

А.В. Москалев<sup>1</sup>, Б.Ю. Гумилевский<sup>1</sup>,  
П.В. Астапенко<sup>1</sup>, А.В. Апчел<sup>2</sup>, А.И. Соловьев<sup>1</sup>

## Возбудители геморрагических лихорадок и их эпидемиология

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Северо-Западный медицинский учебный центр последипломного образования, Санкт-Петербург

**Резюме.** Приведена современная эпидемиологическая характеристика возбудителей особо опасных инфекций за рубежом и в Российской Федерации. Особо отражена биология возбудителей геморрагических лихорадок, а также их видов и подвидов. Более подробно описаны биология и эпидемиология наиболее часто встречающихся сегодня возбудителей геморрагических лихорадок: лихорадки Денге, Эбола, Марбург, Ласса, Мачупо (Боливийской), Хуни (Аргентинской), лихорадки долины Рифт, Омской, Конго-Крымской, лихорадки с почечным синдромом, а также их промежуточных хозяев – комаров и клещей, варианты попадания этих возбудителей в организм человека. Охарактеризованы наиболее тяжелые и распространенные инфекции человека, вызываемые альфа-вирусами и флавивирусами, наиболее тяжелые эпидемии в различных странах. Представлена современная систематика и иммунопатогенез возбудителей этих инфекций, особенности вирусологической и иммунологической диагностики как с помощью классических, так и современных методик. Описаны новые, появившиеся за последние годы возбудители геморрагических лихорадок, которые приводили к летальным исходам. Учитывая современную напряженную обстановку, связанную с возбудителями геморрагических лихорадок, предложены меры, которые направлены на недопущение попадания возбудителей в Российскую Федерацию, а также алгоритм действий сотрудников лечебно-профилактических учреждений при поступлении больных с подозрением на инфекцию, связанную с возбудителями особо опасных инфекций.

**Ключевые слова:** вирусы, иммунитет, геморрагические лихорадки, инфекция, патогенез, грызуны, природные очаги, комары, клещи.

В Советском Союзе была развита система контроля за эпизоотиями в природных очагах. Этому способствовали структуры противочумной системы. Каждый случай выявления возбудителей особо опасных инфекций (ООИ) анализировался, проводились противоэпидемические мероприятия. Успешность борьбы с инфекциями и результативность их лечения во многом определяются эффективностью методик их ранней диагностики. Особенно велика роль микробиологических исследований при диагностике особо опасных и высококонтагиозных инфекций. В настоящее время в связи со значительно возросшей миграционной активностью населения возникновение случаев заболевания связано не столько с активностью природных очагов, сколько с завозом инфекций. Так, на территорию Российской Федерации (РФ) ежегодно прибывает из-за рубежа более 42 тысяч самолетов, привозящих более чем 4,3 млн пассажиров, в том числе 1 млн 640 тысяч из неблагоприятных по ООИ стран Азии, Африки, Америки. Кроме того, современный этап характеризуется появлением 1–2 новых возбудителей в год и увеличением на 25–57 % числа инфекционных болезней с атипичными проявлениями. Все чаще появляются случаи гриппа, вызванные новыми штаммами с пандемическим потенциалом. Стала абсолютной реальностью угроза завоза и распространения дикого и вакцинородственного полиовируса. Зарегистрированы активизация и расширение ареала циркуляции

новых вариантов энтеровирусов, природноочаговых инфекций (вспышка сибирской язвы на полуострове Ямал на фоне крупной эпизоотии среди северных оленей). Продолжаются вспышки кори, а также неоднозначная ситуация с вакциноуправляемыми инфекциями (краснуха, ветряная оспа, коклюш и др.). Имеет место увеличение роли инфекционных агентов в соматической патологии, а также глобальное распространение лекарственной резистентности и снижение эффективности этиотропной терапии (на 20–90 %) [6]. На этом фоне распространение возбудителей геморрагических лихорадок представляется особо важным, так как многие случаи заканчиваются летально [5, 7].

В настоящее время опасность возникновения завозных случаев заболевания большей частью связана с возбудителями геморрагических лихорадок (ГЛ). К ним относятся возбудители ГЛ Эбола, Марбург, Ласса, Мачупо (Боливийской), Хуни (Аргентинской), лихорадки долины Рифт, Денге, Желтой лихорадки, Венесуэльской, Омской, Конго-Крымской, Гуанарито, Чикунгунья, ГЛ с почечным синдромом (ГЛПС), Кьясанурской лесной болезни, Сабиа и др. Появились новые ГЛ: Алхурма (*Alkhurma*), тяжелая лихорадка с геморрагическим синдромом (severe fever with thrombocytopenia syndrome – SFTS), Луко ГЛ. Поэтому пересмотреть существующую и проанализировать новую информацию о возбудителях ГЛ представляется чрезвычайно важным.

Установлено, что наиболее часто выявляется лихорадка Денге (ЛД), таблица 1.

Таблица 1  
Наиболее часто выявляемые лихорадки, заболеваемость и летальность от них

Лихорадка	Заболеваемость	Летальность, %
Эбола	7026 случаев на 2015 год, 7 вспышек	60
Марбург	465 случаев на 2015 год, 2 вспышки	80
Ласса	300000-500000 ежегодно	20-60
Денге	50000000 ежегодно	20-50
Конго-Крымская	Несколько тысяч в год	20-50
Рифт-Валли	До 200 тысяч ежегодно	3,3

ЛД – это острая зооантропонозная арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Синонимы – Филлипинская, Тайская, Сингапурская геморрагическая лихорадка, инфекционная тромбопеническая пурпура. Характеризуется развитием тромбгеморрагического синдрома, шока, высокой летальностью. Распространена в странах с тропическим и субтропическим климатом. В РФ также наблюдается ее неуклонный рост. Так, в 2009 г. зарегистрированы 2 случая, в 2010 г. – 21, в 2011 г. – 42, в 2012 г. – 63, в 2013 г. – 170, в 2014 г. – 86, в 2015 г. – 136, в 2016 г. – 139, в 2017 г. – 93 случая. Заражение в основном происходило при посещении Таиланда, Индонезии, Индии, Вьетнама, Бангладеш. За последние 20 лет в Таиланде в 2013 г. отмечался самый высокий уровень заболеваемости. Число пострадавших составило 153000 человек. Из них 132 человека погибли. В 2017 г. зарегистрированы эпидемии в Индии, Вьетнаме, Перу.

