т. 12. - С. 365-373.
5. Бутенко А. М., Чумаков М. П., Башкирцев В. Н. и др. Новые данные об изучении инфекции Западного Нила в СССР в Астраханской области // Материалы 15-й науч. сессии ИПВЭ АМН СССР. - М., 1968. - С. 175-176.
6. Murgue B., Murri S., Triki H., Deubel V., Zeller H.G. // West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000 Ann. N Y Acad. Sci. - 2001. - Vol. 951. - P. 117-126. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x.
7. Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. // The global ecology and epidemiology of West Nile virus / Biomed. Res. Int. - 2015. - Vol. 2015. - P. 376230. DOI: 10.1155/2015/376230.
8. Mencattelli G., Ndione M.H.D, Rosà R., Marini G., Diagne C.T., Diagne M.M., Fall G., Faye O. Savini G., Rizzoli A. // Epidemiology of West Nile virus in Africa: An underestimated threat [et al.] PLoS Negl. Trop. Dis. - 2022. - Vol. 16, № 1. - P. e0010075. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010075.
9. Habarugira G., Suen W.W., J. Hobson-Peters J., Hall R.A., Bielefeldt-Ohmann H. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications // Pathogens. – 2020. – Vol. 9, № 7. – P. 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589
10. Sambri, V.; Capobianchi, M.; Charrel, R.; Fyodorova, M.; Gaibani, P.; Gould, E.; Niedrig, M.; Papa, A.; Pierro, A.; Rossini, G. West Nile Virus in Europe: Emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention. Clin. Microbiol. Infec. 2013, doi:10.1111/1469-0691.12211
11. Бутенко А.М., Ковтунов А.И., Джаркенов А.Ф., Злобина Л.В., Гришанова А.П., А.Р. Азарян А.Р., Ларичев В.Ф., Шишкина Е.О., Львов Д.К., Эпидемиологическая характеристика лихорадки Западного Нила в Астраханской области // Вопросы вирусологии. - 2001. - Т. 46, № 4. - С. 34-35.
12. Хан Л.Л., Попович Ф., Александр Дж.П., Лаурентия В., Тенгельсен Л.А., Чернеску С. Факторы риска заражения вирусом Западного Нила и менингоэнцефалита, Румыния, 1996. J Infect Dis. 1999 год; 179: 230–3. DOI внешняя ссылка Паб Мед внешняя ссылка Google Scholar внешняя ссылка.
13. Braunstein J.S., Rosen H., Purdy D., Miller J.R., Merlino M., Mostashari F., Spatial analysis of West Nile virus a rapid assessment of the risk of vector-borne zoonosis // Vector zoonotic dis. 2002; 2: 157-64. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
14. Майканов Н.С., Аязбаев Т.З. Эпидемиологическое значение и видовой состав (Culicidae) Западного Казахстана // Мат. нпк с м.уч «Актуальные проблемы эпидемиологии, микробиологии, природной очаговости болезней человека». – Омск: 2016. - №4(22). - С. 45-48
15. Medlock, J.M., Snow, K.R. and Leach, S. Possible ecology and epidemiology of medically important mosquito-borne arboviruses on Great Britain // Epidemiology Infection, 2007, 135: 466- 482
16. Hayes E.B., O'Leary D.R. West Nile virus infection: a pediatric perspective. Pediatrics. 2004; 113:1375-81. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
17. Anis E., Grotto I., Mendelson E., Bin H., Orshan L., Gandacu D., Warshavsky B., Shinar E., Slater P.E., Lev B. West Nile fever in Israel // the reemergence of an endemic disease. J Infect, 2014, vol.68, no.2, pp. 170-5. doi: 10.1016/j.jinf.2013.10.009

