

ISSN 2224-5227

2015 • 6

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ  
**БАЯНДАМАЛАРЫ**

**ДОКЛАДЫ**

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

**REPORTS**

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ЖУРНАЛ 1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1944 г.

PUBLISHED SINCE 1944



Бас редактор  
ҚР ҰҒА академигі **М.Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

хим.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Әдекенов С.М.** (бас редактордың орынбасары), эк.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Әділов Ж.М.**, мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Арзықұлов Ж.А.**, техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаев У.К.**, а.-ш.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Есполов Т.И.**, техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Мұтанов Г.М.**, физ.-мат.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Өтелбаев М.О.**, пед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Пралиев С.Ж.**, геогр.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Северский И.В.**; тарих.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Сыдықов Е.Б.**, физ.-мат.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Тәкібаев Н.Ж.**, физ.-мат.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Харин С.Н.**, тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбүсейітова М.Х.**, экон. ғ. докторы, проф., ҰҒА корр. мүшесі **Бейсембетов И.К.**, биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**, тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Кәрібаев Б.Б.**, мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**, геол.-мин. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Өмірсеріков М.Ш.**, физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рамазанов Т.С.**, физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Садыбеков М.А.**, хим.ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Сатаев М.И.**; ҚР ҰҒА құрметті мүшесі, а.-ш.ғ. докторы, проф. **Омбаев А.М.**

Редакция кеңесі:

Украинаның ҰҒА академигі **Гончарук В.В.** (Украина), Украинаның ҰҒА академигі **Неклюдов И.М.** (Украина), Беларусь Республикасының ҰҒА академигі **Гордиенко А.И.** (Беларусь), Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Дука Г.** (Молдова), Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Илолов М.И.** (Тәжікстан), Қырғыз Республикасының ҰҒА академигі **Эркебаев А.Э.** (Қырғызстан), Ресей ҒА корр. мүшесі **Величкин В.И.** (Ресей Федерациясы); хим.ғ. докторы, профессор **Марек Сикорски** (Польша), тех.ғ. докторы, профессор **Потапов В.А.** (Украина), биол.ғ. докторы, профессор **Харун Парлар** (Германия), профессор **Гао Энджун** (КХР), филос. ғ. докторы, профессор **Стефано Перни** (Ұлыбритания), ғ. докторы, профессор **Богуслава Леска** (Польша), философия ғ. докторы, профессор **Полина Прокопович** (Ұлыбритания), профессор **Вуйцик Вольдемар** (Польша), профессор **Нур Изура Удзир** (Малайзия), д.х.н., профессор **Нараев В.Н.** (Ресей Федерациясы)

Главный редактор  
академик НАН РК **М.Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **С.М. Адекенов** (заместитель главного редактора), доктор экон. наук, проф., академик НАН РК **Ж.М. Адилов**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Ж.А. Арзыкулов**, доктор техн. наук, проф., академик НАН РК **В.К. Бишимбаев**, доктор сельскохозяйств. наук, проф., академик НАН РК **Т.И. Есполов**, доктор техн. наук, проф., академик НАН РК **Г.М. Мутанов**, доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **М.О. Отелбаев**, доктор пед. наук, проф., академик НАН РК **С.Ж. Пралиев**, доктор геогр. наук, проф., академик НАН РК **И.В. Северский**; доктор ист. наук, проф., академик НАН РК **Е.Б. Сыдыков**, доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **Н.Ж. Такибаев**, доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **С.Н. Харин**, доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Х. Абусейтова**, доктор экон. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **И.К. Бейсембетов**, доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**, доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.Б. Карибаев**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**, доктор геол.-мин. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Ш. Омирсериков**, доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.С. Рамазанов**, доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.А. Садыбеков**, доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.И. Сатаев**; почетный член НАН РК, доктор сельскохозяйств. наук, проф., **А.М. Омбаев**

Редакционный совет:

академик НАН Украины **Гончарук В.В.** (Украина), академик НАН Украины **И.М. Неклюдов** (Украина), академик НАН Республики Беларусь **А.И.Гордиенко** (Беларусь), академик НАН Республики Молдова **Г. Дука** (Молдова), академик НАН Республики Таджикистан **М.И. Илолов** (Таджикистан), член-корреспондент РАН **Величкин В.И.** (Россия); академик НАН Кыргызской Республики **А.Э. Эркебаев** (Кыргызстан), д.х.н., профессор **Марек Сикорски** (Польша), д.т.н., профессор **В.А. Потапов** (Украина), д.б.н., профессор **Харун Парлар** (Германия), профессор **Гао Энджун** (КНР), доктор философии, профессор **Стефано Перни** (Великобритания), доктор наук, профессор **Богуслава Леска** (Польша), доктор философии, профессор **Полина Прокопович** (Великобритания), профессор **Вуйцик Вольдемар** (Польша), профессор **Нур Изура Удзир** (Малайзия), д.х.н., профессор **В.Н. Нараев** (Россия)

«Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан» ISSN 2224-5227

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5540-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год. Тираж: 3000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г.Алматы, ул.Шевченко, 28, ком.218-220, тел. 272-13-19, 272-13-18

<http://nauka-nanrk.kz>, [reports-science.kz](http://reports-science.kz)

Адрес типографии: ИП «Аруна», г.Алматы, ул.Муратбаева, 75

©Национальная академия наук Республики Казахстан, 2015 г.

E d i t o r - i n - c h i e f

**M.Zh. Zhurinov**, academician of NAS RK

Editorial board:

**S.M. Adekenov** (deputy editor in chief), Doctor of Chemistry, prof., academician of NAS RK; **Zh.M. Adilov**, Doctor of Economics, prof., academician of NAS RK; **Zh.A. Arzykulov**, Doctor of Medicine, prof., academician of NAS RK; **V.K. Bishimbayev**, Doctor of Engineering, prof., academician of NAS RK; **T.I. Yespolov**, Doctor of Agriculture, prof., academician of NAS RK; **G.M. Mutanov**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **M.O. Otelbayev**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **S.Zh. Praliyev**, Doctor of Education, prof., academician of NAS RK; **I.V. Seversky**, Doctor of Geography, prof., academician of NAS RK; **Ye.B. Sydykov**, Doctor of Historical Sciences, prof., academician of NAS RK; **N.Zh. Takibayev**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **S.N. Kharin**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., academician of NAS RK; **M.Kh. Abuseitova**, Doctor of Historical Sciences, prof., corr. member of NAS RK; **I.K. Beisembetov**, Doctor of Economics, prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, Doctor of Biological Sciences, prof., corr. member of NAS RK; **B.B. Karibayev**, Doctor of Historical Sciences, prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, Doctor of Medicine, prof., corr. member of NAS RK; **M.Sh. Omirserikov**, Doctor of Geology and Mineralogy, prof., corr. member of NAS RK; **T.S. Ramazanov**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., corr. member of NAS RK; **M.A. Sadybekov**, Doctor of Physics and Mathematics, prof., corr. member of NAS RK; **M.I. Satayev**, Doctor of Chemistry, prof., corr. member of NAS RK; **A.M. Ombayev**, Honorary Member of NAS RK, Doctor of Agriculture, prof.

Editorial staff:

**V.V. Goncharuk**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **I.M. Neklyudov**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **A.I. Gordienko**, NAS RB academician (Belarus); **G. Duca**, NAS Moldova academician (Moldova); **M.I. Iolov**, NAS Tajikistan academician (Tajikistan); **A.E. Erkebayev**, NAS Kyrgyzstan academician (Kyrgyzstan); **V.I. Velichkin**, RAS corr.member (Russia); **Marek Sikorski**, Doctor of Chemistry, prof. (Poland); **V.A. Potapov**, Doctor of Engineering, prof. (Ukraine); **Harun Parlar**, Doctor of Biological Sciences, prof. (Germany); **Gao Endzhun**, prof. (PRC); **Stefano Perni**, Doctor of Philosophy, prof. (UK); **Boguslava Leska**, dr, prof. (Poland); **Pauline Prokopovich**, Doctor of Philosophy, prof. (UK); **Wójcik Waldemar**, prof. (Poland), **Nur Izura Udzir**, prof. (Malaysia), **V.N. Narayev**, Doctor of Chemistry, prof. (Russia)

**Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.**

ISSN 2224-5227

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5540-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of.219-220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/> [reports-science.kz](http://reports-science.kz)

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2015

**REPORTS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

ISSN 2224-5227

Volume 6, Number 304 (2015), 98 – 109

УДК 578.832.1.083.2

**WEST NILE VIRUS - A COMMON VIRAL INFECTION  
OF HUMANS AND ANIMALS**

**K.Kh. Zhumatov, M.Kh. Sayatov**

Institute of Microbiology and Virology, ALMATY  
kainar60@yahoo.com

**Key words:** West Nile fever virus, bird, horse, man.

**Abstract.** This review summarizes the literature data on various aspects of West Nile fever. The widespread distribution in all regions of the world of this the most urgent, vector-borne arbovirus infection involves a wide range of susceptible hosts. The natural reservoir in nature are birds, via mosquito pathogen can be transmitted to other mammals, of which man and horse are the most infected.

This article describes the clinical picture of the disease and methods of diagnosis, summarizes the results of epidemiological, ecological and molecular biological studies of West Nile virus, its morphology, strategy of the genome and replication stages are also characterized. It concludes that the risk of transmission and outbreaks of West Nile fever remains high in many parts of the world, including Kazakhstan, where there are appropriate blood-sucking vectors, the importance of pathogen surveillance and preparation of preventive measures is pointed out.