Выявлено 4 серотипа вируса, которые могут вызывать геморрагическую ЛД и шоковый синдром Денге. В патогенезе заболевания особо важная роль принадлежит серотипам 1, 3, 4. То, что геморрагическая форма заболевания развивается лишь у местных жителей, было опровергнуто в 2017 г. М.А. Сайфуллиным [6]. В эпидемиологии заболевания установлены лесной, сельский, городской циклы. Во всех циклах переносчиком возбудителя являются комары *Aedes aegypti* у человека и *Aedes albopictus* у обезьян. Эндемичные районы – 42° северной и 40° южной широты, области с высокой влажностью. В очаге болеют преимущественно дети и приезжие. Ареалы *Aedes aegypti* выявлены и в РФ в Краснодарском крае. Так, сотрудники Сочинской причерноморской протичумной станции при сборе комаров еще в августе – сентябре 2001–2004 гг. всего на расстоянии 10–30 м от домов индивидуальной застройки идентифицировали их как *Aedes aegypti*.

Существуют две самостоятельные клинические формы этой болезни.

1. ЛД, характеризующаяся повышением температуры, сильными болями в мышцах и суставах, а также

лейкопенией и формированием лимфаденита. Боли в суставах и мышцах вынуждают больного изменить походку, это и определило название болезни (англ. *dandy* – франт).

2. Геморрагическая ЛД, для которой помимо лихорадки характерны тяжелая геморрагическая диарея, шок и высокая летальность.

Возбудителем ЛД и ГЛ Денге является один и тот же вирус, который был выделен и изучен в 1945 г. А. Себином. Этот вирус во многом подобен другим флавивирусам. Он имеет сферическую форму, диаметр вириона около 50 нм, на поверхности суперкапсида расположены выступы длиной 6–10 нм. Вирус патогенен для новорожденных мышей при заражении внутрь мозга и в брюшную полость, а также для обезьян; размножается в культурах некоторых перевиваемых клеток. Чувствителен к высокой температуре (быстро инактивируется при 56°C), эфиру, формалину и другим дезинфектантам, но долго сохраняется в лиофилизированном состоянии и при температуре 70°C. Единственным резервуаром вируса является человек, а основным переносчиком вируса – комары *Aedes aegypti*, иногда *A. albopictus* [7]. Поэтому и зоны очагов ЛД совпадают с ареалами этих комаров: тропические и субтропические районы Африки, Азии, Америки и Австралии. Имеются сведения о существовании джунглевых вариантов ЛД в Малайзии, где переносчиком вируса служит комар *A. niveus*, однако эта форма существенного эпидемиологического значения не имеет. Основную роль играет городская форма ЛД. Эпидемии городской ЛД в определенных эндемичных районах наблюдаются регулярно и охватывают большое количество людей.

В иммунопатогенезе ЛД много общего с другими вирусными ГЛ. Так, первичная репликация вируса происходит в клетках моноцитарно-фагоцитарной системы. Репликация сопровождается накоплением перекрестно реагирующих антитромбоцитарных и антиэндотелиальных антител. Это способствует развитию синдрома системного воспалительного ответа с последующей генерализацией воспалительной реакции, активации системы комплемента и повреждения сосудов микроциркуляторного русла. В течении ЛД выделяют бессимптомную сероконверсию вируса, недифференцированную вирусную лихорадку, классическую ЛД, геморрагическую ЛД, лихорадочный период от 3 до 15 суток, чаще 5–8 суток [3, 5]. Вот описание классической ЛД российскими туристами: «началась резкая боль в области спины, заболела голова, поднялась высокая температура. Присоединилась сыпь. Аллергическая сыпь покрыла все тело. Зуд не давал спать. Сыпь была даже на ступнях, ощущения, что идешь по раскаленным углям».

При скрининговом обследовании на маркеры ЛД используется иммуноферментный анализ (ИФА) с обнаружением антител изотипа М (IgM) – ИФА-IgM. Однако целесообразнее одновременное использование полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ИФА-IgM. Обнаружение ИФА-IgM в сыворотке крови,

взятой позже 5-го дня заболевания, достаточно для подтверждения диагноза. ИФА-IgG позволяет дифференцировать первичную и повторную инфекции. Применение ИФА-IgG тест-систем не обеспечивает возможности дифференциальной диагностики флавивирусных инфекций по причине выраженных перекрестных реакций группоспецифических IgG-антител. Иммунохроматография используется для обнаружения IgG, IgM к вирусу Денге, NS1-антигена вируса Денге (до 10-го дня клинических проявлений) в сыворотке крови пациента [1, 7].

Среди возбудителей ГЛ наиболее представлены *арбовирусы*. Под названием «арбовирусы» (лат. *Arthropoda* – членистоногие и англ. *borne* – передающийся) в настоящее время понимают вирусы, передающиеся восприимчивым позвоночным (в том числе и человеку) через укусы кровососущих членистоногих. Участие переносчика в передаче возбудителя обуславливает такие особенности арбовирусных инфекций, как сезонность, связанную с жизненным циклом переносчика, и распространение в регионах его обитания. Эти вирусы не обязательно вызывают летальные инфекции у членистоногих, у них инфекция может протекать бессимптомно, не вызывая каких-либо поражений или изменений. Арбовирусы обладают уникальной способностью к репликации как при температуре тела теплокровных позвоночных, так и при сравнительно низких температурах внешней среды. Передача возбудителя у членистоногих из поколения в поколение может осуществляться трансвариально. Арбовирусы – нетаксономическое, собирательное понятие. В настоящее время насчитывается около 400 арбовирусов, относящихся в основном к семействам тогавирусов, флавивирусов, буньявирусов, аренавирусов, реовирусов, рабдовирусов. Для человека патогенны около 100 из них. Природные очаги арбовирусных инфекций встречаются во всех районах земного шара, но чаще в тропических дождевых лесных зонах из-за обилия видов теплокровных животных и членистоногих. В РФ встречаются лишь некоторые из арбовирусных инфекций [5, 7].

Заболевания, вызываемые арбовирусами, могут проявляться в виде трех клинических синдромов: 1) лихорадки недифференцированного типа с наличием мелкопятнистой сыпи или без нее и с относительно легким течением; 2) энцефалита, нередко с летальным исходом; 3) ГЛ – часто с тяжелым течением и летальным исходом. Деление это весьма условно, так как один и тот же возбудитель может вызывать заболевание с преобладанием тех или иных симптомов и различной тяжестью течения.

