

БОЛЕЗНЬ, ВЫЗВАННАЯ ВИРУСОМ ЗИКА: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ИЗВЕСТНУЮ БОЛЕЗНЬ

И.В. Шестакова

Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Zika virus disease: a new look at a well-known disease

I.V. Shestakova

Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

Резюме

Впервые в отечественной медицинской литературе представлен глубокий обзор эпидемиологических, клинических, лабораторных данных о болезни, вызванной вирусом Зика, основанных в основном на публикациях зарубежных авторов и ведущих международных организаций с 1947 по март 2016 г. Проанализирована сущность проблемы, основные подходы лечебной тактики ведения больных лихорадкой Зика и инфицированных беременных, указаны нерешенные вопросы. Впервые для специалистов в области медицины и пациентов систематизированы источники современной информации о болезни, вызванной вирусом Зика.

Ключевые слова: болезнь, вызванная вирусом Зика, лихорадка Зика, вирус Зика, эпидемиология, комары рода *Aedes*, диагностика, лихорадка Зика и беременность, лечение, синдром Гийена – Барре, микроцефалия.

К концу 2012 г. самый быстрый рост туристских прибытий (+7%) зарегистрирован в Азиатско-Тихоокеанском регионе, далее следуют Африка (+6%) и обе Америки (+5%). К 2020 г. число международных туристических прибытий в страны Азиатско-Тихоокеанского региона достигнет 331 млн, а к 2030 г. составит 535 млн (30% от всего мирового туристического рынка), Северной и Южной Америки – от 150 млн до 248 млн (16–18%) [1].

Сущность проблемы

Российская Федерация сегодня занимает прочное положение на рынке международного туризма. По данным на конец 2012 г., наблюдается внушительный рост расходов россиян на туризм за рубежом (43 млрд \$ США), а вследствие 37% роста расходов на международный туризм РФ заняла 5-ю позицию в рейтинге [1]. Туристические поездки составляют сегодня часть моделей потребления большого числа людей как в растущих, так и в развитых экономиках. Это подчеркивает необходимость признать туризм, являющийся важнейшим катализатором экономического роста, экспорта и

Abstract

For the first time in the domestic medical literature presents a deep review about epidemiological, clinical, and laboratory knowledge of Zika virus disease, based mainly on the publications of foreign authors and leading international organizations from 1947 to March 2016. Analyzed the essence of the problem, treatment of patients with Zika virus disease and infected pregnant women, indicated the unresolved question. For the first time were systematic sources of contemporary information about Zika virus disease for professionals and patients.

Key words: Zika virus disease, Zika fever, Zika virus, epidemiology, mosquitoes *Aedes*, diagnosis, Zika virus disease and pregnancy, treatment, Guillain – Barre syndrome, microcephaly.

создания рабочих мест, одним из основных компонентов социально-экономического развития. По прогнозам Всемирной туристской организации (UNWTO), в абсолютном выражении число международных туристских прибытий по всему миру будет увеличиваться ежегодно на 43 млн и достигнет к 2020 г. 1,4 млрд, а к 2030 г. – 1,8 млрд [1].

Понимая позитивные аспекты развития международного туризма, не следует забывать о его негативных сторонах, в частности, об экспорте/импорте источников биологической опасности для населения, животных и окружающей среды, чрезвычайных ситуаций биолого-социального характера, как природного, так и антропогенного происхождения, что требует адекватной оценки уровней биологических рисков (массовость, наличие естественных и искусственных резервуаров патогенных микроорганизмов и др.) для каждого региона мира и разработки адекватных и эффективных мер противодействия [2–5].

С этой точки зрения, сегодня необычайный интерес для органов здравоохранения всего мира представляет болезнь, вызываемая вирусом Зика (БВВЗ,

Zika fever, Zika virus disease), распространяющаяся, по мнению некоторых экспертов, «со скоростью степного пожара». В течение 12 лет с момента первой изоляции вируса от макак резус в лесу Зика в Уганде в 1947 г. (отсюда название — вирус Зика, *Zika virus*) и до 1968 г. возбудитель выделяли из комаров *Aedes africanus* (Уганда, 1948), у здоровых людей в Уганде и в Объединенной Республике Танзания. В 1968 г. зарегистрированы первые случаи БВВЗ населения Нигерии, где затем в 1971 — 1975 гг. наблюдалась только спорадическая заболеваемость. В 1951 — 1981 гг. антитела к вирусу обнаруживали в крови жителей Уганды, Танзании, Египта, ЦАР, Сьерра-Леоне, Габона, а также азиатских странах (Индия, Малайзия, Филиппины, Таиланд, Вьетнам, Индонезия), что свидетельствовало о широком распространении вируса Зика в Африке и Юго-Восточной Азии, хотя никаких эпидемий не наблюдалось (рис. 1).