УДК 578.832.1.083.2

**Лихорадка западного Нила – распространенная арбовирусная  
инфекция человека и животных**

**К.Х. Жуматов, М.Х. Саятов**

РГП на ПХВ «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, г. Алматы  
kainar60@yahoo.com

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила, вирус, птица, лошадь, человек.

**Аннотация.** В обзоре обобщаются данные литературы, посвященные различным аспектам лихорадки Западного Нила. Эта наиболее распространенная во всех регионах мира, трансмиссивная арбовирусная инфекция характеризуется широким кругом чувствительных хозяев. Естественным резервуаром в природе являются птицы, комарами возбудитель может передаваться другим млекопитающим, из которых наиболее инфицируемыми являются человек и лошадь.

В статье описываются клиническая картина и лабораторные методы диагностики заболевания, обобщаются результаты эпидемиологических, экологических и молекулярно-биологических исследований вируса лихорадки Западного Нила, характеризуются его морфология, стратегия генома и стадии репликации. Делается вывод о том, что риск передачи и вспышек лихорадки Западного Нила остается высоким во многих странах, включая Казахстан, где обитают соответствующие кровососущие векторы. В заключение указывается на необходимость слежения за возбудителем и подготовки превентивных мер.

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – опасная зооантропонозная, арбовирусная инфекция, поражающая, в основном, человека и лошадей и передающаяся кровососущими насекомыми. ЛЗН в природе поддерживается в цикле передачи комар-птица-комар благодаря развитию виремии, млекопитающие животные выступают в роли случайных, конечных хозяев. РНК-содержащий возбудитель заболевания относится к роду *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*, к которому также принадлежат вирусы японского энцефалита и энцефалитов Сент-Луи, долины реки Мюррей,

Усуту, Хунин и другие [i, ii, iii].

### Молекулярная эпидемиология, экология и клиника ЛЗН

Вирус ЛЗН широко распространен в различных регионах Европы, Азии, Африки, Австралии, Северной, Центральной и Южной Америки. К настоящему времени установлено, что его естественным резервуаром служит авифауна, мигрирующие птицы ответственны за первоначальную диссеминацию вирусов, включая интродукцию ЛЗН из эндемичных ареалов в регионы, подвергшиеся ее спорадическим вспышкам [ii].

Впервые патогенный для человека вирус ЛЗН выделен в Африке в 1937 г. из крови больной лихорадкой женщины в провинции Западный Нил в Уганде [iv]. Хотя вызванные им у людей лихорадки описывались неоднократно, энцефалиты, как последствия инфицирования, до 1996 г. встречались редко. Начиная с этого времени сообщения о вспышках энцефалитов ЛЗН стали поступать из Румынии, России, Израиля, Северной Америки и Туниса [v, vi, vii, viii, ix].

У лошадей вирусные энцефалиты Западного Нила в 1960-х гг. отмечены в Египте и Франции [x, xi], начиная с 1998 г. они регистрировались во Франции, Италии, Канаде, США, Израиле и Марокко [xii, xiii, xiv, xv].

В Западном полушарии ЛЗН быстро распространилась от небольшого участка на Восточном побережье США в штате Нью-Йорк до сопредельных государств: Канады, Мексики, островов Карибского бассейна, Центральной Америки, Аргентины, Колумбии и Венесуэлы [xvi, xvii, xviii, xix]. Однако, в отличие от США и Канады, интродукция вируса ЛЗН в остальной части Западного полушария не характеризовалась эпидемиями или значительной смертностью среди животных каких-либо видов. По данным D. Elizondo-Quiroga, A. Elizondo-Quiroga (20) за 13 лет после первого появления ЛЗН в Северной Америке в США зарегистрированы тысячи случаев заболеваний человека, в то время как в странах Латинской Америки всплеск инфекции не наблюдалось, так в Мехико отмечено не более 20 заболеваний. Авторы связывают это с ранее обретенным иммунитетом населения к гетеротипичным местным вариантам флавивирусов, другим возможным объяснением может быть аттенуированность штаммов циркулирующих в Латинской Америке, или же другой первоначальный источник их интродукции на континенте. В свою очередь, на результаты серологических тестов могут влиять перекрестные реакции с другими социркулирующими флавивирусами, что снижает количество зарегистрированных случаев ЛЗН.

F X Berthet et al. [xx] сравнили последовательность нуклеотидов генов белка оболочки (E) 21 штамма вируса ЛЗН, выделенного в 1951-1993 гг. в девяти странах Африки и во Франции. Авторами показано наличие двух дивергентных на 29% групп: первую составили 9 штаммов из Франции и Африки, вторая состояла из 12 изолятов из Африки и Мадагаскара.

Позднее в 2002 г. F. Burt et al. [iv] изучили филогенетические взаимоотношения в общей сложности 52 штаммов вируса ЛЗН циркулировавших с 1958 по 2001 гг., проведенный анализ позволил разделить их также на 2 линии. Первая включала вирусы из Северной и Центральной Африки, Европы, Израиля и Северной Америки, штаммы второй оказались эндемичными для Центральной и Южной Африки и Мадагаскара.

Дальнейшее изучение филогенеза возбудителя ЛЗН на большем количестве изолятов привело к обособлению 4-5 генетических линий.

Рядом авторов установлено, что наибольшую опасность представляют линии 1, 2 и 5, штаммы которых оказались причиной значительных вспышек среди населения [xxi, xxii, xxiii, xxiv, xxv, xxvi], при этом широко распространенные вирусы линии 1, как оказалось, разделяются на группы 1a и 1 [xxvii, xxviii].

Большинство инфекций ЛЗН у человека (~80%) являются бессимптоматическими, клинически выраженные случаи варьируют от гриппоподобного недомогания до серьезных нейроинвазивных заболеваний, в отношении которых специфическое лечение отсутствует. Менее 1% прогрессирует до тяжелых заболеваний, при этом наиболее частыми факторами риска служат: преклонный возраст, подавленный иммунитет, хронические состояния, включая гипертензию, диабет и хроническую почечную недостаточность [xxix, xxx].

По данным CDC из более 4000 случаев ЛЗН в 2002 г. 150 наблюдались у пациентов 19 лет и младше. Средний возраст при смертельных исходах составил 78 лет, наименьший отмечен у 19-

летнего больного [xxx<sup>i</sup>].

Серозэпидемиологические исследования показали, что у 20–25% ЛЗН-инфицированных лиц развивается легкое заболевание [xxx<sup>ii</sup>, xxx<sup>iii</sup>], и только у 0.67% болезнь прогрессировала до нейроинвазивной [xxx<sup>iv</sup>]. В последующем другие авторы, изучая пробы крови доноров на наличие иннапарантной ЛЗН-инфекции и сопоставляя полученные результаты с отчетами CDC, снизили этот показатель до 1 осложнения на 244-353 случая клинически мягких форм. Таким образом, реальная частота асимптоматических форм довольно высока и может быть выявлена лишь с учетом ретроспективного исследования здоровых популяций населения [xxx<sup>v</sup>, xxx<sup>vi</sup>]. В свою очередь у 50-71% тяжелых больных отмечен энцефалит, у 15-35% - менингит, острый паралич развился у 3–19% пациентов [xxx<sup>vii</sup>, xxx<sup>viii</sup>, xl<sup>i</sup>, xl<sup>ii</sup>, xl<sup>iii</sup>, xl<sup>iv</sup>, xl<sup>v</sup>, xl<sup>vi</sup>]. Так как, вакцины к ЛЗН на сегодняшний день не разработаны, выявленная статистика указывает на серьезную опасность этой распространенной инфекции.

Считалось, что вирусы ЛЗН второй линии не вызывают нейроинвазивных заболеваний, однако вспышки, вызванные этими штаммами за последние 10 лет в Греции и России, характеризовались нейрогенными осложнениями, смертность при этом была сопоставима с наблюдаемой для вирусов линии 1 [xl<sup>vii</sup>, xl<sup>viii</sup>]. Сообщения о подобных тяжелых заболеваниях среди людей и лошадей также поступали из ЮАР [xl<sup>ix</sup>, l<sup>i</sup>, l<sup>ii</sup>].

Инкубационный период энцефалита у лошадей при ЛЗН длится от 3 до 15 дней, клиническому началу предшествует кратковременная виремия с низкими титрами вируса [xi, liii]. Энцефалит возникает лишь у небольшого процента зараженных животных, большая их часть не проявляет клинических признаков [xv]. Болезнь часто характеризуется атаксией различной степени тяжести, дополнительными признаками служат слабость и подергивания мышц, невралгические проявления [xii, xv, liv, lv]. Лихорадка не всегда сопровождается выраженными симптомами, во всех случаях используется поддерживающее лечение, при котором они могут ослабевать или же прогрессировать до лежачего положения животного. Смертность составляет примерно одну треть от заболевших лошадей. Дифференциальная диагностика должна исключать другие арбовирусные энцефалиты (например, Восточного, Западного и венесуэльского энцефаломиелитов лошадей, японского энцефалита), протозойный миелит (*Sarcocystis neurona*), лошадиный герпес серотипа-1, болезнь Борна и бешенство.

Птицы большинства видов в различной степени подвержены ЛЗН и клинические проявления также варьируют: цыплята и индейки к нему резистентны, вместе с тем среди птиц в зоопарках США и домашних гусей в Израиле и Канаде наблюдались вспышки летальных невралгических заболеваний [lvi, lvii, lviii].