Тогавирусы (лат. *toga* – плащ) подразделяют на 3 рода: 1) альфа-вирусы с типовым видом – вирусом Синдбис; 2) рубивирус передается воздушно-капельным путем; 3) пестивирусы, включающие вирусы чумы животных, поражающие слизистые оболочки.

*Флавивирусы* (арбовирусы антигенной группы В), типовой – вирус желтой лихорадки. Все альфа- и большинство флавивирусов полихозяинные и циркулируют

в природе между позвоночными и членистоногими. Среди них многие служат возбудителями тяжелых заболеваний людей – желтой лихорадки (ЖЛ), ГЛ, клещевого и японского энцефалитов и т. д. (табл. 2). Все альфа-вирусы экологически связаны с комарами; флавивирусы связаны с комарами и клещами, но часть их выделяется только от позвоночных.

Альфа-вирусы имеют геном, представленный одноцепочечной позитивной линейной рибонуклеиновой кислотой (РНК) с молекулярной массой 4,2 МД. Вирионы сферической формы, диаметр 60–80 нм. Геномная РНК покрыта капсидом, состоящим из 240 молекул С-белка, тип симметрии кубический, форма правильного дельта-икосаэдра (20 граней). Поверх капсида располагается бислойная липидная мембрана, в которую встроены 240–300 гликопротеиновых комплексов, пронизывающих липидную мембрану. В их составе 2–3 белка (Е1, Е2, иногда Е3). Белки мембраны взаимодействуют с С-белком, благодаря чему они скрепляют мембрану с нуклеокапсидом. Гликозилированные части белков мембраны всегда находятся на наружной стороне липидного бислоя; комплексы этих белков формируют шипы длиной 10 нм, выступающие наружу с поверхности вириона. Альфа-вирусы имеют следующие антигены: видоспецифический суперкапсидный гликопротеид Е2 – антитела к нему нейтрализуют инфекционность вируса; группоспецифический суперкапсидный гликопротеин Е1 (гемагглютинин); родоспецифический – нуклеокапсидный белок С [4, 6].

Альфа-вирусы включают 21 серотип; делятся на три антигенные группы: 1) комплекс вируса западного энцефаломиелита лошадей (в том числе вирус Синдбис), 2) комплекс вируса восточного энцефаломиелита лошадей и 3) комплекс вируса леса Семлики; некоторые вирусы находятся вне групп. Альфа-вирусы размножаются в цитоплазме клетки. Когда нуклеокапсид «раздевается», геномная РНК транслируется на рибосомах и образуется вирус-специфическая РНК-полимераза. Транскрипция альфа-вирусной РНК происходит следующим образом: сначала синтезируется комплементарная негативная нить РНК, а затем уже на ней синтезируется много копий РНК двух размеров: вирионная РНК 42S и меньшая РНК 26S. Синтез 42S РНК инициируется с 3'-конца, и транскрибируется полная цепь 42S РНК. 26S РНК продуцируется независимо, инициация ее транскрипции начинается со второго сайта инициации, находящегося на расстоянии 2/3 длины от 3'-конца, и продолжается до 5'-конца молекулы матрицы. РНК 42S является вирионной РНК и идет на сборку новых нуклеокапсидов, а также кодирует синтез неструктурных белков. РНК 26S служит матрицей, направляющей синтез четырех структурных белков: капсидного С-белка и оболочечных Е1, Е2, Е3. Каждая из этих РНК транслируется в большой полипептид, который последовательно подвергается каскадному расщеплению. Синтез белков оболочки происходит на мембраносвязанных рибосомах шероховатой эндоплазматической сети, а белок капсида

**Наиболее тяжелые и распространенные инфекции человека,  
вызываемые альфа-вирусами и флавивирусами**

Заболевание	Тип заболевания	Основной переносчик	Позвоночные хозяева	Ареал
Альфа-вирусные				
Лихорадка Чикунгунья Исход благоприятный	Эпидемический	<i>Aedes aegypti</i>	Вероятно, обезьяны	Тропический и субтропический пояса Африки и Азии
Лихорадка О'Ньонг-Ньонг Исход благоприятный	Эпидемический	<i>Aedes aegypti</i>	Не установлены	Тропический и субтропический пояса Африки
Венесуэльский энцефаломиелит лошадей Летальность низкая (0,5%)	Эпидемический	Комары многих видов	Лошади, мелкие млекопитающие	Центральная и Южная Америка, юг Соединенных Штатов Америки (США)
Западный американский энцефаломиелит лошадей Летальность 2—3 %	Эндемический и эпидемический	<i>Culex tarsalis</i>	Лошади, птицы	Северная и Южная Америка, особенно США
Восточный американский энцефаломиелит лошадей Летальность 50—70 %	Эндемический	<i>Culiseta melanura</i>	Лошади, птицы	Северная и Южная Америка, США
Флавивирусные				
Клещевой энцефалит (восточный и западный) Летальность до 20 %	Эндемический в лесных районах	<i>Ixodes persulcatus, I. ricinus</i>	Мелкие дикие млекопитающие и птицы	Россия, Центральная и Северная Европа
Японский энцефалит Летальность у больных старших возрастов до 80 %	Эндемический и эпидемический	<i>Culex tritaeniorhynchus</i> , другие Culicinae	Дикие птицы. Свины и лошади	Япония, Китай, Корея, Индия, Мьянма, Вьетнам, Дальний Восток России
Желтая лихорадка (городская) Летальность около 5 %, в случае тяжелого течения до 25 %	Эпидемический	<i>Aedes aegypti</i>	Человек	Тропический пояс Америки и Африки
Желтая лихорадка (джунглевая) Летальность до 50 %	Эндемический	<i>Haemagogus</i> и некоторые виды <i>Aedes</i>	Дикие лесные обезьяны, сумчатые, грызуны	Тропический пояс Америки и Африки
Лихорадка денге Летальность до 5—10 % (чаще у детей)	Эндемический и эпидемический	<i>A. aegypti, A. albopictus</i> , иногда другие виды	Человек, дикие обезьяны	Юго-Восточная Азия, Океания, Африка, бассейн Карибского моря, Австралия
Кьясанурская лесная болезнь Летальность до 5—10 %	Эндемический и эпидемический	<i>Haemaphysalis</i>	Обезьяны и мелкие млекопитающие; возможно, птицы	Индия, штат Карнатака (Майссур)
Энцефалит Сент-Луис Летальность до 5—10 %	Эндемический и эпидемический	<i>Culex pipiens, Culex tarsalis</i> , другие Culicinae	Птицы	США
Омская геморрагическая лихорадка Летальность низкая	Эндемический	<i>Dermacentor pictus, D. marginatus</i>	Человек, грызуны	Сибирь
Лихорадка Западного Нила Летальность до 5—10 %	Эндемический и эпидемический	Culicinae, Anophelinae, Ixodidae, Argasidae	Человек, птицы, грызуны	Африка, Азия, Европа, в т.ч. юг России