Считавшаяся длительное время сравнительно безобидной БВВЗ вызывала мало интереса у исследователей до апреля 2007 г., когда на острове Яп (Федеративные штаты Микронезии) была зарегистрирована первая вспышка болезни (49 лабораторно подтвержденных и 59 предполагаемых случаев). По результатам серологических исследований в течение 2007 — 2009 гг. вирусом Зика были инфицированы 73% населения острова [7, 8].

Активное распространение БВВЗ в мире началось после вспышки в Французской Полинезии (2013), где только в течение 10 недель РНК вируса Зика была обнаружена в 294 пробах от больных [9, 10]. С октября 2013 г. по апрель 2014 г. Французская Полинезия переживала крупнейшую из когда-либо зарегистрированных в стране вспышку БВВЗ: при обследовании 32 000 человек национальная система эпиднадзора зарегистрировала 8750 предполагаемых случаев болезни, из них 383 случая подтверждены методом полимеразной цепной реакции с обратной транскриптазой.

В 2014 г. БВВЗ зарегистрирована среди населения острова Пасхи, не выезжавшего за пределы региона в течение предполагаемого инкубационного периода, что свидетельствовало о приходе болезни в Южную Америку [11]. Вслед за этим в мае 2015 г. РНК вируса Зика впервые была обнаружена у заболевших на северо-востоке Бразилии [11].

С января 2015 г. по 26.02.2016 г. местные случаи БВВЗ зарегистрированы в 44 странах [12]. В целом, с 1 января 2007 г. по 25 февраля 2016 г. в общей сложности в 52 странах и территориях была зарегистрирована автохтонная передача вируса Зика, включая те, где вспышка в настоящее время закончилась, а также страны и территории, где имеются косвенные доказательства местной передачи. Среди этих стран и территорий Маршалловы Острова, Сент-Винсент и Гренадины, а также Тринидад и

Тобаго сообщили об автохтонной передаче вируса Зика последними (рис. 2).

Случаи передачи вируса Зика половым путем подтверждены в странах, не имеющих эпидемический потенциал распространения болезни (США, Франция, Италия). Завезенные случаи БВВЗ зарегистрированы на континентальной части США (258 случаев, в том числе 18 у беременных и 6 в результате передачи половым путем) [14] и на территории 15 стран Европейского региона (226 случаев): Австрия (1), Чехия (3), Дания (4), Финляндия (2), Франция (91), Германия (26), Ирландия (3), Италия (9), Мальта (1), Голландия (30), Португалия (11), Словакия (1), Испания (32), Швеция (2), Великобритания (10), среди которых 11 у беременных [15].

В целом, в странах Американского континента, вовлеченных в эпидемический процесс, зарегистрировано 170 683 случая БВВЗ, из которых 3542 лабораторно подтвержденных [15]. По данным ВОЗ и РАНО, на 17 марта 2016 г. число случаев инфицирования вирусом Зика в Америке снижается, но активность растет в некоторых регионах, включая Доминиканскую Республику, Французские территории, Гаити и Венесуэлу.

Однако оценить истинное количество инфицированных вирусом Зика в мире крайне проблематично вследствие особенностей клинических проявлений болезни, высокой частоты встречаемости субклинических форм, низкой обращаемости за медицинской помощью и других причин (рис. 3, 4).

Так, бразильские власти считают, что с мая 2015 г. и по настоящее время на их территории произошло не менее 1,5 млн случаев заражения вирусом Зика и продолжается эпидемическое распространение болезни [18]. В Колумбии, впервые сообщившей о местной передаче вируса Зика только в октябре 2015 г. и второй по количеству пострадавших от вируса Зика после Бразилии стране, на 19.02.2016 г. лабораторно подтверждено 31 555 случаев болезни [19], на 16.03.2016 г. — 51 000 заболевших, из которых 9500 беременных [20].

Пристальное внимание к БВВЗ в последнее время вызвано не только сохраняющимся эпидемическим потенциалом вируса Зика, расширением ареала БВВЗ на территории Южно-Американского и Азиатско-Тихоокеанского региона и за их пределами, интенсивностью международного туризма и торговли, но и вероятностью тератогенного действия вируса [18, 19, 21 — 26]. Наиболее сложная в этом плане обстановка сохраняется в Бразилии, где за время эпидемии БВВЗ зарегистрировано 6158 случаев микроцефалии (99,7 на 100 000 живых новорожденных против 5,7 на 100 000 живых новорожденных в 2010 г.) и других поражений ЦНС у новорожденных, в том числе 157 случаев (на 05.03.2016)