Чувствительными к вирусу ЛЗН являются, по крайней мере, 30 видов позвоночных включая рептилии, амфибии и млекопитающих. Однако, лишь у некоторых позвоночных, в отличие от человека и лошади, развивается виремия достаточная для поддержания дальнейшей передачи комарами. К ним отнесены коричневые лемуры, озерные лягушки, хомяки, лесные белки, серые белки, флоридские кролики и восточные бурундуки [lix, lx, lxi, lxii, lxiii, lxiv, lxv, lxvi].

ЛЗН может передаваться различными комарами, по результатам исследований, проведенных в США с 2004 по 2008 гг., они представлены 45 видами 8 родов, однако не все способные к трансмиссии в лабораторных условиях насекомые осуществляют это в природе [lxvii, lxviii]. Комары, кормящиеся как на птицах, так и млекопитающих, считаются вектором создающим мост между резервуаром инфекции (птицы) и случайными хозяевами среди млекопитающих; при этом орнитофильные поддерживают и осуществляют перенос вируса между птицами, но не человеку [lxviii, lxix, lxx]. Наиболее важными векторами в распространении ЛЗН в США в зависимости от географических регионов служат комары рода *Culex* трех видов - *Cx. Pipiens*, *Cx. Quinquefasciatus* и *Cx. tarsalis* [lxix, lxxi]. Насекомые этого рода также вовлечены в трансмиссию возбудителя в Европе, Австралии и Южной Африке [lxxii, lxxiii, lxxiv, lxxv]. Представители рода *Aedes* также могут участвовать в передаче [lxvii, lxviii]. Клещи в экспериментальных условиях оказались способными к переносу вируса ЛЗН, однако их роль в естественных условиях не определена [lxxvi, lxxvii, lxxviii, lxxix, lxxx].

Морфология возбудителя ЛЗН и стратегии вирусного генома.

Подобно другим флавивирусам возбудитель ЛЗН представляет собой небольшую сферическую, оболочечную частицу (50 нм в диаметре). Его линейная, одноцепочечная, позитивная РНК размером 11 тыс. пар оснований содержит десять генов, кодирующих синтез трех структурных (С-капсидного, М-мембранного и белка оболочки Е) и 7 неструктурных полипептидов - NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B и NS5 [lxxxix, lxxxii].

Линейная форма генома служит матрицей для синтеза белков. Его 3'-нетранслируемая область (3'-НТО) лишена полиА-«хвоста», 3'- и 5'-концевые последовательности уложены во вторичные структуры консервативные для различных флавивирусов, несмотря на то что составляющие их нуклеотиды не постоянны [lxxxiii, lxxxiv, lxxxv]. Данные по 3'-терминальной РНК получены с помощью зондирования структуры [lxxxiii], ЯМР-спектроскопии [lxxxvi, lxxxvii] и также метода SHAPE (selective 2'-hydrozyl acylation analyzed by primer extension) [48]. 5'-конец генома вируса ЛЗН содержит кэп-последовательность типа 1 (m7GpppAmp), формируемую во время транскрипции с участием NS5.

Переход генома вируса ЛЗН с линейной на кольцевую формы и обратно происходит благодаря отдаленному РНК-РНК взаимодействию 3'- и 5'-концов, процесс начинается со связывания клеточного белка eEF1A с тремя сайтами на петле SL расположенной на 3'-конце. Циклическая форма РНК служит матрицей для синтеза -РНК, на которой, в свою очередь, образуются плюс-цепи РНК вирусного потомства [lxxxviii]. Следует отметить, что хотя вовлеченные в отдаленное РНК-РНК взаимодействие специфические последовательности нуклеотидов 3'- и 5'-НТО идентифицированы механизмы, регулирующие переключение между двумя формами генома вируса ЛЗН, не известны.

Созревание полноценного вириона проходит через стадию вирусоподобной частицы. Первоначально синтезируется единый полипротеин, который в ходе и после трансляции расщепляется на три структурных белка. Капсидный (С) белок связывается с РНК и формирует нуклеокапсид, мембранный белок (рМ) в виде гетеродимера рМ-Е, участвует в созревании и формировании главного структурного полипептида оболочки Е, ответственного за прикрепление и сплавление с поверхностью клеток. Аминотерминальная часть рМ (рМ-пептид) отщепляется во время созревания вирионов под воздействием хозяйской протеазы фурина, распознающей многоосновные белки, назначение рМ-пептида - защита петли сплавления белка Е от преждевременной активности. После выхода из клетки при нейтральном рН во внеклеточном окружении рМ-пептид диссоциирует и весь процесс завершается образованием способного к сплавлению вируса [lxxxix, xc]. Не все высвободившиеся из клеток вирионы содержат полноценный белок М, так как расщепление фуринами может быть недостаточным и является зависимым от клетки хозяина. Фактически популяция вирусного потомства несет на поверхности частиц М, рМ или же их смесь, что показано с помощью электронной криомикроскопии [xci, xcii] и в экспериментах с определением чувствительности к рН, вирусного тропизма, а также нейтрализующей способности моноклональных антител; в последнем случае присутствие рМ снижало количество доступных для моноклонов сайтов [xciii, xciv, xcvi].

Полипротеин, кодируемый РНК-геномом флавивирусов, транслируется во взаимодействии с шероховатым эндоплазматическим ретикуломом (ЭПР). Несколько трансмембранных доменов этого белка проходят через ЭПР, после чего происходит одновременное или пост-трансляционное расщепление с помощью хозяйской протеазы (сигналазы) и кодируемой вирусом протеазы NS2B, в результате образуются функционально активные продукты [xcvi]. Показано, что структурные рМ и Е формируют димеры на мембране ЭПР создавая, таким образом, икосаэдрический каркас, который может включить вирусный РНК-геном, упакованный в нуклеокапсид [xcvii]. Свой липидный бислой оболочка вирусной частицы приобретает по мере почкования в полость ЭПР и транспортировки через аппарат Гольджи для дальнейшей модификации структурных белков, в том числе их гликозилирования и отщепления рМ-пептида от рМ с помощью хозяйского фурина. Содержащиеся в везикулах готовые вирионы высвобождаются из клетки путем экзоцитоза [xcviii].

Важное значение рМ в созревании и секреции вирионов и вирусоподобных частиц установлена Т. Tan et al. (2009), которые показали, что высоко консервативный тирозин в положении 78 эктодомена рМ играет большую роль в сборке вируса ЛЗН и секреции его из клетки. Данное положение подтверждено рядом авторов на примере вирусов японского и клещевого энцефалитов [xcix].



Вирус ЛЗН реплицируется в различных типах первичных клеток и перевиваемых линий происходящих от птиц, млекопитающих, амфибий и насекомых. У человека и мышей тропизм возбудителя ограничен ввиду нацеленности на моноциты, макрофаги, дендритные клетки, эндотелий и нейроны [°]. Клеточные белки, функционирующие как сорцепторы в процессах прикрепления, проникновения и сплавления в отношении вирусов ЛЗН и других флавивирусов до сих пор четко не определены, в качестве первичных контактных структур могут выступать определенные глюкозаминогликаны [°¹].

### Лабораторная диагностика и идентификация возбудителя ЛЗН

Несмотря на то, что большинство заболеваний человека ЛЗН связаны с передачей комарами, известны также случаи лабораторного заражения. Подтверждена трансмиссия возбудителя человеку при трансфузии, пересадке органов и кормлении грудным молоком. Ввиду наличия иннапарантных форм ЛЗН-инфекций диагностические требования включают комбинацию клинических и лабораторных исследований.

Диагностические образцы от животных при инфекциях с подозрением на ЛЗН должны обрабатываться при защите 3 уровня с соблюдением соответствующих процедур.

От больных энцефалитом лошадей пробы для изоляции вируса берутся из мозга и позвоночника [°², °³], от птиц с этой целью используются образцы из различных тканей, включая мозг, сердце или печень [°⁴]. Вирус может пассироваться на клеточных линиях RK-13 (почки кролика) и Vero (почки африканской зеленой мартышки), или на развивающихся куриных эмбрионах. Интрацеребральное заражение новорожденных мышей менее эффективно при выделении из проб млекопитающих по сравнению с культурой клеток. Для проявления цитопатического эффекта может потребоваться более одного пассажа клеток.

Идентификация изолята вируса ЛЗН проводится иммуногистохимическим методом путем непрямо́й окраски инфицированных культур с помощью флюоресцирующих антител или посредством обнаружения РНК в цепной полимеразной реакции.

Для выявления сывороточных противовирусных антител используются такие серологические тесты как реакции подавления бляшкообразования и торможения гемагглютинации, иммуноферментный анализ [°⁵, °⁶].

### Заключение

Со времени открытия в 1937 г. вирус ЛЗН распространился далеко за пределы природных ареалов и стал причиной заболеваний человека на всех континентах, за исключением Антарктиды. Результаты проведенных исследований позволяют с уверенностью отнести ЛЗН к самой распространенной арбовирусной инфекции в мире.