синтезируется на свободных рибосомах цитозоля. Далее вновь синтезированный капсидный белок присоединяется к реплицированным копиям геномной РНК, что приводит к образованию нуклеокапсидов. Белки внешней оболочки включаются в мембрану эндоплазматической сети и там гликозилируются,

потом транспортируются к комплексу Гольджи, где подвергаются дополнительному гликозилированию и затем переносятся к цитоплазматической мембране. Проходя сквозь нее, нуклеокапсиды обволакиваются участком мембраны, сильно обогащенным белками внешней оболочки, которые встроены в липиды



клетки-хозяина. Далее происходит отпочковывание нуклеокапсида таким образом, что, отделяясь от поверхности клетки, он оказывается окруженным замкнутым суперкапсидом [4, 6].

Флавивирусы во многом сходны с альфа-вирусами и по предыдущей классификации в качестве самостоятельного рода входили в состав семейства тогавирусов. Геномная РНК одноцепочечная, линейная, позитивная, ее молекулярная масса 4–4,6 МД. Диаметр сферических вирионов 40–50 нм, иногда 25–45 нм (вирус клещевого энцефалита). Строение вирионов принципиально не отличается от такового у альфа-вирусов, но у флавивирусов капсидный белок имеет меньшую молекулярную массу (13,6 кД вместо 30–4 кД), а шипы состоят всегда из двух белков, только один из них гликозилирован (Е1) и обладает гемагглютинирующей активностью. Описано около 50 серотипов флавивирусов, которые делят на 4 подгруппы: клещевого энцефалита, японского энцефалита (в том числе лихорадки Западного Нила), ЖЛ и ЛД. Важная особенность флавивирусов – наличие растворимого антигена, обладающего типоспецифической активностью в ИФА; это неструктурный белок, который образуется в инфицированных клетках в процессе репродукции. Внутриклеточная репродукция флавивирусов протекает медленнее, чем альфа-вирусов, но проходит те же стадии с некоторыми отличиями: в инфицированных клетках обнаруживается только один класс мРНК – 45S; репликация вирионной РНК происходит на ядерной оболочке, а созревание вириона идет почкованием через мембраны эндоплазматической сети. Альфа-вирусы инактивируются протеазами, в то время как флавивирусы устойчивы к ним [5, 7].

Тогавирусы нестабильны при комнатной температуре, но сохраняются при –70 °С. Легко инактивируются эфиром и дезоксихолатом натрия. Патогенны для различных животных, инфекция легко воспроизводится на мышах при внутримозговом заражении. Особо восприимчивы новорожденные мыши. У чувствительных позвоночных хозяев первичное размножение вируса происходит в миелоидной, лимфоидной ткани или в эндотелии сосудов. Размножение в центральной нервной системе (ЦНС) зависит от способности вируса проходить через гематоэнцефалический барьер и инфицировать нервные клетки. Вирусы размножаются в курином эмбрионе при заражении в желточный мешок или аллантаоисную полость. Они хорошо размножаются в культурах клеток почек обезьян и фибробластов куриных эмбрионов, вызывая очаговую мелкозернистую дегенерацию [6].

**Клещевой энцефалит** – заболевание, которое регистрируется в России от Приморья до западных границ в лесной зоне, т. е. местах обитания переносчиков – иксодовых клещей. Как самостоятельная нозологическая единица был выделен в 1937 г. в результате работы в сибирской тайге комплексной экспедиции, возглавляемой Л.А. Зильбером. В течение 3 мес. была установлена вирусная природа заболевания, определены особенности вируса и основные эпидемиологические закономер-

ности, в том числе природная очаговость, сезонность в связи с активностью клещей. Дальнейшие исследования этого заболевания показали его распространенность не только у нас в стране, но и за рубежом. Со времени выделения вируса клещевого энцефалита было обнаружено более 500 его штаммов. По степени патогенности для мышей, отношению к культурам ткани фибробластов куриных эмбрионов и другим показателям они были разделены на 3 группы – две высоковирулентные, а в третью группу включены слабовирулентные штаммы [7].

В соответствии с видом переносчика различают два основных типа вируса клещевого энцефалита: персулькатный, восточный (переносчик *Ixodes persulcatus*) и рицинусный, западный (переносчик *Ixodes ricinus*). Кроме того, в этом процессе могут участвовать клещи *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor marginatus*, *Dermacentor pictus*, *Ixodes plumbeum*, *Haemaphysilis concinna*, *Haemaphysilis japonica*, а также некоторые виды гамазовых клещей. Изучение нуклеотидной последовательности геномной РНК у представителей восточного и западного типов вируса выявило у них 86–96% гомологии. В последние годы в Греции из клещей *Rhipicephalus bursa* был выделен третий тип вируса. По клиническому течению различают два основных варианта заболевания: восточный, протекающий тяжело, и западный, имеющий более легкое течение. Примерно в 80% случаев заражение происходит трансмиссивным путем при укусе клещей, в 20% случаев – алиментарным путем при употреблении сырого козьего, коровьего или овечьего молока. Известны также случаи лабораторного заражения. Чаще заболевают дети дошкольного и школьного возрастов, а также работники геологических партий. Различают три основные формы клещевого энцефалита – лихорадочную, менингеальную и очаговую. Лихорадочная форма составляет 30–50%, признаков менингита нет, исход благоприятный, астения наблюдается нечасто. Менингеальная форма составляет 40–60% заболеваемости, характеризуется менингеальным синдромом с изменениями в ликворе, лихорадка может иметь двухволновый характер, постинфекционный астенический синдром отмечается у 40% переболевших. Очаговые формы наблюдаются реже (8–15%), характерными признаками являются менингеальные симптомы и очаговые поражения нервной системы разной степени выраженности, сопровождаемые параличами, потерей чувствительности и иной неврологической симптоматикой, поражением стволовых отделов мозга, что ведет к нарушению дыхательной и сердечной деятельности. Летальность высокая, после болезни остаются стойкие осложнения [5, 6].

