

УДК 616.98:578.834-036.2(5-012)

БЛИЖНЕВОСТОЧНЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ: КОГДА ВСПЫХНЕТ ТЛЕЮЩИЙ ОЧАГ?

М.Ю. Щелканов^{1,2}, В.Ю. Ананьев^{1,2}, В.В. Кузнецов¹, В.Б. Шуматов¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр. т. Острякова, 2),

² Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае (690091, г. Владивосток, ул. Уткинская, 36)

Ключевые слова: *Nidovirales*, *Coronaviridae*, *Coronavirinae*, *Betacoronavirus*.

MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME: WHEN WILL SMOULDERING FOCUS OUTBREAK?

M.Yu. Shchelkanov^{1,2}, V.Yu. Ananiev^{1,2}, V.V. Kuznetsov¹,
V.B. Shumatov¹

¹ Pacific State Medical University (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Hygiene and Epidemiology Center in Primorsky Krai (36 Utkinskaya Str. Vladivostok 690091 Russian Federation)

Summary. Modern data (from 21.03.2012 upto 17.05.2015) about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) are discussed in the review: events, which have led to the discovery of the virus, its modern taxonomic status (*Nidovirales*, *Coronaviridae*, *Coronavirinae*, *Betacoronavirus*, subgenus C), virion morphology, genome structure, scheme of genome replication and gene expression, model of virus circulation in the Middle Eastern natural foci, clinical features of the disease and epidemical dynamics. Increased epidemical activity of MERS-CoV is suggested to be linked with future emergence of large epidemical outbreak beyond the base areal.

Keywords: *Nidovirales*, *Coronaviridae*, *Coronavirinae*, *Betacoronavirus*.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 2, p. 94–98.

Тлеющие инфекции – особая группа природноочаговых инфекционных заболеваний, которые сегодня связаны со спорадической заболеваемостью людей либо с локальными эпидемическими вспышками, но обладающие значительным эпидемическим (или даже пандемическим) потенциалом. Классическим примером прежде «тлеющей», а затем «полыхнувшей» инфекции является эболавирус Заир. До недавнего времени он вызывал хоть и опасные, но весьма ограниченные по масштабам эпидемии в Центральной Африке [5, 16], но в 2014 г. стал этиологическим агентом крупной региональной эпидемии в Западной Африке с десятками тысяч заболевших и летальностью свыше 40 % [15, 16]. Другим известным примером подобного рода является вирус Западного Нила, природные очаги которого широко представлены в Старом Свете [2, 10, 20], и который вызвал масштабную эпидемию, проникнув в 1999 г. в Западное полушарие [21, 30].

К возбудителям тлеющих инфекций можно причислить вирусы птичьего гриппа А (H5N1) и А (H7N9) [4, 11, 29] и коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome coronavirus) [8, 13, 33, 37, 40]. Последний привлекает особое внимание специалистов в области биологической безопасности, поскольку его известные природные очаги находятся на Ближнем Востоке – в регионе, с возрастающей политической и социально-экономической напряженностью, что также может

спровоцировать «разгорание» пока еще «тлеющей» эпидемической ситуации.

Открытие MERS-CoV состоялось в июне–сентябре 2012 г., когда в госпитале г. Джидда (Саудовская Аравия) скончался 60-летний мужчина с внебольничной пневмонией. Назофарингеальный смыв был направлен в лабораторию, и на модели перевиваемых клеточных линий почек африканской зеленой марышки (Vero) и макаки-резус (LLC-MK-2) был получен вирусный изолят с выраженным цитопатическим эффектом. Полимеразная цепная реакция с универсальными коронавирусовыми праймерами позволила первично идентифицировать возбудителя как представителя сем. *Coronaviridae*. Последующее секвенирование проведено в университете Эразмус (Нидерланды), где было установлено, что новый бета-коронавирус родственен, но не идентичен коронавирусу тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV – severe acute respiratory syndrome coronavirus), вызвавшему обширную эпидемию в ноябре 2002 – августе 2003 гг. на территории КНР (где расположены его природные очаги), а также завозные случаи в 30 странах мира* с суммарной летальностью 10,9 % (916 из 8422 наблюдений) [8, 13, 38].