В Центральной Америке, Южной Африке и в бассейне Карибского моря отмечено относительно небольшое количество случаев ЛЗН с невралгическими синдромами сопровождавшихся усилением возбудителя. В то же время, изучение последних вспышек в Греции, Австралии и Индии продемонстрировало повышенную вирулентность выделенных штаммов в культурах клеток и на животных [°⁷, °⁸, °⁹]. Сложившаяся в настоящий период эпидемиологическая ситуация осложняется отсутствием вакцин, ограниченностью средств лечения, а также способностью вируса к передаче в ходе трансфузий и пересадок органов на фоне значительного удельного веса бессимптомных инфекций.

Недавние вспышки ЛЗН среди населения в Европе и Северной Америке, равно как и продолжающаяся циркуляция возбудителя в странах Ближнего Востока, Африки и Азии объясняют необходимость слежения за возбудителем и подготовки превентивных мер. Риск распространения вспышек ЛЗН и возникновения опасных эпидемических ситуаций остается высоким во многих частях мира, включая Казахстан, где обитают соответствующие кровососущие векторы.

### ЛИТЕРАТУРА

[1] Smithburn K., Hughes T., Burke A., Paul J. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda // Am. J. Trop. Med. 1940. Vol. 20. P. 471–492.

[2] Burke D., Monath T., Knipe D., Howley P. Flaviviruses / In: Fields Virology. Fourth Edition. Lippincott Williams &

Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 2001. P. 1043–1125.

- [3] Morales M., Barrandeguy M., Fabbri C. et al. West Nile virus isolation from equines in Argentina // *Emerg. Infect. Dis.* 2006. Vol. 12. P. 1559–1561.
- [4] Burt F., Grobbelaar A., Leman P. et al. Phylogenetic relationships of Southern African West Nile virus isolates // *Emerg. Infect. Dis.* 2002. Vol. 8. P. 820–826.
- [5] Bin H., Grossman Z., Pokamunski S. et al. West Nile fever in Israel 1999–2000: from geese to humans // *Ann. NY Acad. Sci.* 2001. Vol. 951. P. 127–142.
- [6] Del Giudice P., Schuffenecker I., Vandenbos F. et al. Human West Nile virus, France [letter] // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. Vol. 10. P. 1885–1886.
- [7] Hayes C. West Nile virus: Uganda, 1937, to New York City, 1999 // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2001. Vol. 951. P. 25–37.
- [8] Hubalek Z., Halouzka J. West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe // *Emerg. Infect. Dis.* 1999. Vol. 5. P. 643–650.
- [9] Zeller H., Schuffenecker I. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004. Vol. 23. - P.147–156.
- [10] Panthier R., Hannoun C., Oudar J. et al. Isolement du virus West Nile chez un cheval de Camargue atteint d'encéphalomyélite // *C.R. Acad. Sci. Paris.* 1966. Vol. 262. P. 1308–1310.
- [11] Schmidt J., Mansoury H. Natural and experimental infection of Egyptian equines with West Nile virus // *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1963. Vol. 57. P. 415–427.
- [12] Cantile C., Guardo G., Eleni C., Arispici M. Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy // *Equine Vet. J.* 2000. Vol. 32. P. 31–35.
- [13] Hayes E., Komar N., Nasci R. et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease // *Emerg. Infect. Dis.* 2005. Vol. 11. P. 1167–1173.
- [14] Murgue B., Murri S., Zientara S. West Nile outbreak in horses in Southern France, 2000: The return after 35 years // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7. P. 692–696.
- [15] Ostlund E., Andresen J., Andresen M. West Nile encephalitis // *Vet. Clin. North Am., Equine Pract.* 2000. Vol. 16. P. 427–441.
- [16] Bondre V., Jadi R., Mishra A. et al. West Nile virus isolates from India: evidence for a distinct genetic lineage // *General Virol. J.* 2007. Vol. 88. P. 875–884.
- [17] Bakonyi T., Hubalek Z., Rudolf I., Nowotny N. Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, Central Europe // *Emerg. Infect. Dis.* 2005. Vol. 11. P. 225–231.
- [18] Lanciotti R., Ebel G., Deubel V. et al. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East // *Virol.* 2002. Vol. 298. P. 96–105.
- [19] May F., Davis C., Tesh R., Barrett A. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas // *J. Virol.* 2011. Vol. 85. P. 2964–2974.
- [20] Berthet F.-X., Zeller H., Drouet M. Extensive nucleotide changes and deletions within the envelope glycoprotein gene of Euro-African West Nile viruses // *J. Gen. Virol.* 1997. Vol. 78. P. 2293–2297.
- [21] Bondre V., Jadi R., Mishra A., Yergolkar P., Arankalle V. West Nile virus isolates from India: evidence for a distinct genetic lineage // *Gen. Virol. J.* 2007. Vol. 88. P. 875–884.
- [22] Bakonyi T., Hubalek Z., Rudolf I., Nowotny N. Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, Central Europe // *Emerg. Infect. Dis.* 2005. Vol. 11. No. 2. P. 225–231.
- [23] Lanciotti R., Ebel G., Deubel V. et al. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East // *Virol.* 2002. Vol. 298. No. 1. P. 96–105.
- [24] May F., Davis C., Tesh R., Barrett A. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas // *J. Virol.* 2011. Vol. 85. No. 6. P. 2964–2974.
- [25] Botha E., Markotter W., Wolfaardt M. et al. Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains // *Emerg. Infect. Dis.* 2008. Vol. 14. No. 2. P. 222–230.
- [26] Vrazquez A., Sanchez-Seco M., Ruiz S. et al. Putative new lineage of West Nile virus, Spain // *Emerg. Infect. Dis.* 2010. Vol. 16. No. 3. P. 549–552.
- [27] McLean R., Ubico S., Bourne D., Komar N. West Nile virus in livestock and wildlife // *Cur. Top. Microbiol. and Immunol.* 2002. Vol. 267. P. 271–308.
- [28] Petersen L., Roehrig, J. West Nile virus: a reemerging global pathogen // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7. No. 4. P. 611–614.
- [29] Bode A., Sejvar J., Pape W., Campbell G., Marfin A. West Nile Virus disease: a descriptive study of 228 patients hospitalized in a 4-county region of Colorado in 2003 // *Clinic. Infect. Dis.* 2006. Vol. 42. No. 9. P. 1234–1240.
- [30] Carson P., Borchardt S., Custer B. et al. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999–2008 // *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18. No. 4. P. 684–686.
- [31] Hayes E., O'Leary D. West Nile virus infection: a pediatric perspective // *Pediatrics.* 2004. Vol. 113. No. 5. P. 1375–1381.
- [32] Mostashari F., Bunning M., Kitsutani P. et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey // *The Lancet.* 2001. Vol. 358. No. 9278. P. 261–264.
- [33] Zou S., Foster G., Dodd R., Petersen L., Stramer S. West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening // *Infect. Dis. J.* 2010. Vol. 202. No. 9. P. 1354–1361.
- [34] Fratkin J., Leis A., Stokic D., Slavinski S., Geiss R. Pinal cord neuropathology in human West Nile virus infection // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2004. Vol. 128. No. 5. P. 533–537.
- [35] Carson P., Borchardt S., Custer B. et al. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999–

2008 // *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18. No. 4. P. 684–686.

[36] Busch M., Wright D., Custer B. et al. West Nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003 // *Emerg. Infect. Dis.* 2006. Vol. 12. No. 3. P. 395–402.

[37] Kopel E., Amitai Z., Bin H. Surveillance of West Nile virus disease, Tel Aviv district, Israel, 2005 to 2010 // *Eurosurveillance*. 2011. Vol. 16. No. 25. P. 1–7.

[38] Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus // *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18. No. 4. P. 684–686.

[39] Lindsey N., Staples J., Lehman J. A., Fischer M. Surveillance for human West Nile virus disease—United States, 1999–2008 // *Morbidity and Mortality Weekly Rep.* 2010. Vol. 59. No. 2. P. 1–17.

[40] Nash D., Mostashari F., Fine A. et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999 // *The New England J. Med.* 2001. Vol. 344. No. 24. P. 1807–1814.

[41] Brilla R., Block M., Geremia G., Wichter M. Clinical and neuroradiologic features of 39 consecutive cases of West Nile Virus meningoencephalitis // *J. Neurol. Sci.* 2004. Vol. 38. No. 2. P. 289–92.

[42] Murray K., Baraniuk S., Resnick M. et al. Clinical investigation of hospitalized human cases of West Nile virus infection in Houston, Texas, 2002–2004 // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2008. Vol. 8. No. 2. P. 167–174.

[43] Sejvar J., Haddad M., Tierney B. et al. Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection // *Am. Med. Assoc. J.* 2003. Vol. 290. No. 4. P. 511–515.

[44] Weiss D., Carr D., Kellachan J. et al. Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000 // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7. No. 4. PP. 654–658.

[45] Pepperell C., Rau N., Krajden S. et al. West Nile virus infection in 2002: morbidity and mortality among patients admitted to hospital in South Central Ontario // *Canadian Med. Assoc. J.* 2003. Vol. 168. No. 11. PP. 1399–1405.

[46] Sribu A., Ceianu C., Panculescu-Gatej R. et al. Outbreak of West Nile virus infection in humans, Romania, July to October 2010 // *Eurosurveillance*. 2011. Vol. 16. No. 2.

[47] Danis K., Papa A., Theocharopoulos G. et al. Outbreak of West Nile virus infection in Greece // *Emerg. Infect. Dis.* 2010. Vol. 17. No. 10. P. 1868–1872.

[48] McMullen A., Albayrak H., May F. et al. Molecular evolution of lineage 2 West Nile virus // *Gen. Virol. J.* 2013. Vol. 94. No. 2. P. 318–325.