18. Kumar D., Prasad G.V., Saltzman J., Levy G.A., Humara A. Community-acquired infection with West Nile virus in recipients of parenchymal organ transplants // *Transplantation*. 2004; 77: 399 – 402. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
19. Prilipov A.G. Genetic characterization of West Nile virus strains (Published doctoral dissertation). Federal State Budgetary Institution “Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2015, Moscow, Russia.
20. Guidelines 4.2.30009-12. Methods of control. Biological microbial factors. The procedure for organizing and conducting laboratory diagnostics of West Nile fever for laboratories at the territorial, regional and federal levels (Date of introduction 2012-03-29).
21. Mukhopadhyay, With consideration for; Kim, Bong-suk; Chapman, Paul R.; Grossman, Michael G.; Kuhn, Richard J. (October 10, 2003). The structure of the West Nile virus // *Science*. 302 (5643): 248. Do: 10.1126/science.1089316 .ISSN 0036-8075. PMID 14551429. S2CID 23555900.
22. Green M., Weinberger M., Ben-Ezer J., Bin H., Mendelson E., Gandacu D. et al. Long-term death rates, West Nile virus epidemic, Israel, 2000. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11:1754–7.
23. Kanai, Ryuta; Kar, Kalipada; Anthony, Karen; Gould, L. Hanna; Ledize, Michel; Fikrig, Erol; Marasco, Wayne A.; Koski, Raymond A.; Modis, Yorgo (November 1, 2006). The crystal structure of the glycoprotein envelope of the West Nile virus reveals the surface epitopes of the virus // *Journal of Virology*. 80 (22): 11000-11008. doi: 10.1128/jvi.01735-06. ISSN 0022-538X. PMC1642136. PMID 16943291.
24. Colpitts, T. M., Conway, M. J., Montgomery, R. R., & Fikrig, E. (2012). West nile virus: Biology, transmission, and human infection. *Clinical Microbiology Reviews*, 25(4), 635–648. <https://doi.org/10.1128/CMR.00045-12>
25. Rizzo, C.; Salcuni, P.; Nicoletti, L.; Ciufolini, M.; Russo, F.; Masala, R.; Frongia, O.; Finarelli, A.; Gramegna, M.; Gallo, L. Epidemiological surveillance of West Nile neuroinvasive diseases in Italy, 2008 to 2011. *Euro Surveill.* 2012, 17, 20.
26. Urbanowski, Matt D.; Hobman, Tom S. (January 15, 2013). West Nile virus capsid protein blocks apoptosis by phosphatidylinositol-3-kinase-dependent mechanism // *Journal of Virology*. 87 (2): 872-881. doi: 10.1128/jvi.02030-12 ISSN 0022-538X. PMK 3554064. PMID 23115297.
27. Mertens, Laurent; Karnek, Xavier; Leon, Manuel Pereira; Ramdasi, Rasika; Gibel-Benassin, Florence; Lew, Erin; Lemke, Greg; Schwartz, Olivier; Amara, Ali (2012). The phosphatidylserine receptor families TIM and TAM mediate the penetration of the dengue virus. The host cell and the microbe. 12 (4): 544-557. 10.1016/j.chem.2012.08.009. PMC 3572209. PMID 23084921.
28. Carro, Ana S.; Damonte, Elsa B. (2013). The need for cholesterol in the viral envelope for infection with the dengue virus // *Viral research*. 174 (1–2): 78–87. doi: 10.1016/j.virusres.2013.03.005.
29. Martin-Acebes, Miguel A.; Merino-Ramos, Teresa; Blases, Ana-Belen; Casas, Josephine; Escribano-Romero, Estela; Sobrino, Francisco; Saiz, Juan Carlos (October 15, 2014). The composition of the lipid chain of West Nile virus reveals the role of sphingolipid metabolism in the biogenesis of flaviviruses // *Journal of Virology*. 88 (20): 12041-12054. doi: 10.1128/jvi.02061-14 .
30. Medigeshi, Guruprasad R.; Hirsch, Alec J.; Streblow, Daniel N.; Nikolic-Zugic, Janko; Nelson, Jay A. (June 1, 2008). The penetration of West Nile virus requires membrane microdomains rich in cholesterol and does not depend on integrin $\alpha\text{v}\beta 3$ // *Journal of Virology*. 82 (11): 5212–5219. doi: 10.1128/jvi.00008-08 .
31. Vilibic-Cavlek T., Savic V., Sabadi D., Peric L., Barbic L., Klobucar A., Miklausic B., Tabain I., Santini M., Vucelja M., Dvorski E., Butigan T., Kolaric-Sviben G., Potocnik-Hunjadi T., Balenovic M., Bogdanic M., Andric Z., Stevanovic V., Capak K., Balicevic M., Listes E., Savini G. Prevalence and molecular epidemiology of West Nile and Usutu virus infections in Croatia in the