Современный таксономический статус MERS-CoV: отряд *Nidovirales*, семейство *Coronaviridae*, подсемейство *Coronavirinae*, род *Betacoronavirus*, подрод С (рис. 1). *Nidovirales* содержит оболочечные вирусы с инфекционной односегментной линейной одноцепочечной РНК позитивной полярности, которые имеют ряд общих черт организации генома, его экспрессии и репликации [6]. Этот отряд, помимо *Coronaviridae*, включает еще два семейства: *Arteriviridae* и *Roniviridae*. Первое объединяет вирусы млекопитающих, но не человека (включая вирус артериита лошадей и вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней), второе – исключительно вирусы членистоногих [7, 9].

Этиологические агенты инфекционных заболеваний человека содержатся в трех родах коронавирусов: *Alphacoronavirus* – коронавирус человека NL63 и коронавирус человека 229E; *Betacoronavirus* – бета-коронавирус-1, коронавирус человека HKU1, SARS-CoV и MERS-CoV; *Torovirus* – торовирус человека. При этом следует обратить внимание, что SARS-CoV и MERS-CoV принадлежат разным подродам *Betacoronavirus*, т.е. они достаточно далеки друг от друга (рис. 1), что, в частности, делает необходимым использование для каждого из них собственных специфических серологических и молекулярно-генетических диагностикомов.

* Один завозной случай был зарегистрирован на территории Российской Федерации – г. Благовещенск (Амурская обл.).

Щелканов Михаил Юрьевич – д-р биол. наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии ТГМУ, зав. лабораторией вирусологических исследований ЦГЭ в Приморском крае; e-mail: adorob@mail.ru

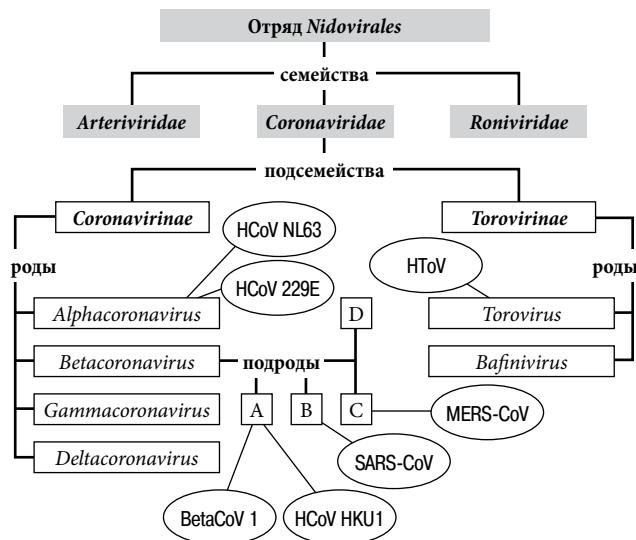


Рис. 1. Таксономическое положение MERS-CoV и других коронавирусов человека:

HCoV NL63 (*human coronavirus NL63*) – коронавирус человека NL63, HCoV 229E (*human coronavirus 229E*) – коронавирус человека 229E, HTov (*human torovirus*) – торовирус человека, BetaCoV 1 (*betacoronavirus 1*) – бета-коронавирус-1, HCoV HKU1 (*human coronavirus HKU1*) – коронавирус человека HKU1.

Первоначально MERS-CoV планировали назвать «вирус острого респираторного синдрома с почечной недостаточностью», однако быстро выяснилось, что почечная недостаточность не является здесь ведущей патологией, и некоторое время использовалось не вполне удачное обозначение «новый коронавирус». В мае 2013 г. на заседании группы изучения коронавирусов при Международном комитете по таксономии вирусов (коммюнике от 15.05.2015 г.) было решено ввести современное номенклатурное название – MERS-CoV [25]. Определенную путаницу до сих пор привносит использование сокращенного названия прототипного штамма EMC/2012 (от англ. – Erasmus Medical Center, 2012), поскольку аббревиатура EMC закреплена за вирусом энцефаломиокардита.