[49] Burt F., Grobelaar A., Leman P. Phylogenetic relationships of Southern African West Nile virus isolates // *Emerg. Infect. Dis.* 2002. Vol. 8. No. 8. P. 820–826.

[50] Venter M., Human S., Zaayman D. et al. Lineage 2 West Nile virus as cause of fatal neurologic disease in horses, South Africa // *Emerg. Infect. Dis.* 2009. Vol. 15. No. 6. P. 877–884.

[51] Venter M., Swanepoel R. West Nile virus lineage 2 as a cause of zoonotic neurological disease in humans and horses in Southern Africa // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2010. Vol. 10. No. 7. PP. 659–664.

[52] Zaayman D., Venter M. West Nile virus neurologic disease in Humans, South Africa, September 2008–May 2009 // *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18. No. 12. PP. 2051–2054.

[53] Bunning M., Bowen R., Cropp B. et al. Experimental infection of horses with West Nile virus // *Emerg. Infect. Dis.* 2002. Vol. 8. P. 380–386.

[54] Ostlund E., Crom R., Pedersen D. Equine West Nile encephalitis, United States // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7. P. 665–669.

[55] Snook C., Hymann S., Del Piero F. et al. West Nile virus encephalomyelitis in eight horses // *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001. Vol. 218. P. 1576–1579.

[56] Austin R., Whiting T., Anderson R., Drebot M. An outbreak of West Nile virus-associated disease in domestic geese (*Anser anser domestica*) upon initial introduction to a geographic region, with evidence of bird to bird transmission // *Can. Vet. J.* 2004. Vol. 45. P. 117–123.

[57] Steele K., Linn M., Schoepp R. et al. Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City // *Vet. Pathol. New York*, 2000. Vol. 37. P. 208–224.

[58] Zeller H., Schuffenecker I. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2004. Vol. 23. P. 147–156.

[59] MacKenzie J., Williams D. The zoonotic flaviviruses of Southern, South-Eastern and Eastern Asia, and Australasia: the potential for emergent viruses // *Zoonoses and Public Health*. 2009. Vol. 56. No. 6–7. P. 338–356.

[60] Gomez A., Kramer L., Dupuis A. et al. Experimental infection of eastern gray squirrels (*Sciurus carolinensis*) with West Nile virus // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008. Vol. 79. No. 3. P. 447–451.

[61] Platt K., Tucker B., Halbur P. et al. West Nile virus viremia in eastern chipmunks (*Tamias striatus*) sufficient for infecting different mosquitoes // *Emerg. Infect. Dis.* 2007. Vol. 13. No. 6. P. 831–837.

[62] Platt K., Tucker B., Halbur P. et al. Fox squirrels (*Sciurus niger*) develop West Nile virus viremia sufficient for infecting select mosquito species // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2008. Vol. 8. No. 2. P. 225–233.

[63] Root J. West Nile virus associations in wild mammals: a synthesis // *Arch. Virol.* 2013. Vol. 158. No. 4. P. 735–752.

[64] Tiawsirisup S., Platt K., Tucker B., Rowley W. Eastern cottontail rabbits (*Sylvilagus floridanus*) develop West Nile virus viremia sufficient for infecting select mosquito species // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2005. Vol. 5. No. 4. P. 342–350.

[65] Rodhain F., Petter J., Albignac R. Arboviruses and lemurs in Madagascar: experimental infection of Lemur fulvus with yellow fever and West Nile viruses // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1985. Vol. 34. No. 4. P. 816–822.

[66] Kostjukov M., Gordeeva Z., Bulychev V. The lake frog (*Rana ridibunda*)—one of the food hosts of blood-sucking mosquitoes in Tadzhikistan—a reservoir of the West Nile fever virus // *Med. Parazitolog. Parazit. Bol.* 1985. No. 3. P. 49–50.

[67] Entomology: Centers for Disease Control and Prevention 2009, <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/mosquito-Species.htm>.

- [68] Turell M., Dohm D., Sardelis M. An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus // *J. Med. Entomol.* 2005. Vol. 42. No. 1. P. 57–62.
- [69] Kilpatrick A., Kramer L., Campbell S. West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm // *Emerg. Infect. Dis.* 2005. Vol. 11. No. 3. P. 425–429.
- [70] Turell M., Sardelis M., O’Guinn M., Dohm D. Potential vectors of West Nile virus in North America // *Cur. Top. Microbiol. Immunol.* 2002. Vol. 267. P. 241–252.
- [71] Andreadis T. The contribution of culex pipiens complex mosquitoes to transmission and persistence of West Nile virus in North America // *AMCA.* 2012. Vol. 28. No. 4. P. 137–151.
- [72] Balenghien T., Vazeille M., Grandadam M. et al. Vector competence of some French Culex and Aedes mosquitoes for West Nile virus // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2008. Vol. 8. No. 5. P. 589–595.
- [73] Jupp P. Laboratory studies on the transmission of West Nile virus by Culex (Culex) univittatus Theobald; factors influencing the transmission rate // *J. Med. Entomol.* 1974. Vol. 11. No. 4. P. 455–458.
- [74] Mackenzie J., Lindsay M., Coelen R. Arboviruses causing human disease in the Australasian zoogeographic region // *Arch. Virol.* 1994. Vol. 136. No. 3-4. P. 447–467.
- [75] Munoz J., Ruiz S., Soriguer R. et al. Feeding patterns of potential West Nile virus vectors in South-West Spain // *PLoS ONE.* 2012. Vol. 7. No. DOI: 10.1371/journal.pone.0039549.
- [76] Abbassy M., Osman M., Marzouk A. West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) in experimentally infected Argas ticks (Acari: Argasidae) // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993. Vol. 48. No. 5. P. 726–737.
- [77] Formosinho P., Santos-Silva M. Experimental infection of Hyalomma marginatum ticks with West Nile virus // *Acta. Virologica.* 2006. Vol. 50. No. 3. P. 175–180.
- [78] Hutcheson H., Gorham C., Machain-Williams C. et al. Experimental transmission of West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) by Carios capensis ticks from North America // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2005. Vol. 5. No. 3. P. 293–295.
- [79] Lawrie C., Uzcrategui N., Gould E., Nuttall P. Ixodid and argasid tick species and west nile virus // *Emerg. Infect. Dis.* 2004. Vol. 10. No. 4. P. 653–657.
- [80] Lwande O., Lutomiah J., Obanda V. et al. Isolation of tick and mosquito-borne arboviruses from ticks sampled from livestock and wild animal hosts in Ijara District, Kenya // *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2013. Vol. 13. No. 9. P. 637–642.
- [81] Speight G., Coia G., Parker M., Westaway E. Gene mapping and positive identification of the non-structural proteins NS2A, NS2B, NS3, NS4B and NS5 of the flavivirus Kunjin and their cleavage sites // *J. Gen. Virol.* 1988. Vol. 69. No. 1. P. 23–34.
- [82] Nowak T., Farber P., Wengler G., Wengler G. Analyses of the terminal sequences of West Nile virus structural proteins and of the in vitro translation of these proteins allow the proposal of a complete scheme of the proteolytic cleavages involved in their synthesis // *Virology.* 1989. Vol. 169. No. 2. P. 365–376.
- [83] Brinton M., Fernandez A., Dispoto J. The 3'-nucleotides of flavivirus genomic RNA form a conserved secondary structure // *Virology.* 1986. Vol. 153. P. 113–121.
- [84] Brinton M., Dispoto J. Sequence and secondary structure analysis of the 5'-terminal region of flavivirus genome RNA // *Virology.* 1988. Vol. 162. P. 290–299.
- [85] Rauscher S., Flamm C., Mandl C. Secondary structure of the 3'-noncoding region of flavivirus genomes: Comparative analysis of base pairing probabilities // *RNA.* 1997. Vol. 3. P. 779–791.
- [86] Davis W., Basu M., Elrod E. Identification of cis-acting nucleotides and a structural feature in West Nile virus 3'-terminus RNA that facilitate viral minus strand RNA synthesis // *J. Virol.* 2013. Vol. 87. P. 7622–7636.
- [87] Sztuba-Solinska J., Teramoto T., Rausch J. Structural complexity of Dengue virus untranslated regions: cis-Acting RNA motifs and pseudoknot interactions modulating functionality of the viral genome // *Nucleic Acids Res.* 2013. Vol. 41. P. 5075–5089.
- [88] Brinton M. Replication Cycle and Molecular Biology of the West Nile Virus // *Viruses.* 2014. Vol. 6. P. 13-53.
- [89] Lorenz Ivo C., Kartenbeck J., Mezzacasa A. et al. Folding and dimerization of tick-borne encephalitis virus envelope proteins prM and E in the endoplasmic reticulum // *J. Virol.* 2002. Vol. 76. No 11. P. 5480–5491.
- [90] Yu I., Holdaway H., Chipman P. et al. Association of the pr peptides with dengue virus at acidic pH blocks membrane fusion // *J. Virol.* 2009. Vol. 83. No 23. P. 12101–12107.
- [91] Cherrier M., Kaufmann B., Nybakken G. et al. Structural basis for the preferential recognition of immature flaviviruses by a fusion-loop antibody // *EMBO J.* 2009. Vol. 28. P. 3269–3276.
- [92] Junjhon J., Edwards T., Utaipat U. et al. Influence of pr-M cleavage on the heterogeneity of extracellular dengue virus particles // *J. Virol.* 2010. Vol. 84. No 16. P. 8353–8358.
- [93] Davis C., Nguyen H., Hanna S. et al. West Nile virus discriminates between DC-SIGN and DC-SIGNR for cellular attachment and infection // *J. Virol.* 2006. Vol. 80. No 3. P. 1290–1301.
- [94] Guirakhoo F., Bolin R., Roehrig J. The Murray Valley encephalitis virus prM protein confers acid resistance to virus particles and alters the expression of epitopes within the R2 domain of E glycoprotein // *Virology* 1992. Vol. 191. No 2. P. 921–931.
- [95] Nelson S., Jost C., Xu Q. et al. Maturation of West Nile virus modulates sensitivity to antibody-mediated neutralization // *PLoS Pathog.* 2008. Vol. 4. No 5. doi: 10.1371/journal.ppat.1000060.
- [96] Lindenbach, B., Rice C. Molecular biology of flaviviruses // *Adv. Virus Res.* 2003. Vol. 59. P. 23–61.
- [97] Konishi E., Pincus S., Paoletti E. et al. Mice immunized with a subviral particle containing the Japanese encephalitis virus prM/M and E proteins are protected from lethal JEV infection // *Virology.* 1992. Vol. 188. No 2. P. 714–720.
- [98] Mackenzie J., Westaway E. Assembly and maturation of the flavivirus Kunjin virus appear to occur in the rough endoplasmic reticulum and along the secretory pathway, respectively // *J. Virol.* 2001. Vol. 75. No 22. P. 10787–10799.