‘One health’ context, 2018. *Transbound Emerg. Dis.* 2019; 66(5):1946–57. DOI: 10.1111/tbed.13225.

32. Haussig J.M., Young J.J., Gossner C.M., Mezei E., Bella A., Sirbu A., Pervanidou D., Drakulovic M.B., Sudre B. Early start of the West Nile fever transmission season 2018 in Europe. *Euro Surveil.* 2018; 23(32):1800428. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.32.1800428.

33. Shaimerdenova B.E., Kulemin M.V., Atovullayeva L.M., Nurmakhanov N.I. // Results of studies on tick-borne encephalitis and West Nile fever on the territory of Turkestan oblast. Proceedings of scientific-practical conference “Modern technologies of diagnosis, treatment, prevention of infectious and parasitic diseases”, Bukhara, Uzbekistan. Jiménez-Clavero, M.A.; Sotelo, E.; Fernandez-Pinero, J.; Llorente, F.; Blanco, J.M.; Rodriguez-Ramos, J.; Perez-Ramirez, E.; Höfle, U. West Nile Virus in golden eagles, Spain, 2007. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, 14, 1489–1491.

34. Majkanov N.S., Ajazbaev T.Z. Epidemic significance and mosquito species composition (Culicidae) in Western Kazakhstan. *National Priorities of Russia.* 2016, vol.4 (22). Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemicheskoe-znachenie-i-vidovoy-sostav-komarov-culicidae-Zapadnogo-Kazahstana>.

35. Leblond, A.; Sandoz, A.; Lefebvre, G.; Zeller, H.; Bicout, D. Remote sensing based identification of environmental risk factors associated with West Nile Disease in horses in Camargue, France // *Prev. Vet. Med.* 2007, 79, 20–31.

36. <https://www.fao.org>

37. <https://www.fao.org>

38. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>

39. <https://www.gov.uk/guidance/west-nile-virus#west-nile-virus-infection>

40. Medlock, J.M., Snow, K.R. and Leach, S. () Possible ecology and epidemiology of medically important mosquito-borne arboviruses on Great Britain // *Epidemiology and infection*, 2007, 135: 466–482.

41. Hannoun C, Panthier R, Mouchet J, Eouzan JP. Isolement en France du virus West Nile à partir de malades et du vecteur *Culex molestus* Ficalbi. *Compte Rendu de Académie des Sciences* 1964; D259:4170-2.

42. Filipe AR. Isolation in Portugal of West Nile virus from *Anopheles maculipennis* mosquitoes. *Acta Virol* 1972; 16: 361.

43. Abdelhaq AT. West Nile fever in horses in Morocco. *Bulletin de Office International des Épidémiologies* 1996; 108: 867-9.

44. Hubálek Z, Halouzka J, Juricová Z. West Nile fever in Czechland // *Emerg Infect Dis* 1999; 5:594-5.

References

1. Petersen L.R., Brault A.C., Nasci R.S. West Nile virus: review of the literature.// *JAMA*, 2013, vol. 310, no. 3, pp. 308–315. DOI: 10.1001/jama.2013.8042

2. <https://www.who.int/ru>

3. Smithburn K. C., Hughes T. P., Burke A. W., Paul J. H. // *Am J Trop Med Hyg.* - 1940. - P. 471-492.

4. Chumakov M. P., Belyaeva N. K., Butenko A.M., Martianova L. I. West Nile virus in the USSR // *Epidemiology of viral infections.* - M., 1968. - Vol. 12. - pp. 365-373.