Морфология вириона MERS-CoV. Вирион MERS-CoV имеет сфероидную форму (120–140 нм), снабжен липидной оболочкой с отчетливо различимыми на электронно-микроскопических снимках булавовидными пепломерами длиной 5–10 нм, формируемыми тримерами белка S (~200 кДа). Наличие этих пепломеров, напоминающих зубцы короны, и дало название семейству. Пентамеры белка E (~10 кДа), выявленные в количестве всего нескольких копий на вирион, способны формировать ионные каналы и представляют собой важный фактор вирулентности MERS-CoV (равно как и у других представителей *Coronavirinae*). Нуклеокапсид (60–70 нм) имеет спиральную симметрию и формируется фосфорилированным белком N (~50 кДа) в комплексе с вирионной РНК [8, 13, 28]. Высокоаффинные антитела в сыворотках переболевших пациентов направлены против эпитопов в S-, M-, N- и HE-белках; высокотитражные нейтрализующие антитела – в S- и HE-белках; низкотитражные нейтрализующие антитела – в M- и N-белках; комплементсвязывающие

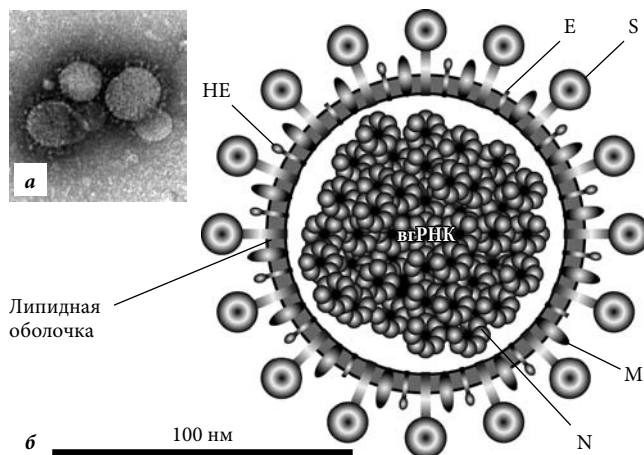


Рис. 2. Морфология вириона MERS-CoV:

а – электронная микроскопия [13], б – структура вириона (вРНК – вирионная геномная РНК, HE – белок HE, S – тримеры белка S, М – белок М, E – пентамеры белка E, N – фосфорилированный белок N).

антитела – в М-белке; антиагглютинирующие антитела – в S- и HE-белках; детерминанты клеточного иммунного ответа находятся в составе N-белка (рис. 2).

Структура генома MERS-CoV и схема его функционирования. Вирионная геномная РНК и внутриклеточная геномная РНК представлены одним сегментом позитивной полярности (^{m7}G-кэпированным на 5'- и полиаденилированным – на 3'-конце) длиной 30119 рибонуклеотидных оснований (рис. 3). Представители семейства *Coronaviridae* вообще имеют самые крупные среди известных вирусов РНК-содержащие геномы: 26–32 тыс. рибонуклеотидных оснований).

Подобно остальным представителям *Nidovirales*, геном MERS-CoV характеризуется экспрессией 3'-проксимальных генов через синтез «гнездовых» субгеномных матричных РНК с общими 5'-LS- и 3' концами (от лат. *nidus* – гнездо – происходит и название отряда). Репликация выполняется в цитоплазматических везикулах, мембраны которых формируются в сети эндоплазматического ретикулума инфицированной клетки. Нетранслируемые 5'-UTR- и 3'-UTR-последовательности содержат регуляторные элементы, способные влиять на биологические свойства (в т.ч. – на вирулентность) возбудителя. Последовательности, регулирующие транскрипцию длиной 5–10 нуклеотидных оснований играют важную роль в синтезе субгеномных РНК отрицательной полярности, который протекает с разрывом цепи: всякий раз достигая последовательности, регулирующей транскрипцию, полимераза может проследовать дальше или же скачкообразно переместиться к 5'-проксимальной последовательности с последующим синтезом последовательности, комплементарной лидерной. Такие субгеномные РНК отрицательной полярности используются затем в качестве матрицы для непрерывного синтеза субгеномных матричных РНК, все из которых содержат одинаковые 5'-LS- и 3'-концы [6, 8].