**Японский энцефалит** – природно-очаговое заболевание, передающееся комарами рода *Culex*. Переносчиками возбудителя японского энцефалита являются различные виды комаров рода *Culex* и *Aedes* (*Culex pipiens*, *Culex bitaeniorhynchus*, *Culex tritaeniorhynchus*, *Culex gelidus*, *Aedes togoi*, *Aedes japonicus*, *Aedes caspius dorsalis* и др.) и других родов подсемейства *Culicinae*.

Очаги японского энцефалита зарегистрированы в Японии, в Северной и Южной Корее, в ряде районов Китая. Заболевание встречается также в Приморском крае РФ. Заболеваемость японским энцефалитом носит строго сезонный летне-осенний характер, чаще в виде спорадических случаев, редко возникают эпидемии. Впервые вирус был выделен в 1933 г. японским ученым М. Хаяши, в РФ он впервые выделен в 1938 г. во время работы комплексной экспедиции в Приморье А.К. Шубладзе (1940) и А.А. Смородинцевым и В.Д. Неустровым (1941). Заболевание распространено на юге Восточной Азии, особенно в Японии, где заболеваемость нередко достигает 250 на 100000 населения. В природе вирус сохраняется не только у членистоногих, но и у различных видов птиц и летучих мышей. Заболевания японским энцефалитом выявляются исключительно в летне-осенний период. Это одно из самых тяжелых заболеваний с наиболее высокой летальностью, составляющей от 20 до 70 и даже 80%, чаще у лиц пожилого возраста и женщин [5]. Основу патогенетических механизмов составляют поражения сосудистой системы как в ЦНС, так и во всех органах и тканях, где вирус интенсивно размножается и распространяется гематогенным путем. Смерть может наступить уже в течение нескольких первых часов. При более благоприятном течении развиваются судороги, генерализованное перенапряжение мышц, параличи [6, 7].

Переносчиком вируса лихорадки Западного Нила (ЛЗН) является комар *Culex molestus*. В РФ циркулирует преимущественно 1-й генотип ЛЗН. 2-й генотип ЛЗН обнаружен в Астраханской и Волгоградской областях. В Краснодарском крае выявлен 4-й генотип. Всего за период 1999–2016 гг. в РФ маркеры ЛЗН были обнаружены на территории 62 субъектов. Наряду с комарами переносчиками являются и Аргасовые клещи.

**Желтая лихорадка.** Возбудитель – вирус, содержащий РНК, *Viceronhilus tropicus*. Род – *Flavivirus*, семейство – *Flaviviridae*, группа арбовирусов. Малоустойчив в окружающей среде. Длительно сохраняет биологическую активность при низких температурах. Острое природноочаговое трансмиссивное вирусное заболевание, характеризующееся поражением печени, геморрагическим синдромом, тяжелым клиническим течением. По международной классификации болезней (МКБ-10) выделяют городскую (эндемическая, антропонозная, классическая) форму ЖЛ. Эта форма болезни представляет главную опасность, так как основным источником вируса становится инфицированный человек. Городская ЖЛ возникает при попадании человека в природный очаг ЖЛ джунглей. Вирус размножается в организме человека, циркулирует в его крови и во внешнюю среду не выделяется. Человек становится заразным с конца инкубационного периода (он продолжается 3–6 дней, в отдельных случаях до 10–12 дней) и в первые 3–4 дня болезни (стадия вирусемии). Заражение происходит преимущественно через укусы самки комара

*Aedes aegypti*. Вирус размножается и накапливается в слюнных железах комара, сохраняется в нем до конца жизни комара (1–2 мес.), но потомству комара не передается. Комар нападает на человека обычно днем, ночью – редко; напившись, становится заразным при температуре 36–37°C через 4–5 сут, при 24°C – через 11 сут, при 21°C – через 18 сут. При температуре 18°C размножение вируса в организме комара приостанавливается, при температуре ниже 15°C комар становится малоподвижным и поэтому не способен передавать вирус. В связи с этими биологическими особенностями комара эпидемии ЖЛ возникают при высокой влажности и жаре, способствующих массовому размножению комаров [5].

Лесная (эндемическая, джунглевая, зоонозная) форма ЖЛ. Основным резервуаром вируса служат приматы, хотя к вирусу чувствительны некоторые виды других животных (опоссумы, муравьеды, броненосцы и др.). Заражение обезьян (и других хозяев) происходит через укусы комаров: в Америке рода *Haemagogus*, а в Африке — рода *Aedes*. Эпизоотии среди обезьян повторяются через 3–4 г., после них вся популяция приматов или погибает, или приобретает иммунитет [6].

Крупные эпидемии: Судан (1940 г.) – заболело 150000, умерло 15000 чел; Эфиопия (1960–1962 гг.) – заболело 200000, умерло 30000 чел. Эндемичные районы: 10–15° северной широты и 15–30° южной широты (страны Африки: Гвинея, Гамбия, Гвинея-Биссау, Мавритания, Кения, Сенегал, Эфиопия, Сомали, Судан, Чад, Уганда, Танзания, Экваториальная Гвинея; страны Южной Америки: Бразилия, Парагвай, Боливия, Колумбия, Венесуэла, Перу, Панама, Эквадор, Суринам, Тринидад и Тобаго) [7].

К основным проявлениям иммунопатогенеза необходимо отнести следующие. Репликация вируса проходит в лимфатических узлах. Вирусемия продолжается 3–6 суток. Развиваются генерализованный капилляротоксикоз, тромбгеморрагический синдром, цитокинопосредованный циркуляторный шок. Печень, почки увеличены, с мелкоточечными кровоизлияниями, жировой дистрофией, некрозом. Множественные кровоизлияния во всех внутренних органах. Вовлечение печени ассоциируется с высоким риском летального исхода. Заболевание протекает субклинически, в стертой, легкой, среднетяжелой, тяжелой и молниеносной формах [6].