5. Butenko A.M., Chumakov M. P., Bashkirtsev V. N., etc. New data on the study of West Nile infection in the USSR (in the Astrakhan region) // *Materials of the 15th Scientific. Sessions of the IPVE of the USSR Academy of Medical Sciences.* - M., 1968. - pp. 175-176.

6. Murgue B., Murri S., Triki H., Deubel V., Zeller H.G // *West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000 Ann. N Y Acad. Sci.* - 2001. - Vol. 951. - P. 117-126. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb02690.x.

7. Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. // *The global ecology and epidemiology of West Nile virus / Biomed. Res. Int.* - 2015. - Vol. 2015. - P. 376230. DOI: 10.1155/2015/376230.

8. Mencattelli G., Ndione M.H.D., Rosà R., Marini G., Diagne C.T., Diagne M.M., Fall G., Faye O Savini G., Rizzoli A. // *Epidemiology of West Nile virus in Africa: An underestimated threat* [et al.] *PLoS Negl. Trop. Dis.* - 2022. - Vol. 16, № 1. - P. e0010075. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010075.
9. Habarugira G., Suen W.W., Hobson-Peters J., Hall R.A., Bielefeldt-Ohmann H. West Nile virus: an update on pathobiology, epidemiology, diagnostics, control and "one health" implications // *Pathogens.* - 2020. - Vol. 9, № 7. - P. 589. DOI: 10.3390/pathogens9070589
10. Sambri, V.; Capobianchi, M.; Charrel, R.; Fyodorova, M.; Gaibani, P.; Gould, E.; Niedrig, M.; Papa, A.; Pierro, A.; Rossini, G. West Nile Virus in Europe: Emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, prevention. *Clin. Microbiol. Infec.* 2013, doi:10.1111/1469-0691.12211
11. Butenko A.M., Kovtunov A.I., Dzharkenov A.F., Zlobina L.V., Grisnanova A.P., Azaryan A.R., Larichev V.F., Shishkino E.O., Lvov D.K. Epidemiological characteristics of West Nile fever in the Astrakhan region // *Questions of virology.*-2001.-vol.46, No.4.-pp. 34-35.
12. Khan L.L., Popovich F., Alexander J.P., Laurentia V., Tengelsen L.A., Cernescu S. Risk factors for infection with West Nile virus and meningoencephalitis, Romania, 1996. *J Infect Dis.* 1999; 179:230-3. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
13. Braunstein J.S., Rosen H., Purdy D., Miller J.R., Merlino M., Mostashari F. Spatial analysis of West Nile virus: a rapid assessment of the risk of vector-borne zoonosis. *Vector zoonotic dis.* 2002; 2: 157-64. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