Модель циркуляции MERS-CoV в ближневосточных природных очагах. Природным резервуаром MERS-CoV являются летучие мыши (*Chiroptera*). Уже после первого идентифицированного случая заболевания

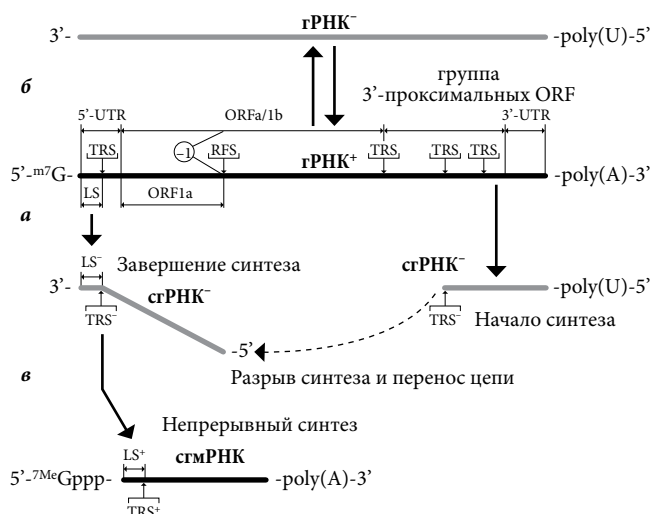


Рис. 3. Функционирование генома MERS-CoV [6, 24]:

а – общий план строения геномной РНК (gРНК); б – репликация: gРНК позитивной полярности → gРНК негативной полярности → gРНК позитивной полярности; в – синтез «гнездовых» субгеномных матричных РНК (sgmРНК) на матрице субгеномных РНК (sgРНК) отрицательной полярности; LS (leader sequence) – лидерная последовательность, ORF (open reading frame) – открытая рамка считывания, RFS (replicative forms) – репликативные формы, TRS (tandem repeats) – последовательность, регулирующая транскрипцию, UTR (untranslated region) – не транскрибируемая область.

человека этот вирус – идентичный в молекулярно-генетическом отношении – был обнаружен у могольного мешкокрыла (*Taphozous perforatus*) из семейства футлярохвостых (*Emballonuridae*) [31]. Летучие мыши выделяют вирус со слюной, мочой, фекалиями, которые могут стать источником заражения людей и других животных. Могольный мешкокрыл встречается не только на юге Аравийского полуострова, но также в Африке и в западной части полуострова Индостан, поэтому не исключено, что ареал природной очаговости MERS-CoV гораздо обширнее, чем принято считать.

Было показано, что MERS-CoV способен репродуцироваться в первичных клеточных культурах, полученных из летучих мышей различных таксономических групп: короткохвостых листоносов (*Phyllostomidae*, *Carollia*), ночных крыланов (*Pteropodidae*, *Rousettus*), подковоносов (*Rhinolophidae*, *Rhinolophus*), ночниц (*Vespertilionidae*, *Myotis*), нетопырей (*Vespertilionidae*, *Pipistrellus*) [32]. Широкий спектр потенциальных хозяев MERS-CoV среди рукокрылых свидетельствует о том, что нельзя исключать возможности формирования вторичных природных очагов при заносе вируса на новые территории [26, 32].

Серологическое обследование домашних животных – крупного рогатого скота, верблюдов, лошадей, овец, кур – позволило прийти к заключению, что одногорбые верблюды-дромадеры (*Camelus dromedarius*), распространенные на Ближнем Востоке, восприимчивы к MERS-CoV: иммунная прослойка среди однолетних особей достигала 70 %, среди взрослых – более 95 % [27, 34]. В этом же регионе среди млекопитающих циркулирует родственный вирус – бета-коронавирус-1, который включает в себя в качестве подвидов ранее считавшиеся самостоятельными коронавирусами

крупного рогатого скота, коронавируса лошадей, коронавируса человека OC43 и гемагглютинирующий вирус энцефаломиелита свиней. Однако следует иметь в виду, что антисыворотки против бета-коронавируса-1 не проявляют иммунологической кросс-реактивности по отношению к MERS-CoV и не нейтрализуют его [27].