**Омская геморрагическая лихорадка** – эндемическое заболевание, передающееся через укусы клещей рода *Dermacentor* и иногда путем заражения при прямом и непрямом контакте с ондатрами или водяными крысами. Регистрируется только в некоторых лесостепных районах Омской и Новосибирской областей. Подъем заболеваемости отмечается в мае – июне, затем в сентябре – октябре. Вирус был выделен и изучен в 1947 г. М.П. Чумаковым. Инкубационный период от 2 до 5–7, иногда до 10 дней. Начало острое: озноб с температурой до 39–40°C, головная боль, слабость. С 3–4-го дня развиваются

геморрагические симптомы – мелкоточечная сыпь, кровотечения (носовые, желудочно-кишечные, маточные). Отмечаются также бронхит и пневмония. Иммуитет после тогавирусных и флавивирусных инфекций сохраняется длительное время, в ряде случаев формируется стойкий пожизненный иммунитет. В эндемичных областях он может формироваться у людей в результате интранатальной инфекции. Число людей с антителами к местным арбовирусам увеличивается с возрастом. При выздоровлении раньше всего, на 6–7-й день, в крови появляются антигемагглютинины, к концу 2-й недели обнаруживают комплементсвязывающие антитела, на 3–4-й неделе – вируснейтрализующие антитела, сначала IgM, затем IgG [2, 5].

Семейство *Bunyaviridae* (от названия местности Буньямвера в Африке) является крупнейшим по числу входящих в него вирусов (свыше 250). Это типичная экологическая группа арбовирусов. Подразделяется на пять родов: 1) *Bunyavirus* (свыше 140 вирусов, объединенных в 16 антигенных групп, и несколько несгруппированных) – передаются в основном комарами, реже мокрецами и клещами; 2) *Phlebovirus* (около 60 представителей) – передаются в основном москитами; 3) *Nairovirus* (около 35 вирусов) – передаются иксодовыми клещами; 4) *Uukuvirus* (22 антигенно родственных вируса) – также передаются иксодовыми клещами; 5) *Hantavirus* (более 25 серовариантов). Кроме того, насчитывается несколько десятков буньявирусов, не отнесенных к какому-либо из родов [5].

Вирусы содержат одонитевую негативную фрагментированную (3 фрагмента) РНК с молекулярной массой 6,8 МД. Нуклеокапсид спиральной симметрии. Зрелые вирионы имеют сферическую форму и диаметр 90–100 нм. Оболочка состоит из мембраны толщиной 5 нм, покрытой поверхностными выступами длиной 8–10 нм. Поверхностные выступы состоят из двух гликопептидов, которые, объединяясь, образуют цилиндрические морфологические единицы диаметром 10–12 нм с центральной полостью диаметром 5 нм. Буньявирусы имеют три основных белка: один белок, связанный с нуклеокапсидом (N), и два гликопротеина (G1 и G2), связанных с оболочкой. Размножаются в цитоплазме клетки, аналогично флавивирусам; созревание происходит путем почкования во внутриклеточные пузырьки, далее вирусы транспортируются на клеточную поверхность. Буньявирусы чувствительны к действию повышенной температуры, жирорастворителей и колебаниям температуры. Очень хорошо сохраняются при низких температурах [5, 7].

Из заболеваний, вызываемых буньявирусами, чаще встречаются москитная лихорадка (лихорадка паппатачи), калифорнийский энцефалит, крымская (Конго) ГЛ (КГЛ – Конго). Патогенез многих буньявирусных инфекций человека изучен сравнительно мало, а клиническая картина не имеет характерных симптомов. Даже при заболеваниях, протекающих

с симптомами поражения ЦНС и геморрагическим синдромом, клиника варьирует от крайне редких тяжелых случаев с летальным исходом до скрытых форм, которые преобладают [6].

Переносчиком *москитной лихорадки* является москит *Phlebotomus papatasi*. Инкубационный период 3–6 дней, начало заболевания острое (лихорадка, головная боль, тошнота, конъюнктивит, светобоязнь, боли в животе, лейкопения). За 24 ч до и через 24 ч после начала болезни вирус циркулирует в крови. Все больные выздоравливают. Специфического лечения нет. Профилактика неспецифическая (москитные сетки, применение репеллентов и инсектицидов) [5].

*Калифорнийский энцефалит* (переносчик – комар рода *Aedes*) начинается внезапно сильной головной болью в лобной области, повышением температуры до 38–40°C, иногда рвотой, заторможенным состоянием и судорогами. Реже наблюдаются признаки асептического менингита. Летальные случаи и остаточные неврологические явления редки [7].

*Крымская (Конго) геморрагическая лихорадка*. Постоянными носителями вируса являются дикие животные. В период эпизоотии резервуаром инфекционного начала становятся крупный рогатый скот и козы. Переносчики возбудителя клещи родов *Hyalomma*, *Rhipicephalis*, *Dermacentor*, *Boophilus* и *Amblyomma*. Заболевание встречается в южных областях России, в республиках Закавказья, на Украине, в Казахстане, в республиках Средней Азии, Болгарии, Югославии, Румынии, Молдавии, в странах Восточной и Западной Африки. Заболеваемость в РФ носит сезонный характер (июнь – сентябрь), что связано с активностью членистоногих переносчиков. Заражение людей может происходить не только через укус инфицированного клеща, но и при контакте с больным человеком в случае попадания на слизистую оболочку или поврежденную кожу кровянистых выделений больного [5, 7]. В основе заболевания лежит повышение проницаемости сосудистой стенки. Нарастающая вирусемия обуславливает развитие кровоизлияний, тяжелого токсикоза, вплоть до инфекционно-токсического шока с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. Летальность – 8–12%. В результате перенесенной буньявирусной инфекции формируется длительный иммунитет за счет накопления вируснейтрализующих антител. Лабораторная диагностика включает обнаружение вирусного антигена в крови больных и внутренних органах погибших, выделение возбудителя и определение нарастания титра специфических антител. Индикацию вирусного антигена в крови и суспензиях из легкого, печени и селезенки проводят с помощью методик флуоресцирующих антител (МФА) или ИФА. В мазках-отпечатках внутренних органов вирусный антиген может быть обнаружен прямым МФА. Возбудитель инфекции выделяют из крови больных, взятой на первой неделе заболевания, а также из суспензий внутренних органов погибших [1, 2, 7].