14. Maikanov N.S., Ayazbaev T.Z. Epidemiological significance and species composition (Culicidae) Western Kazakhstan // *Mat. npk S.M.uch "Actual problems of epidemiology, microbiology, natural foci of human diseases"*. – Omsk: 2016. - №4(22). - Pp. 45-48
15. Medlock, J.M., Snow, K.R. and Leach, S. Possible ecology and epidemiology of medically important mosquito-borne arboviruses on Great Britain. // *Epidemiology Infection*, 2007, 135: 466- 482
16. Hayes E.B., O'Leary D.R. West Nile virus infection: a pediatric perspective // *Pediatrics.* 2004; 113:1375-81. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
17. Anis E., Grotto I., Mendelson E., Bin H., Orshan L., Gandacu D., Warshavsky B., Shinar E., Slater P.E., Lev B. West Nile fever in Israel: the reemergence of an endemic disease // *J Infect*, 2014, vol.68, no.2, pp. 170-5. doi: 10.1016/j.jinf.2013.10.009
18. Kumar D., Prasad G.V., Saltzman J., Levy G.A., Humara A. Community-acquired infection with West Nile virus in recipients of parenchymal organ transplants // *Transplantation.* 2004; 77: 399 – 402. DOI external link PubMed external link Google Scholar external link.
19. Prilipov A.G. Genetic characterization of West Nile virus strains (Published doctoral dissertation). Federal State Budgetary Institution "Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamalei" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2015, Moscow, Russia.
20. Guidelines 4.2.30009-12. Methods of control. Biological microbial factors. The procedure for organizing and conducting laboratory diagnostics of West Nile fever for laboratories at the territorial, regional and federal levels (Date of introduction 2012-03-29).
21. Mukhopadhyay, With consideration for; Kim, Bong-suk; Chapman, Paul R.; Grossman, Michael G.; Kuhn, Richard J. (October 10, 2003). "The structure of the West Nile virus" // *Science*. 302 (5643): 248. Do: 10.1126/science.1089316 .ISSN 0036-8075. PMID 14551429. S2CID 23555900.
22. Green M., Weinberger M., Ben-Ezer J., Bin H., Mendelson E., Gandacu D. et al. Long-term death rates, West Nile virus epidemic // *Israel, 2000. Emerg // Infect. Dis.* 2005; 11:1754–7.
23. Kanai, Ryuta; Kar, Kalipada; Anthony, Karen; Gould, L. Hanna; Ledize, Michel; Fikrig, Erol; Marasco, Wayne A.; Koski, Raymond A.; Modis, Yorgo (November 1, 2006) The crystal structure of the glycoprotein envelope of the West Nile virus reveals the surface epitopes of the