Летучие мыши устраивают дневки в помещениях для скота, и вирусные частицы MERS-CoV были обнаружены в воздухе верблюжатников с помощью прямых методов детекции [18]. При этом инфицированные верблюды становятся переносчиками вируса, так как в свою очередь, могут выделять и распространять его воздушно-капельным путем [17, 18, 35, 36]. Установлена возможность передачи вируса от человека к человеку (в том числе и медицинским работникам) контактным и воздушно-капельным путем [19, 23, 33].

Клинические проявления ближневосточного респираторного синдрома (БВРС) в целом сходны с клиническими проявлениями других острых респираторных заболеваний, поэтому дифференциальная диагностика основывается на лабораторных методах (в первую очередь на полимеразной цепной реакции) и эпидемиологических данных.

Инкубационный период, как правило, составляет 5–6 суток, однако может находиться в диапазоне 2–14 суток. Клинически БВРС характеризуется лихорадкой, кашлем, одышкой, затрудненным дыханием и в большинстве клинически подтвержденных случаев быстро переходит в тяжелую первичную вирусную пневмонию. У пациентов, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания и сердечнососудистой системы, метаболическим синдромом и иммунодефицитными состояниями различного генеза, на первый план могут выдвигаться поражения желудочно-кишечного тракта (диарея) и почечная недостаточность. ВОЗ рекомендует рассматривать в качестве возможного БВРС, требующего соответствующих лабораторных подтверждений, санитарно-гигиенических мероприятий и госпитального мониторинга, все случаи острых респираторных заболеваний при наличии эпидемиологических показаний – пребывания на Ближнем Востоке в течение 14 суток до начала клинических проявлений [39].

Описаны легкие и бессимптомные случаи БВРС, что вызывает беспокойство специалистов в связи с возможностью скрытого распространения заболевания, хотя реальная оценка вероятности такого сценария до сих пор остается неопределенной [22].

Эпидемиологическая динамика БВРС, как было установлено в процессе ретроспективных исследований, должна отсчитываться не от июня 2012 г. (см. выше), а от конца марта 2012 г., когда в Йордании появились первые больные, ранее посещавшие Саудовскую Аравию [19, 33]. В частности, с марта по сентябрь 2012 г. летальность БВРС составила 36,4 %, на начало 2013 г. – 41,2 %. В начале мая 2013 г. была зарегистрирована максимальная летальность за все время наблюдения – 64,4 % (29 из 45 наблюдений); к 31.12.2013 г. она снизилась до 42,2 % (79 из 187 наблюдений). Интегрально на 17.05.2015 г. летальность от БВРС составила 37,9%. Неисключено,

что это несколько завышенная цифра, которая естественным образом снизится при массовой молекулярно-генетической диагностике MERS-CoV-инфекции, когда в поле зрения специалистов будет попадать значительное количество легких случаев, в настоящее время ускользающих от корректной идентификации.

Понедельная заболеваемость отлично иллюстрирует концепцию «тлеющей инфекции» с ее постепенным «разгоранием». Крупные всплески БВРС наблюдались весной 2014 г., в октябре 2014 г. и в феврале 2015 г. Учащение подобных всплесков является недвусмысленным свидетельством активизации инфекционного процесса, что должно стать поводом для усиления настороженности в отношении MERS-CoV со стороны мирового медицинского сообщества.

Почти 95 % всех случаев выявления БВРС приходится на страны Ближнего Востока, среди которых с большим отрывом лидируют Саудовская Аравия и Объединенные Арабские Эмираты (948 и 74 наблюдения, соответственно). Вызывает настороженность появление MERS-CoV в Египте, где, как и на Аравийском полуострове, есть значительные популяции рукокрылых и верблюдов-дромадеров, что определяет возможность формирования вторичных природных очагов.

MERS-CoV не ограничивается базовой территорией своей природной очаговости и в качестве завозной инфекции регистрируется в Африке (Алжир, Египет, Тунис), Европе (Австрия, Великобритания, Германия, Греция, Италия, Нидерланды, Турция, Франция), Азии (Малайзия, Филиппины), Америке (США).