- [99] Li L., Lok S., Yu I. et al. The flavivirus precursor membrane-envelope protein complex: structure and maturation // *Science*. 2008. Vol. 319. P. 1830–1834.
- [100] Pierson T., Diamond M. Flaviviruses / In *Fields Virology*, 6th ed.; Knipe, D.M., Howley, P.M., Eds.; Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2013. P. 747–794.
- [101] Mukhopadhyay S., Kuhn R., Rossman M. A structural perspective of the flavivirus life cycle // *Nat. Rev.* 2005. Vol. 3. P. 13–22.
- [102] Ostlund E., Andresen J., Andresen M. West Nile encephalitis // *Vet. Clin. North Am., Equine Pract.* 2000. Vol. 16. P. 427–441.
- [103] Ostlund E., Crom R., Pedersen D. Equine West Nile encephalitis, United States // *Emerg. Infect. Dis.* 2001. Vol. 7. P. 665–669.
- [104] Steele K., Linn M., Schoepf R. et al. Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York // *Vet. Pathol.* 2000. Vol. 37. P. 208–224.
- [105] Beaty B., Calisher C., Shope R. Arboviruses // *Am. Pub. Health Association*. Washington DC, USA, 1989. P. 797–856.
- [106] Hayes C. West Nile fever. / In: *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Vol. 5. USA, 1989. P. 59–88.
- [107] Chowdhury P., Khan S., Dutta P., Topno R., Mahanta J. Characterization of West Nile virus (WNV) isolates from Assam, India: insights into the circulating WNV in Northeastern India // *Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2014. Vol. 37. No. 1. P. 39–47.
- [108] Frost M., Zhang J., Edmonds J. et al. Characterization of virulent West Nile virus Kunjin strain, Australia, 2011 // *Emerg. Infect. Dis.* 2012. Vol. 18. No. 5. P. 792–800.
- [109] Papa A., Bakonyi T., Xanthopoulou K. et al. Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010 // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. Vol. 17. No. 5. P. 920–922.

## REFERENCES

- [1] Smithburn K., Hughes T., Burke A., Paul J. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda *Am. J. Trop. Med.*, **1940**, 20, 471–492.
- [2] Burke D., Monath T., Knipe D., Howley P. Flaviviruses In: *Fields Virology*, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pennsylvania, USA, **2001**, 1043–1125.
- [3] Morales M., Barrandeguy M., Fabbri C. et al. West Nile virus isolation from equines in Argentina *Emerg. Infect. Dis.*, **2006**, 12, 1559–1561.
- [4] Burt F., Grobbelaar A., Leman P. et al. Phylogenetic relationships of Southern African West Nile virus isolates *Emerg. Infect. Dis.* **2002**, 8, 820–826.
- [5] Bin H., Grossman Z., Pokamunski S. et al. West Nile fever in Israel 1999–2000: from geese to humans *Ann. NY Acad. Sci.*, **2001**, 951, 127–142.
- [6] Del Giudice P., Schuffenecker I., Vandenbos F. et al. Human West Nile virus, France [letter] *Emerg. Infect. Dis.* **2004**, 10, 1885–1886.
- [7] Hayes C. West Nile virus: Uganda, 1937, to New York City, 1999 *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, **2001**, 951, 25–37.
- [8] Hubalek Z., Halouzka J. West Nile fever – a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe *Emerg. Infect. Dis.*, **1999**, 5, 643–650.
- [9] Zeller H., Schuffenecker I. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, **2004**, 23, 147–156.
- [10] Panthier R., Hannoun C., Oudar J. et al. Isolement du virus West Nile chez un cheval de Camargue atteint d'encéphalomyélite *C.R. Acad. Sci. Paris.*, **1966**, 262, 1308–1310.
- [11] Schmidt J., Mansoury H. Natural and experimental infection of Egyptian equines with West Nile virus *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, **1963**, 57, 415–427.
- [12] Cantile C., Guardo G., Eleni C., Arispici M. Clinical and neuropathological features of West Nile virus equine encephalomyelitis in Italy *Equine Vet. J.*, **2000**, 32, 31–35.
- [13] Hayes E., Komar N., Nasci R. et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease *Emerg. Infect. Dis.*, **2005**, 11, 1167–1173.
- [14] Murgue B., Murri S., Zientara S. West Nile outbreak in horses in Southern France, 2000: The return after 35 years *Emerg. Infect. Dis.*, **2001**, 7, 692–696.
- [15] Ostlund E., Andresen J., Andresen M. West Nile encephalitis *Vet. Clin. North Am., Equine Pract.*, **2000**, 16, 427–441.
- [16] Bondre V., Jadi R., Mishra A. et al. West Nile virus isolates from India: evidence for a distinct genetic lineage *General Virol. J.*, **2007**, 88, 875–884.
- [17] Bakonyi T., Hubalek Z., Rudolf I., Nowotny N. Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, Central Europe *Emerg. Infect. Dis.* **2005**, 11, 225–231.
- [18] Lanciotti R., Ebel G., Deubel V. et al. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East *Virol.*, **2002**, 298, 96–105.
- [19] May F., Davis C., Tesh R., Barrett A. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas *J. Virol.*, **2011**, 85, 2964–2974.
- [20] Berthet F.-X., Zeller H., Drouot M.-T. Extensive nucleotide changes and deletions within the envelope glycoprotein gene of Euro-African West Nile viruses *J. Gen. Virol.*, **1997**, 78, 2293–2297.
- [21] Bondre V., Jadi R., Mishra A., Yergolkar P., Arankalle V. West Nile virus isolates from India: evidence for a distinct genetic lineage *Gen. Virol. J.*, **2007**, 88, 875–884.
- [22] Bakonyi T., Hubalek Z., Rudolf I., Nowotny N. Novel flavivirus or new lineage of West Nile virus, Central Europe *Emerg. Infect. Dis.*, **2005**, 11, 2, 225–231.
- [23] Lanciotti R., Ebel G., Deubel V. et al. Complete genome sequences and phylogenetic analysis of West Nile virus strains isolated from the United States, Europe, and the Middle East *Virol.*, **2002**, 298, 1, 96–105.