Семейство *Arenaviridae* (лат. *arena* – песок) состоит из одного рода, включающего свыше десяти антигенно родственных представителей. Четыре из них вызывают тяжелейшие заболевания, протекающие обычно с геморрагическим синдромом: лимфоцитарный хориоменингит (ЛХМ), лихорадки Ласса, Хунин и Мачупо. Аренавирусы варьируют как по форме (округлые, овальные, полиморфные), так и по величине (50–300 нм), но преимущественно имеют округлую форму и средний диаметр 110–130 нм. Окружены плотной оболочкой, на которой расположены без видимой симметрии тесно прилегающие друг к другу поверхностные отростки, или ворсинки, часто булавовидной формы, длиной около 10 нм. Наиболее характерным морфологическим признаком семейства служит наличие внутри вирусных частиц электронно-плотных зернистых структур, напоминающих песчаные вкрапления, что нашло отражение в названии семейства. Эти включения являются рибосомами клеток-хозяев, располагаются циркулярно, особенно в крупных вирусных частицах, и иногда соединены тонкими нежными волоконцами. Геном аренавирусов представлен одноцепочечной линейной негативной РНК, состоит из пяти фрагментов, два из которых являются вирус-специфическими (с молекулярной массой 3,2 и 1,6 МД), а остальные, вероятно, происходят из рибосом клеток-хозяев. В состав вирионов входит транскриптаза, которая синтезирует комплементарную нить РНК, функционирующую как мРНК; репродукция происходит в цитоплазме, созревание вирионов – на клеточных мембранах [5].

Естественным хозяином вируса *Ласса* является многососковая крыса *Mastomys natalensis*, которая заражает окружающую среду, выделяя большое количество возбудителя с мочой. Инфицирование людей происходит алиментарным или респираторным путем. Инфекция может передаваться также от человека к человеку при непосредственном контакте, так как вирус выделяется со слюной и мочой больного. Ареал распространения лихорадки Ласса – страны Западной Африки. Инфекция протекает в виде ограниченных вспышек и спорадических случаев. Начало заболевания постепенное: нарастает интоксикация, появляются геморрагический диатез, язвенный фарингит, желудочные боли, позже – отек лица и шеи, выпот в брюшную и плевральную полости и в перикард. Летальность в среднем около 43%, во время отдельных эпидемических вспышек – до 67%.

Основным резервуаром вируса Хунин являются грызуны *Calomys laucha*, *Calomys musculinus*, вирус также удается выделить от их экзопаразитов. Носителями возбудителя могут быть и другие виды грызунов. Аргентинская ГЛ (Хунин) – заболевание, встречающееся в центральной части Аргентины (провинция Буэнос-Айрес, Кордова и Санта-Фе), где ежегодно регистрируют до 3,5 тыс. случаев. У грызунов наблюдается персистентная инфекция, и вирус длительно и массивно выделяется с мочой.

Человек заражается при вдыхании пыли или при употреблении продуктов, загрязненных грызунами. Не исключен трансмиссивный путь заражения. Заболевание протекает на фоне нарушения функции почек, нервной системы и системы кровообращения. Исход в общем благоприятный, хотя летальность иногда может достигать 10–20 %.

Аренавирусы, как все имеющие липидную оболочку вирусы, инактивируются жирорастворителями и детергентами. Легко теряют инфекционность при нагревании, особенно в присутствии двухвалентных катионов, в щелочной (рН выше 8,5) и кислой (рН ниже 5,5) средах. Чувствительны к ультрафиолетовым и гамма-лучам. Хорошо сохраняются в замороженном и лиофилизированном состоянии. Лабораторная диагностика аренавирусных инфекций включает выделение и идентификацию возбудителя, а также определение антител [5–7].

Семейство *Reoviridae* состоит из 3 родов: реовирусы, ротавирусы и орбивирусы. Представители орбивирусов – вирусы колорадской клещевой лихорадки, вирусы группы Кемерово и др. – являются типичными арбовирусами, передаваемыми комарами *Aedes*, мокрецами и клещами. Эти вирусы в основном имеют ветеринарное значение, но некоторые из них могут вызывать легкие лихорадочные заболевания у человека.

*Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)* – острое тяжелое инфекционное заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек (интерстициальный нефрит с развитием острой почечной недостаточности). Возбудитель ГЛПС относится к роду *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae*. Хантавирусы имеют сферическую форму, липидсодержащую оболочку; диаметр вириона 90–120 нм. Оболочка имеет выступы, образованные гликопротеидами. Геном вируса – сегментированная одноцепочечная негативная РНК. Три сегмента: большой (L), средний (M) и малый (S) кодируют вирусную РНК-полимеразу, оболочечные гликопротеиды (G1 и G2) и нуклеокапсид соответственно. Инициация транскрипции у хантавирусов происходит так же, как и у вируса гриппа А: с помощью вирионной эндонуклеазы, входящей в комплекс РНК-полимеразы, отрезается кэп (шапочка) от клеточной мРНК. Кэп служит в качестве праймера – затравки для синтеза вирионной мРНК. Жизненный цикл хантавирусов также сходен с таковым вируса гриппа. Как все РНК-содержащие вирусы, хантавирусы подвержены частым мутациям. К настоящему времени род *Hantavirus* включает уже более 25 серологически и генетически отличающихся друг от друга вирусов. Их делят на вирусы Старого Света (Хантаан, Сеул, Пумала, Добрава/Белград, Хабаровск, Таиланд, Тоттопалама и др.) и вирусы Нового Света (Проспект Хилл, Син Номбре, Нью-Йорк, Андес, Байон, Лагуна Негра и др.). Они вызывают две клинические формы



хантавирусной инфекции у людей: ГЛПС (возбудители – Хантаан, Сеул и др.) и хантавирусный кардиопульмональный синдром (ХКПС), возбудителями которого являются вирусы Син Номбре, Нью-Йорк, Байон, Андес, Лагуна Негра и, возможно, другие. Хантавирусы распространены повсеместно. В г. Сочи выделен новый подвид вируса Добрава – До/Сочи, его носитель – кавказская лесная мышь *Apodemus ponticus* [4, 6].