По имеющимся сведениям, существуют несколько возможных сценариев проникновения MERS-CoV на территорию Российской Федерации. Сравнительная оценка вероятности этих сценариев является предметом специального исследования, поэтому их перечисление дается далее по географическому признаку (с запада на восток):

- завоз MERS-CoV инфицированным человеком из Европы или Америки через один из крупных аэрохабов;
- завоз MERS-CoV с беженцами или эвакуируемыми людьми из стран Ближнего Востока (недавний пример такого рода события – эвакуация россиян и граждан других государств из Йемена в марте–апреле 2015 г.);
- проникновение MERS-CoV на территорию Ирана (в популяции людей или природно-территориальные комплексы), а затем – в порт г. Астрахани по интенсивно используемому каспийскому водно-транспортному коридору; другой вариант развития событий – вирус проникает в Среднюю Азию;
- проникновение MERS-CoV в природно-территориальные комплексы западной части полуострова Индостан (учитывая пересечение видового состава рукокрылых), затем вдоль западных отрогов Гималаев летучие мыши заносят вирус на юг Западной Сибири;
- завоз MERS-CoV в Юго-Восточную Азию и оттуда – на Дальний Восток. Учитывая высокую плотность населения и большое разнообразие санитарно-

гигиенических норм в Юго-Восточной Азии, данный сценарий вызывает особые опасения; наиболее неблагоприятно проникновение MERS-CoV в природные биоценозы Маньчжурских ландшафтов, поскольку они непосредственно входят в состав Амурско-Сахалинской физико-географической страны, на территории которой расположен юг Приморского края.

Летучие мыши способны совершать значительные миграции. С учетом полученных в последнее десятилетие данных о роли рукокрылых в качестве природного резервуара опасных вирусных инфекций [1, 3, 8, 12, 14, 18, 31, 32], необходимо, по-видимому, вернуться к предложению отечественных специалистов о включении летучих мышей в мониторинговые программы (в том числе – международные) [14].

В Российской Федерации случаи БВРС либо индикации MERS-CoV в природных биоценозах до сих пор не выявлены, хотя подготовка к возможному проникновению вируса проводится в плановом порядке. В нашей стране выпускается высокоспецифичная тест-система «АмплиСенс Cov-Bat-FL» («Интерлабсервис», Москва) для одновременной индикации методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени сразу двух особо опасных коронавирусов человека – MERS-CoV и SARS-CoV. Специалисты медицинских учреждений Министерства здравоохранения, лабораторий вирусологических исследований и особо опасных инфекций в составе центров гигиены и эпидемиологии во всех субъектах страны обладают достаточной квалификацией и снабжены всей необходимой информацией, чтобы не допустить катастрофического снижения биологической безопасности государства при любых вариантах развития ситуации.

References

1. Alkhovskiy S.V., Lvov D.K., Schelkanov M.Yu. [et al.] Taxonomy of virus Issyk-Kul (*Issyk-Kul virus*, ISKV; *Bunyaviridae*, *Nairovirus*), pathogen of Issyk-Kul fever, isolated from bats (*Vespertilionidae*) and ticks *Argas (Carios) vespertilionis* (Latreille, 1796) // *Issues of Virology*. 2013. Vol. 58, No. 5. P. 11–15.
2. Anischenko M., Schelkanov M.Yu., Alekseev V.V. [et al.] Molecular markers of pathogenicity of virus of West Nile // *Issues of Virology*. 2010. Vol. 55, No. 1. P. 4–10.
3. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Schelkanov M.Yu. [et al.] Taxonomy of virus Sokuluk (SOKV Sokuluk virus) (*Flaviviridae*, *Flavivirus*, antigen complex of Entebbe bats), isolated in Kirghizia from common pipistrelle bats (*Vespertilio pipistrellus* Schreber, 1774), ear ticks (*Argasidae* Koch, 1844) and birds // *Issues of Virology*. 2014. No. 1. P. 30–34.
4. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Schelkanov M.Yu. [et al.] The usage of modern molecular genetic techniques for biosafety // *Bulletin of RVMA*. 2014. No. 3. P. 115–127.
5. Lvov D.K., Schelkanov M.Yu. *Filoviruses (Filoviridae)* // *Guideline on virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. M.: MIA, 2013. P. 202–205.
6. Lvov D.K., Schelkanov M.Yu. *Order Nidovirales* // *Guideline on virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. M.: MIA, 2013. P. 205–208.
7. Lvov D.K., Schelkanov M.Yu. *Arteriviruses (Arteriviridae)* // *Guideline on virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. M.: MIA, 2013. P. 208–211.
8. Lvov D.K., Schelkanov M.Yu. *Coronaviruses (Coronaviridae)* // *Guideline on virology. Viruses and viral infections of humans and animals*. M.: MIA, 2013. P. 211–218.