- virus //Journal of Virology. 80 (22): 11000-11008. doi: 10.1128/jvi.01735-06. ISSN 0022-538X. PMC1642136. PMID 16943291.
24. Colpitts, T. M., Conway, M. J., Montgomery, R. R., & Fikrig, E. (2012). West Nile virus Biology, transmission, and human infection Clinical Microbiology Reviews // 25(4), 635–648. // <https://doi.org/10.1128/CMR.00045-12>
25. Rizzo, C.; Salcuni, P.; Nicoletti, L.; Ciufolini, M.; Russo, F.; Masala, R.; Frongia, O.; Finarelli, A.; Gramegna, M.; Gallo, L. Epidemiological surveillance of West Nile neuroinvasive diseases in Italy, 2008 to 2011. Euro Surveill. 2012, 17, 20.
26. Urbanowski, Matt D.; Hobman, Tom S. (January 15, 2013). West Nile virus capsid protein blocks apoptosis by phosphatidylinositol-3-kinase-dependent mechanism // Journal of Virology. 87 (2): 872-881. doi: 10.1128/jvi.02030-12 . ISSN 0022-538X. PMK 3554064. PMID 23115297.
27. Mertens, Laurent; Karnek, Xavier; Leon, Manuel Pereira; Ramdasi, Rasika; Gibel-Benassin, Florence; Lew, Erin; Lemke, Greg; Schwartz, Olivier; Amara, Ali (2012). The phosphatidylserine receptor families TIM and TAM mediate the penetration of the dengue virus // The host cell and the microbe. 12 (4): 544-557. 10.1016/j.chem.2012.08.009. PMC 3572209. PMID 23084921.
28. Carro, Ana S.; Damonte, Elsa B. (2013). "The need for cholesterol in the viral envelope for infection with the dengue virus." // Viral research. 174 (1–2): 78–87. doi: 10.1016/j.virusres.2013.03.005 . hdl: 11336/85262 . PMID 23517753.
29. Martin-Acebes, Miguel A.; Merino-Ramos, Teresa; Blases, Ana-Belen; Casas, Josephine; Escribano-Romero, Estela; Sobrino, Francisco; Saiz, Juan Carlos (October 15, 2014). The composition of the lipid chain of West Nile virus reveals the role of sphingolipid metabolism in the biogenesis of flaviviruses" // Journal of Virology. 88 (20): 12041-12054. doi: 10.1128/jvi.02061-14 . ISSN 0022-538X. PMC 4178726. PMID 25122799.
30. Medigeshi, Guruprasad R.; Hirsch, Alec J.; Streblow, Daniel N.; Nikolic-Zugic, Janko; Nelson, Jay A. (June 1, 2008). The penetration of West Nile virus requires membrane microdomains rich in cholesterol and does not depend on integrin $\alpha v\beta 3$ // Journal of Virology. 82 (11): 5212–5219. doi: 10.1128/jvi.00008-08 . ISSN 0022-538X. PMK 2395215. PMID 18385233.
31. Vilibic-Cavlek T., Savic V., Sabadi D., Peric L., Barbic L., Klobucar A., Miklausic B., Tabain I., Santini M., Vucelja M., Dvorski E., Butigan T., Kolaric-Sviben G., Potocnik-Hunjadi T., Balenovic M., Bogdanic M., Andric Z., Stevanovic V., Capak K., Balicevic M., Listes E., Savini G. Prevalence and molecular epidemiology of West Nile and Usutu virus infections in Croatia in the 'One health' context, 2018. // Transbound Emerg. Dis. 2019; 66(5):1946–57. DOI: 10.1111/tbed.13225.
32. Haussig J.M., Young J.J., Gossner C.M., Mezei E., Bella A., Sirbu A., Pervanidou D., Drakulovic M.B., Sudre B. Early start of the West Nile fever transmission season 2018 in Europe // Euro Surveill. 2018; 23(32):1800428. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.32.1800428.
33. Shaimerdenova B.E., Kulemin M.V., Atovullayeva L.M., Nurmakhanov N.I. // Results of studies on tick-borne encephalitis and West Nile fever on the territory of Turkestan oblast. Proceedings of scientific-practical conference "Modern technologies of diagnosis, treatment, prevention of infectious and parasitic diseases", Bukhara, Uzbekistan.
34. Majkanov N.S., Ajazbaev T.Z. Epidemic significance and mosquito species composition (Culicidae) in Western Kazakhstan. National Priorities of Russia. 2016, vol.4 (22). Retrieved from <https://cyberleninka.ru/article/n/epidemicheskoe-znachenie-i-vidovoy-sostav-komarov-culicidae-zapadnogo-kazahstana>.
35. Leblond, A.; Sandoz, A.; Lefebvre, G.; Zeller, H.; Bicout, D. Remote sensing based identification of environmental risk factors associated with West Nile Disease in horses in Camargue, France // Prev. Vet. Med. 2007, 79, 20–31.
36. <https://www.fao.org>
37. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/west-nile-virus>
38. <https://www.gov.uk/guidance/west-nile-virus#west-nile-virus-infection>