- [24] May F., Davis C., Tesh R., Barrett A. Phylogeography of West Nile virus: from the cradle of evolution in Africa to Eurasia, Australia, and the Americas *J. Virol.*, **2011**, 85, 6, 2964–2974.
- [25] Botha E., Markotter W., Wolfaardt M. et al. Genetic determinants of virulence in pathogenic lineage 2 West Nile virus strains *Emerg. Infect. Dis.*, **2008**, 14, 2, 222–230.
- [26] Vrazquez A., Sr Sanchez-Seco M., Ruiz S. et al. Putative new lineage of West Nile virus, Spain *Emerg. Infect. Dis.* **2010**, 16, 3, 549–552.
- [27] McLean R., Ubico S., Bourne D., Komar N. West Nile virus in livestock and wildlife *Cur. Top. Microbiol. and Immunol.* **2002**, 267, 271–308.
- [28] Petersen L., Roehrig, J. West Nile virus: a reemerging global pathogen *Emerg. Infect. Dis.*, **2001**, 7, 4, 611–614.
- [29] Bode A., Sejvar J., Pape W., Campbell G., Marfin A. West Nile Virus disease: a descriptive study of 228 patients hospitalized in a 4-county region of Colorado in 2003 *Clinic. Infect. Dis.*, **2006**, 42, 9, 1234–1240.
- [30] Carson P., Borchardt S., Custer B. et al. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999–2008 *Emerg. Infect. Dis.*, **2012**, 18, 4, 684–686.
- [31] Hayes E., O’Leary D. West Nile virus infection: a pediatric perspective *Pediatrics*, **2004**, 113, 5, 1375–1381.
- [32] Mostashari F., Bunning M., Kitsutani P. et al. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999: results of a household-based seroepidemiological survey *The Lancet*, **2001**, 358, 9278, 261–264.
- [33] Zou S., Foster G., Dodd R., Petersen L., Stramer S. West Nile fever characteristics among viremic persons identified through blood donor screening *Infect. Dis. J.*, **2010**, 202, 9, 1354–1361.
- [34] Fratkin J., Leis A., Stokic D., Slavinski S., Geiss R. Pinal cord neuropathology in human West Nile virus infection *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **2004**, 128, 5, 533–537.
- [35] Carson P., Borchardt S., Custer B. et al. Neuroinvasive disease and west nile virus infection, North Dakota, USA, 1999–2008 *Emerg. Infect. Dis.*, **2012**, 18, 4, 684–686.
- [36] Busch M., Wright D., Custer B. et al. West nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003 *Emerg. Infect. Dis.*, **2006**, 12, 3, 395–402.
- [37] Kopel E., Amitai Z., Bin H. Surveillance of west Nile virus disease, Tel Aviv district, Israel, 2005 to 2010 *Eurosurveillance*, **2011**, 16, 25, 1–7.
- [38] Chancey C., Grinev A., Volkova E., Rios M. The Global Ecology and Epidemiology of West Nile Virus *Emerg. Infect. Dis.*, **2012**, 18, 4, 684–686.
- [39] Lindsey N., Staples J., Lehman J. A., Fischer M. Surveillance for human west Nile virus disease-United States, 1999–2008 *Morbidity and Mortality Weekly Rep.*, **2010**, 59, 2, 1–17.
- [40] Nash D., Mostashari F., Fine A. et al. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999 *The New England J. Med.*, **2001**, 344, 24, 1807–1814.
- [41] Brilla R., Block M., Geremia G., Wichter M. Clinical and neuroradiologic features of 39 consecutive cases of West Nile Virus meningoencephalitis *J. Neurol. Sci.*, **2004**, 38, 2, 289–92.
- [42] Murray K., Baraniuk S., Resnick M. et al. Clinical investigation of hospitalized human cases of West Nile virus infection in Houston, Texas, 2002–2004 *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2008**, 8, 2, 167–174.
- [43] Sejvar J., Haddad M., Tierney B. et al. Neurologic manifestations and outcome of West Nile virus infection *Am. Med. Assoc. J.*, **2003**, 290, 4, 511–515.
- [44] Weiss D., Carr D., Kellachan J. et al. Clinical findings of West Nile virus infection in hospitalized patients, New York and New Jersey, 2000 *Emerg. Infect. Dis.*, **2001**, 7, 4, 654–658.
- [45] Pepperell C., Rau N., Krajden S. et al. West Nile virus infection in 2002: morbidity and mortality among patients admitted to hospital in South Central Ontario *Canadian Med. Assoc. J.* **2003**, 168, 11, 1399–1405.
- [46] Sribu A., Ceianu C., Panculescu-Gatej R. et al. Outbreak of West Nile virus infection in humans, Romania, July to October 2010 *Eurosurveillance*, **2011**, 16, 2.
- [47] Danis K., Papa A., Theocharopoulos G. et al. Outbreak of West Nile virus infection in Greece *Emerg. Infect. Dis.*, **2010**, 17, 10, 1868–1872.
- [48] McMullen A., Albayrak H., May F. et al. Molecular evolution of lineage 2 West Nile virus // *Gen. Virol. J.* 2013. Vol. 94. No. 2. P. 318–325.
- [49] Burt F., Grobbelaar A., Leman P. Phylogenetic relationships of Southern African West Nile virus isolates *Emerg. Infect. Dis.*, **2002**, 8, 8, 820–826.
- [50] Venter M., Human S., Zaayman D. et al. Lineage 2 West Nile virus as cause of fatal neurologic disease in horses, South Africa *Emerg. Infect. Dis.*, **2009**, 15, 6, 877–884.
- [51] Venter M., Swanepoel R. West Nile virus lineage 2 as a cause of zoonotic neurological disease in humans and horses in Southern Africa *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2010**, 10, 7, 659–664.
- [52] Zaayman D., Venter M. West Nile virus neurologic disease in Humans, South Africa, September 2008–May 2009 *Emerg. Infect. Dis.*, **2012**, 18, 12, 2051–2054.
- [53] Bunning M., Bowen R., Cropp B. et al. Experimental infection of horses with West Nile virus *Emerg. Infect. Dis.*, **2002**, 8, 380–386.
- [54] Ostlund E., Crom R., Pedersen D. Equine West Nile encephalitis, United States *Emerg. Infect. Dis.*, 2001, 7, 665–669.
- [55] Snook C., Hymann S., Del Piero F. et al. West Nile virus encephalomyelitis in eight horses *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **2001**, 218, 1576–1579.
- [56] Austin R., Whiting T., Anderson R., Drebot M. An outbreak of West Nile virus-associated disease in domestic geese (*Anser anser domesticus*) upon initial introduction to a geographic region, with evidence of bird to bird transmission *Can. Vet. J.*, **2004**, 45, 117–123.
- [57] Steele K., Linn M., Schoepp R. et al. Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City *Vet. Pathol.* New York, **2000**, 37, 208–224.
- [58] Zeller H., Schuffenecker I. West Nile virus: An overview of its spread in Europe and the Mediterranean Basin in contrast to its spread in the Americas *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, **2004**, 23, 147–156.
- [59] MacKenzie J., Williams D. The zoonotic flaviviruses of Southern, South-Eastern and Eastern Asia, and Australasia: the potential for emergent viruses *Zoonoses and Public Health*, **2009**, 56, 6–7, 338–356.
- [60] Gomez A., Kramer L., Dupuis A. et al. Experimental infection of eastern gray squirrels (*Sciurus carolinensis*) with West Nile virus *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **2008**, 79, 3, 447–451.