9. Lvov D.K., Schelkanov M.Yu. Roniviruses (*Roniviridae*) // Guide-line on virology. Viruses and viral infections of humans and animals. – M.: MBF, 2013. P. 218–220.
10. Lvov D.N., Schelkanov M.Yu., Dzharckenov A.F. [et al.] Population interaction of West Nile Virus (*Flaviviridae, Flavivirus*) with arthropod vectors, vertebrate animals, people in the middle and lower zones of the Volga delta, 2001–2006 // Issues of Virology. 2009. Vol. 54, No. 2. P. 36–43.
11. Schelkanov M.Yu. Evolution of the highly virulent influenza A virus (H5N1) in Northern Eurasia ecosystem: thesis of MD. M., 2010. 488 p.
12. Schelkanov M.Yu., Gromashevskiy V.L., Lvov D.K. The role of ecological and virological zoning in predicting the impact of climate change on habitats of arboviruses // Bulletin RAMS. 2006. No. 2. P. 22–24.
13. Schelkanov M.Yu., Kolobukhina L.V., Lvov D.K. Human coronaviruses (*Nidovirales, Coronaviridae*): the increased level of danger of the epidemic // Therapist. 2013. No. 10. P. 49–54.
14. Schelkanov M.Yu., Lvov D.K. A new subtype of influenza A virus from bats and the new challenges of ecological and virological monitoring // Issues of Virology. 2012. Appx. 1. P. 159–168.
15. Schelkanov M.Yu., Magassouba N.F., Boiro M.Y., Maleev V.V. The causes of the epidemic of Ebola in West Africa // Therapist. 2014. No. 11. P. 30–37.
16. Schelkanov M.Yu., Zoumanigui N., Boiro M.Ye., Maleev V.V. The five 'myths' about the Ebola: where the fiction ends? // Russian Medical Journal. 2015. No. 2. P. 58–65.
17. Abdel-Moneim A.S. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): evidence and speculations // Arch. Virol. 2014. Vol. 159, No. 7. P. 1575–1584.
18. Azhar E.I., Hashem A.M., El-Kafrawy S.A. [et al.] Detection of the Middle East respiratory syndrome coronavirus genome in an air sample originating from a camel barn owned by an infected patient // MBio. 2014. Vol. 5, No. 4. P. e01450–14.
19. Bermingham A., Chand M.A., Brown C.S. [et al.] Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012 // Euro Surveill. 2012. Vol. 17, No. 40. P. 1–9.
20. Bondre V.P., Jadi R.S., Mishra A.C. [et al.] West Nile virus isolates from India: evidence for a distinct genetic lineage // J. Gen. Virol. 2007. Vol. 88, Pt 3. P. 875–884.
21. Brinton M.A. The molecular biology of West Nile Virus: a new invader of the western hemisphere // Ann. Rev. Microbiol. 2002. Vol. 56. P. 371–402.
22. Cauchemez S., Van Kerkhove M.D., Riley S. [et al.] Transmission scenarios for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) and how to tell them apart // Euro surveillance. 2013. Vol. 18, No. 24. P. 1–7.
23. CDC. Novel Coronavirus. Update, case definitions, and guidance 29 May 2013 // URL: www.cdc.gov/coronavirus/ncv/case-def.html (дата обращения 15.05.2015).
24. Cotton M., Lam T.T., Watson S.J. [et al.] Full-genome deep sequencing and phylogenetic analysis of novel human betacoronavirus // Emerg. Infect. Dis. 2013. Vol. 19, No. 5. P. 736–742.
25. De Groot R.G., Baker S.C., Baric R.S. [et al.] Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV); announcement of the coronavirus study group // J. Virol. 2013. Vol. 87, No. 14. P. 7790–7792.
26. Gortazar C., Segales J. Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus: a new challenge for veterinarians? // Vet. Path. 2013. Vol. 50, No. 6. P. 954–955.
27. Hemida M.G., Perera R.A., Wang P. [et al.] Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013 // Euro Surveill. 2013. Vol. 18, No. 50. P. 20659.