39. <https://www.who.int/ru>
40. Medlock, J.M., Snow, K.R. and Leach, S. () Possible ecology and epidemiology of medically important mosquito-borne arboviruses on Great Britain // *Epidemiology and infection*, 2007, 135: 466- 482.
41. Hannoun C, Panthier R, Mouchet J, Eouzan JP. Isolement en France du virus West Nile à partir de malades et du vecteur *Culex molestus* Ficalbi. *Compte Rendu de Académie des Sciences* 1964;D259:4170-2.
42. Filipe AR. Isolation in Portugal of West Nile virus from *Anopheles maculipennis* mosquitoes. // *Acta Virol* 1972; 16:361.
43. Abdelhaq AT. West Nile fever in horses in Morocco. *Bulletin de Office International des Épidémiologies* 1996; 108: 867-9.
44. Hubálek Z, Halouzka J, Juricová Z. West Nile fever in Czechland // *Emerg Infect Dis* 1999; 5: 594-5

БАТЫС НІЛ БЕЗГЕГІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ, АУРУДЫҢ ТАРАЛУЫ ЖӘНЕ ҚОЗДЫРҒЫШЫ

К.Б.Бисенбаева* , Б.Ш.Мырзахметова , Г.А.Жаппарова , А.С. Тойтанова 
Т.М.Тленчиева , Л.Б. Кутумбетов 

«Биологиялық қауіпсіздік проблемаларының ғылыми-зерттеу институты» ЖШС,
«QazBioPharm» ұлттық холдингі» АҚ,
Гвардейский қтк, Қазақстан
*k.bissenbayeva@biosafety.kz

Аннотация. Батыс Ніл безгегі фебрильді болу синдромымен және орталық жүйке жүйесінің жиі зақымдалуымен сипатталатын табиғи фокальды векторлық вирустық инфекция. Ауру осылай аталды, өйткені оның негізгі көрінісі "қызба" болды және ол алғаш рет Батыс Ніл округінде табылды. Бұл мақалада Қазақстанда және Еуропада Батыс Ніл безгегінің эпизоотологиялық және эпидемиологиялық аспектілері сипатталған. Ол арбовирустың бірі болып саналатын инфекциялар, бұл *Flaviviridae* тұқымдасының *Flavivirus* тұқымдасына жатады. Батыс Ніл безгегінің қоздырғышы-*Culex* тұқымдас масалар және қарғалар сияқты құстардың кейбір түрлері. Масалар сау құстарды, жануарларды және адамдарды шағып, жұқтырады. Адамдар жануарлардан жұқтыруы мүмкін. Бұл аурудың асқынуы адамдарда менингитке, бұлшықет ауруына, тіпті жануарлар мен құстарда өлімге әкелуі мүмкін.

Қазіргі уақытта адамдар үшін БНБ ауруына қарсы лицензияланған вакциналар жоқ, жылқыларға арналған тиімді вакциналар бар. Табиғатта демалу кезінде көлдердің, өзендердің және басқа жерлердің айналасында инфекцияның алдын алу үшін масаларға қарсы кремдер қолдану немесе қорғаныс киімдерін кию қажет.

Түйін сөздер: Батыс Ніл вирусы; қоздырғышы; эпидемиялық жағдай; халықтың аурушандығы; тасымалдаушылар; алдын-алу шаралары.

EPIDEMIOLOGY OF WEST NILE FEVER, PATHWAYS OF TRANSMISSION AND CAUSATIVE AGENT OF DISEASES

K.B. Bisenbayeva*, B.S. Myrzakhmetova, G.A. Zhapparova, A.S. Toitanova,
T.M. Tlenchiyeva, L.B. Kutumbetov

«Research Institute for Biological Safety Problems» LLP, JSC "National Holding «QazBioPharm»,
Gvardeysky, Kazakhstan

* k.bissenbayeva@biosafety.kz

Annotation. West Nile fever is a natural focal vector-borne viral infection characterized by fever intoxication syndrome and frequent damage to the central nervous system. The disease was so named because the main manifestation was "feverishness" and it was first discovered in the West Nile district. This article describes the epizootological and epidemiological aspects of West Nile Fever in Kazakhstan and across Europe. It is considered one of the arbovirus infections, which belongs to the genus *Flavivirus* of the family *Flaviviridae*. The carriers of the West Nile Fever pathogen are mosquitoes of the genus *Culex* and some bird species like crows. Mosquitoes bite and infect healthy birds, animals and humans. People can get infected from animals. Complications of this disease can lead to meningitis in humans, muscle paralysis, and even death in animals and birds.

Currently, licensed vaccines against HPV disease do not exist for humans, there are effective vaccines for horses. In order to prevent infection during outdoor recreation around lakes, rivers and other places, it is necessary to use mosquito repellent creams or wear protective clothing.

Key words: west Nile virus; the causative agent; the epidemic situation; morbidity of the population; carriers; preventive measures.