- [61] Platt K., Tucker B., Halbur P. et al. West Nile virus viremia in eastern chipmunks (*Tamias striatus*) sufficient for infecting different mosquitoes *Emerg. Infect. Dis.*, **2007**, 13, 6, 831–837.
- [62] Platt K., Tucker B., Halbur P. et al. Fox squirrels (*Sciurus niger*) develop West Nile virus viremias sufficient for infecting select mosquito species *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2008**, 8, 2, 225–233.
- [63] Root J. West Nile virus associations in wild mammals: a synthesis *Arch. Virol.*, **2013**, 158, 4, 735–752.
- [64] Tiawsirisup S., Platt K., Tucker B., Rowley W. Eastern cottontail rabbits (*Sylvilagus floridanus*) develop West Nile virus viremias sufficient for infecting select mosquito species *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2005**, 5, 4, 342–350.
- [65] Rodhain F., Petter J., Albignac R. Arboviruses and lemurs in Madagascar: experimental infection of Lemur fulvus with yellow fever and West Nile viruses *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **1985**, 34, 4, 816–822.
- [66] Kostiukov M., Gordeeva Z., Bulychev V. The lake frog (*Rana ridibunda*)—one of the food hosts of blood-sucking mosquitoes in Tadzhikistan—a reservoir of the West Nile fever virus *Med. Parazitolog. Parazit. Bol.*, **1985**, 3, 49–50.
- [67] Entomology: Centers for Disease Control and Prevention **2009**, <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/mosquito-species.htm>.
- [68] Turell M., Dohm D., Sardelis M. An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus *J. Med. Entomol.*, **2005**, 42, 1, 57–62.
- [69] Kilpatrick A., Kramer L., Campbell S. West Nile virus risk assessment and the bridge vector paradigm *Emerg. Infect. Dis.*, **2005**, 11, 3, 425–429.
- [70] Turell M., Sardelis M., O’Guinn M., Dohm D. Potential vectors of West Nile virus in North America *Cur. Top. Microbiol. Immunol.*, **2002**, 267, 241–252.
- [71] Andreadis T. The contribution of culex pipiens complex mosquitoes to transmission and persistence of West Nile virus in North America *AMCA*, **2012**, 28, 4, 137–151.
- [72] Balenghien T., Vazeille M., Grandadam M. et al. Vector competence of some French Culex and Aedes mosquitoes for West Nile virus *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2008**, 8, 5, 589–595.
- [73] Jupp P. Laboratory studies on the transmission of West Nile virus by Culex (Culex) univittatus Theobald; factors influencing the transmission rate *J. Med. Entomol.*, **1974**, 11, 4, 455–458.
- [74] Mackenzie J., Lindsay M., Coelen R. Arboviruses causing human disease in the Australasian zoogeographic region *Arch. Virol.*, **1994**, 136, 3-4, 447–467.
- [75] Munoz J., Ruiz S., Soriguer R. et al. Feeding patterns of potential West Nile virus vectors in South-West Spain *PLoS ONE*, **2012**, 7, DOI: 10.1371/journal.pone.0039549.
- [76] Abbassy M., Osman M., Marzouk A. West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) in experimentally infected Argas ticks (Acari: Argasidae) *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **1993**, 48, 5, 726–737.
- [77] Formosinho P., Santos-Silva M. Experimental infection of Hyalomma marginatum ticks with West Nile virus *Acta Virologica*, **2006**, 50, 3, 175–180.
- [78] Hutcheson H., Gorham C., Machain-Williams C. et al. Experimental transmission of West Nile virus (Flaviviridae: Flavivirus) by Carios capensis ticks from North America *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2005**, 5, 3, 293–295.
- [79] Lawrie C., Uzcrategui N., Gould E., Nuttall P. Ixodid and argasid tick species and west nile virus *Emerg. Infect. Dis.*, **2004**, 10, 4, 653–657.
- [80] Lwande O., Lutomiah J., Obanda V. et al. Isolation of tick and mosquito-borne arboviruses from ticks sampled from livestock and wild animal hosts in Ijara District, Kenya *Vector-Borne and Zoonotic Dis.*, **2013**, 13, 9, 637–642.
- [81] Speight G., Coia G., Parker M., Westaway E. Gene mapping and positive identification of the non-structural proteins NS2A, NS2B, NS3, NS4B and NS5 of the flavivirus Kunjin and their cleavage sites *J. Gen. Virol.*, **1988**, 69, 1, 23–34.
- [82] Nowak T., Farber P., Wengler G., Wengler G. Analyses of the terminal sequences of West Nile virus structural proteins and of the in vitro translation of these proteins allow the proposal of a complete scheme of the proteolytic cleavages involved in their synthesis *Virology*, **1989**, 169, 2, 365–376.
- [83] Brinton M., Fernandez A., Dispoto J. The 3'-nucleotides of flavivirus genomic RNA form a conserved secondary structure *Virology*, **1986**, 153, 113–121.
- [84] Brinton M., Dispoto J. Sequence and secondary structure analysis of the 5'-terminal region of flavivirus genome RNA *Virology*, **1988**, 162, 290–299.
- [85] Rauscher S., Flamm C., Mandl C. Secondary structure of the 3'-noncoding region of flavivirus genomes: Comparative analysis of base pairing probabilities *RNA*, **1997**, 3, 779–791.
- [86] Davis W., Basu M., Elrod E. Identification of cis-acting nucleotides and a structural feature in West Nile virus 3'-terminus RNA that facilitate viral minus strand RNA synthesis *J. Virol.*, **2013**, 87, 7622–7636.
- [87] Sztuba-Solinska J., Teramoto T., Rausch J. Structural complexity of Dengue virus untranslated regions: cis-Acting RNA motifs and pseudoknot interactions modulating functionality of the viral genome *Nucleic Acids Res.*, **2013**, 41, 5075–5089.
- [88] Brinton M. Replication Cycle and Molecular Biology of the West Nile Virus *Viruses*, **2014**, 6, 13–53.
- [89] Lorenz Ivo C., Kartenbeck J., Mezzacasa A. et al. Folding and dimerization of tick-borne encephalitis virus envelope proteins prM and E in the endoplasmic reticulum *J. Virol.*, **2002**, 76, 11, 5480–5491.
- [90] Yu I., Holdaway H., Chipman P. et al. Association of the pr peptides with dengue virus at acidic pH blocks membrane fusion *J. Virol.*, **2009**, 83, 23, 12101–12107.
- [91] Cherrier M., Kaufmann B., Nybakken G. et al. Structural basis for the preferential recognition of immature flaviviruses by a fusion-loop antibody *EMBO J.*, **2009**, 28, 3269–3276.
- [92] Junjhon J., Edwards T., Utaipat U. et al. Influence of pr-M cleavage on the heterogeneity of extracellular dengue virus particles *J. Virol.*, **2010**, 84, 16, 8353–8358.
- [93] Davis C., Nguyen H., Hanna S. et al. West Nile virus discriminates between DC-SIGN and DC-SIGNR for cellular attachment and infection *J. Virol.*, **2006**, 80, 3, 1290–1301.
- [94] Guirakhoo F., Bolin R., Roehrig J. The Murray Valley encephalitis virus prM protein confers acid resistance to virus particles and alters the expression of epitopes within the R2 domain of E glycoprotein *Virology*, **1992**, 191, 2, 921–931.
- [95] Nelson S., Jost C., Xu Q. et al. Maturation of West Nile virus modulates sensitivity to antibody-mediated neutralization *PLoS Pathog.*, **2008**, 4, 5, doi: 10.1371/journal.ppat.1000060.
- [96] Lindenbach, B., Rice C. Molecular biology of flaviviruses *Adv. Virus Res.*, **2003**, 59, 23–61.
- [97] Konishi E., Pincus S., Paoletti E. et al. Mice immunized with a subviral particle containing the Japanese encephalitis virus prM/M and E proteins are protected from lethal JEV infection *Virology*, **1992**, 188, 2, 714–720.

- [98] Mackenzie J., Westaway E. Assembly and maturation of the flavivirus Kunjin virus appear to occur in the rough endoplasmic reticulum and along the secretory pathway, respectively *J. Virol.*, **2001**, 75, 22, 10787–10799.
- [99] Li L., Lok S., Yu I. et al. The flavivirus precursor membrane-envelope protein complex: structure and maturation *Science*, **2008**, 319, 1830–1834.
- [100] Pierson T., Diamond M. Flaviviruses / In Fields Virology, 6th ed.; Knipe, D.M., Howley, P.M., Eds.; Wolters Kluwer/Lippencott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, **2013**, 747–794.
- [101] Mukhopadhyay S., Kuhn R., Rossmann M. A structural perspective of the flavivirus life cycle *Nat. Rev.*, **2005**, 3, 13–22.
- [102] Ostlund E., Andresen J., Andresen M. West Nile encephalitis *Vet. Clin. North Am., Equine Pract.*, **2000**, 16, 427–441.
- [103] Ostlund E., Crom R., Pedersen D. Equine West Nile encephalitis, United States *Emerg. Infect. Dis.*, **2001**, 7, 665–669.
- [104] Steele K., Linn M., Schoepp R. et al. Pathology of fatal West Nile virus infections in native and exotic birds during the 1999 outbreak in New York City, New York *Vet. Pathol.*, **2000**, 37, 208–224.
- [105] Beaty B., Calisher C., Shope R. Arboviruses *Am. Pub. Health Association*. Washington DC, USA, **1989**, 797–856.
- [106] Hayes C. West Nile fever. / In: *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. USA, **1989**, 5, 59–88.
- [107] Chowdhury P., Khan S., Dutta P., Topno R., Mahanta J. Characterization of West Nile virus (WNV) isolates from Assam, India: insights into the circulating WNV in Northeastern India *Comparative Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, **2014**, 37, 1, 39–47.
- [108] Frost M., Zhang J., Edmonds J. et al. Characterization of virulent West Nile virus Kunjin strain, Australia, 2011 *Emerg. Infect. Dis.*, **2012**, 18, 5, 792–800.
- [109] Papa A., Bakonyi T., Xanthopoulou K. et al. Genetic characterization of West Nile virus lineage 2, Greece, 2010 *Emerg. Infect. Dis.*, **2011**, 17, 5, 920–922.

### Батыс Ніл безгегі – адам мен жануарлардың кең таралған арбовирустық инфекциясы

Қ.Х. Жұматов, М.Х. Саятов

ҚР ҒК БЖҒМ РМК «Микробиология және вирусология институты», Алматы қ.  
kainar60@yahoo.com

**Түйін сөздер:** Батыс Ніл Безгегі, вирус, құс, жылқы, адам.

**Аннотация.** Шолымдық мақалада Батыс Ніл Безгегінің әр-түрлі аспектілеріне арналған әдебиеттерден мәліметтер жинақталады. Бұл әлемнің барлық аймақтарында кеңінен таралған, сезімтал иелерінің көптігімен ерекшеленетін трансмиссивті арбовирустық инфекция. Қоршаған ортадағы табиғи резервуары құстар, ал масалармен коздырғыш өзге сүтқоректілерге берілуі мүмкін, олардың ішінде адам мен жылқы ең сезімталы болып табылады.

Мақалада аурудың клиникалық көрінісімен зертханалық балау әдістері, Батыс Ніл Безгегі вирусының эпидемиологиялық, экологиялық және молекулалы-биологиялық зерттеу нәтижелері жинақталып, оның морфологиясы, геном стратегиясымен репликация кезеңдері сипатталады. Қан сорғыш векторлар мекендейтін, Қазақстанды қосқанда, көптеген елдерде Батыс Ніл Безгегінің тұтануымен берілу қауіпінің жоғарылығына тұжырым жасалады. Қорытындыда ауру коздырғышын бақылау мен алдын алу шараларын әзірлеу қажеттілігі келтірілген.

### INFORMATION ABOUT AUTHORS

Name, position		Affiliation	Address	Signature
Zhumatov Kainar	Doctor of Biol. Sci., Prof.	Principal investigator at the Laboratory of Viral Ecology, RSE “Institute of Microbiology and Virology” SC MSE of the RK	050010, Almaty, 103, Bogenbai batyr st. tel.: +7272 91-84-97 fax: +7272 91-84-96 e-mail:	
Sayatov Marat Kh.	Doctor of Biol. Sci., Prof., Academician of NAS of the RK	Principal investigator at the Laboratory of Viral Ecology, RSE “Institute of Microbiology and Virology” SC MSE of the RK	050010, Almaty, 103, Bogenbai batyr st. tel.: +7272 91-84-97 fax: +7272 91-84-96 e-mail: ecovir@nursat.kz	

Поступила 23.08.2015 г.



**PUBLICATION ETHICS AND PUBLICATION MALPRACTICE  
IN THE JOURNALS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the originality detection service Cross Check <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

[www.nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)

<http://www.reports-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т.А. Апендиев*  
Верстка на компьютере *С.К. Досаевой*

Подписано в печать 05.12.2015.

Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.

16,8 п.л. Тираж 2000. Заказ 6.