28. Lim P.L., Lee T.H., Rowe E.K. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV): Update 2013 // Curr. Infect. Dis. Rep. 2013. Vol. 15, No. 4. P. 295–298.
29. Lvov D.K., Shchelkanov M.Yu., Prilipov A.G. [et al.] Evolution of HPAI H5N1 virus in Natural ecosystems of Northern Eurasia (2005–2008) // Avian Dis. 2010. Vol. 54. P. 483–495.
30. McMullen A.R., May F.J., Li L., Guzman H. [et al.] Evolution of new genotype of West Nile virus in North America // Emerg. Infect. Dis. 2011. Vol. 17, No. 5. P. 785–793.
31. Memish Z.A., Mishra N., Olival K.J. [et al.] Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in Bats, Saudi Arabia // Emerg. Infect. Dis. 2013. Vol. 19, No. 11. P. 1819–1823.
32. Muller M.A., Raj V.S., Muth D. [et al.] Human coronavirus EMC does not require the SARS-coronavirus receptor and maintains broad replicative capability in mammalian cell lines // mBio. 2012. Vol. 3, No. 6. P. e00515–12.
33. Pebody R.G., Chand M.A., Thomas H.L. [et al.] The United Kingdom public health response to an imported laboratory confirmed case of a novel coronavirus in September 2012 // Euro Surveill. 2012. Vol. 17, No. 40. P. 20292.
34. Reusken C.B., Ababneh M., Raj V.S. [et al.] Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013 // Euro Surveill. 2013. Vol. 18, No. 50. P. 20662.
35. Reusken C.B., Haagmans B.L., Muller M.A. [et al.] Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study // Lancet Infect. Dis. 2013. Vol. 13, No. 10. P. 859–866.
36. Sutton T.C., Subbarao K. Development of animal models against emerging coronaviruses: From SARS to MERS coronavirus // Virology. 2015. Vol. 479. P. 247–258.
37. Wernery U., Corman V.M., Wong E.Y. [et al.] Acute middle East respiratory syndrome coronavirus infection in livestock Dromedaries, Dubai, 2014 // Emerg. Infect. Dis. 2015. Vol. 21, No. 6. P. 1019–1022.
38. WHO. Summary table of SARS cases by country, 1 November 2002 – 7 August 2003 // URL: www.who.int/csr/sars/country/2003_08_15/en/index.html (дата обращения 15.05.2015).
39. WHO. Revised interim case definition for reporting to WHO Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Interim case definition as of 3 July 2013 // URL: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/en/index.html (дата обращения 15.05.2015).
40. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. [et al.] Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // N. Engl. J. Med. 2012. Vol. 367. P. 1814–1820.

Поступила в редакцию 18.05.2015.

Ближневосточный респираторный синдром: когда вспыхнет тлеющий очаг?

М.Ю. Шелканов^{1,2}, В.Ю. Ананьев^{1,2}, В.В. Кузнецов¹, В.Б. Шумагов¹

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр. т. Острякова, 2), ² Центр гигиены и эпидемиологии в Приморском крае (690091, г. Владивосток, ул. Уткинская, 36)

Резюме. В обзоре анализируется современная информация (за 21.03.2012–17.05.2015 г.) о коронавирусе ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV – Middle East respiratory syndrome coronavirus): события, связанные с открытием вируса, его современный таксономический статус (*Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus*, подрод С), морфология вириона, структура генома, схема репликации и экспрессии генов, модель циркуляции вируса в ближневосточных природных очагах, клинические проявления заболевания и эпидемическая динамика. Делается вывод о том, что возросшая эпидемическая активность MERS-CoV повышает вероятность появления крупных эпидемических вспышек за пределами основного ареала.

Ключевые слова: *Nidovirales, Coronaviridae, Coronavirinae, Betacoronavirus.*