Заражение хантавирусами происходит от грызунов воздушно-пылевым, контактным или алиментарным, но не трансмиссивным путем. Вирусы, передающиеся таким путем, названы робовирусами (англ. *rodent* – грызун и *borne* – рожденный). Высокая заболеваемость ГЛПС (в 1997 г. в России зарегистрирован 20921 случай заболевания) обусловлена наличием на территории страны активно действующих природных очагов, особенно в Поволжье, Уральском и Волго-Вятском районах, а также в Приморском крае. Установлена естественная инфицированность хантавирусами более чем 50 видов мелких млекопитающих, принадлежащих к различным семействам из отрядов грызунов и насекомоядных. Широкое признание получила гипотеза, согласно которой каждый хантавирус в природных условиях связан с единственным видом мелких млекопитающих. Однако вопрос о реальном количестве существующих в природе хантавирусов и видов их основных носителей требует дальнейшего изучения [5].

Вирус длительное время выделяется у животных со слюной, фекалиями и мочой. Заражение человека происходит через воздух. Вирус вместе с аэрозолем, содержащим продукты жизнедеятельности грызунов, через верхние дыхательные пути попадает в легкие, где условия для его размножения наиболее благоприятны, затем с кровью переносится в другие органы и ткани. Заражения здоровых людей от больного не происходит.

Проникнув в организм, вирус циркулирует в крови, поражая стенки капилляров и мелких вен, особенно в сосудах мозгового слоя почек. Он содержится в крови и моче больных в течение всего лихорадочного периода. Иммунные комплексы вирусный антиген + антитела откладываются в клетках клубочков и извитых канальцев почек, что и вызывает почечный синдром. Практически единственной методикой прямого обнаружения хантавирусов является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Все остальные методики могут лишь косвенно указывать на присутствие вируса в исследуемом материале. ПЦР позволяет непосредственно обнаружить вирус в различных биологических образцах, взятых как от животных, так и от человека [5, 6].

Появляются и новые возбудители, еще недостаточно изученные. Так, установлен вирус, вызывающий ближневосточный респираторный синдром (БВРС, MERS coronavirus: middle east respiratory syndrome). Вирус впервые был выделен от двух боль-

ных в Саудовской Аравии в 2012 году (в лаборатории университета Роттердама). К июню 2014 г. случаи болезни, связанные с MERS coronavirus, были выявлены уже в 22 странах, включая Саудовскую Аравию, Малайзию, Иорданию, Турцию, Австрию, Корею и др. Вирус MERS coronavirus является новым членом вида *Beta-coronavirus*, и геномы его штаммов отнесены к двум клатам А (ранние), В (поздние). Он отличается от обычных коронавирусов и ТОРС-коронавируса. Ранние исследования указывали, что промежуточными хозяевами вируса являются летучие мыши (Египетские могильные летучие мыши), но впоследствии выявлена связь и с верблюдами. Существует 99,9% сходства геномов верблюжьих и человеческих изолятов. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2017 г. получила данные о 1730 лабораторно подтвержденных случаях инфицирования этим вирусом, 699 из которых закончились летальным исходом [4, 6].

В целом, для успешного выполнения задач по профилактике ООИ необходимо:

- обучать медицинский персонал на специализированных курсах по биологической безопасности;
- регулярно проводить тренировочные занятия, а затем учения персонала в условиях чрезвычайной ситуации биологического характера;
- разработать и утвердить стандарты специализированной медицинской помощи при разных формах инфекционных заболеваний, вызывающих чрезвычайные ситуации;
- на основе стандартов разработать оперативные планы лечебно-профилактических учреждений, состав укладок, в которые входят средства индивидуальной защиты, специальная одежда, иммунобиологические препараты, лечебные средства, расходные материалы, средства связи, медицинское оборудование.

#### Литература

1. Москалев, А.В. Лабораторные методы оценки иммунного статуса / А.В. Москалёв, В.Н. Цыган, А.В. Четкин // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. доп. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – Т. 2. – С. 243–328.
2. Москалев, А.В. Общая иммунология с основами клинической иммунологии / А.В. Москалёв, В.Б. Сбойчаков, А.С. Рудой. – М.: Гэотар-Медиа, 2015. – 351 с.
3. Москалев, А.В. Роль хемокинов в развитии противовирусного иммунного ответа / А.В. Москалев, А.С. Рудой, В.Я. Апчел // Вест. Росс. воен.-мед. акад. – 2017. – № 3 (59). – С. 183–189.
4. Онищенко, Г.Г. Генетический полиморфизм при инфекционных болезнях / Г.Г. Онищенко [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2008. – № 3 (23). – С. 16–36.
5. Сбойчаков, В.Б. Лабораторная диагностика вирусных инфекций / В.Б. Сбойчаков [и др.] // Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. – 3-е изд., испр. доп. – М.: Гэотар-Медиа, 2013. – Т. 2. – С. 513–568.

6. Kenneth, J. Sherris medical microbiology. – sixth edition / J. Kenneth, George Ray C. – New York, 2014. – 994 p.
7. Mahon, C.R. Diagnostic microbiology, 3rd edn. / C.R. Mahon, C.D. Lehman, G. Manuselis // St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2007. – 1211 p.
- 

A.V. Moskalev, B.Yu. Gumilevskiy, P.V. Astapenko, V.Ya. Apchel, A.I. Solov'yev

### **Activators hemorrhagic fevers and them epidemiology**

**Abstract.** *The current epidemiological characteristics of pathogens of especially dangerous infections abroad and in the Russian Federation are given. The biology of the causative agents of hemorrhagic fevers, as well as their species and subspecies, is especially reflected. The biology and epidemiology of the most common causative agents of hemorrhagic fevers are described in more detail: Dengue, Ebola, Marburg, Lassa, Machupo (Bolivian), Hanin (Argentinean) fever, Rift Valley fever, Omsk, Congo-Crimean, and renal fever their intermediate hosts - mosquitoes and ticks, the options for getting these pathogens into the human body. The most severe and widespread human infections, caused by alpha viruses and flaviviruses, the most severe epidemics in various countries are characterized. The modern systematics and immunopathogenesis of the causative agents of these infections, the features of virological and immunological diagnostics using both classical and modern techniques are presented. The new pathogens of hemorrhagic fevers, which have been fatal in recent years, are described. Given the current tense situation associated with the causative agents of hemorrhagic fevers, measures are proposed that are aimed at preventing the entry of pathogens into the Russian Federation, as well as the algorithm of actions of employees of medical institutions when patients with suspected infection associated with causative agents of especially dangerous infections are admitted.*

**Key words:** *viruses, immunity, hemorrhagic fevers, infection, pathogenesis, gnawing animals, freeplace, mosquito, pincers.*

Контактный телефон: 8-921-989-17-42; e-mail: vmeda-nio@mil.ru