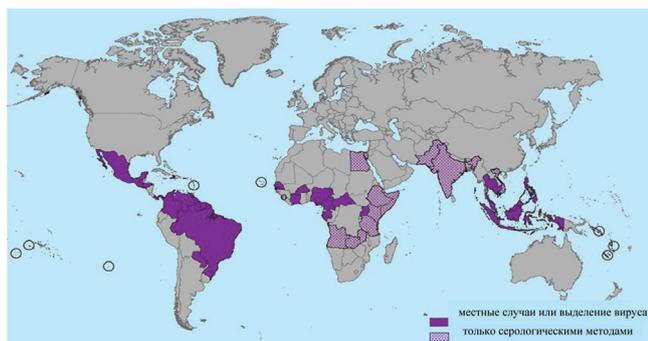


Рис. 3. Территории с лабораторно подтвержденными местными случаями БВВЗ [16]

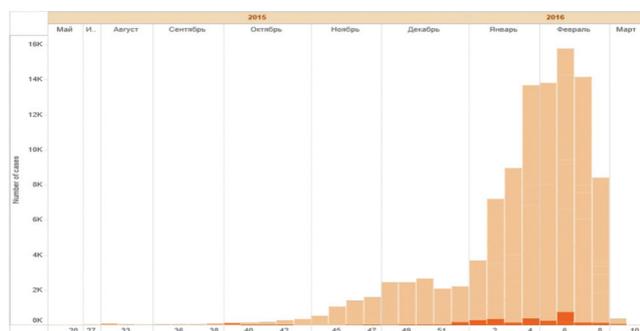


Рис. 4. Число предполагаемых и подтвержденных случаев БВВЗ в Америке в 2015 – 2016 гг. (данные на 10.03.2016 г.) [17]

с летальным исходом [27]. 85% всех случаев микроцефалии с ноября 2015 г. выявлены на северо-востоке Бразилии, в Параиба [26].

Внимание органов российского здравоохранения к БВВЗ обусловлено возможностью ее завоза, прежде всего туристами, посещающими эндемичные страны, среди которых наиболее популярными являются Таиланд, Доминиканская Республика и Сейшельские острова. В 2014 г. и 2015 г. Таиланд посетили 933,8 и 506,4 тыс. россиян [28], Сейшельские острова — 14,8 и 12,8 тыс. человек, Доминиканскую республику — 175,8 и 30,8 тыс. человек соответственно. В РФ зарегистрирован случай БВВЗ у российской туристки, вернувшейся из Доминиканской Республики 04 февраля 2016 г. По данным Роспотребнадзора, с начала 2016 г. в РФ прибыло более 140 000 человек из неблагополучных по лихорадке Зика регионов мира.

Вирус Зика (*Zika virus*), этиологически связанный с БВВЗ, относится к экологической группе арбовирусов (от англ. arthropod-borne — передающиеся членистоногими переносчиками), роду *Flavivirus*, семейству *Flaviviridae*, микроорганизмам II группы патогенности (опасности) (рис. 5).

Вирусы из этого рода вызывают эндемичные для Российской Федерации другие инфекционные болезни (клещевой энцефалит, лихорадка Западного Нила, Омская геморрагическая лихорадка),

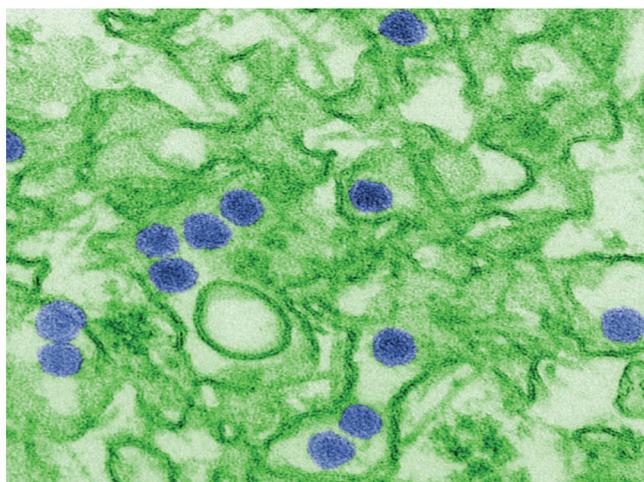


Рис. 5. Изображения вируса Зика, полученные с помощью цифровой просвечивающей электронной микрофотографии. Вирусные частицы окрашены в синий цвет, 40 нм в диаметре, с наружной оболочкой и плотным ядром [29]



Рис. 6. Макуло-папулезная сыпь при БВВЗ [50]

желтую лихорадку и чрезвычайно актуальную в настоящее время болезнь в странах с тропическим климатом и завозимую на территорию РФ лихорадку денге.

Подобно другим флавивирусам, вирус Зика имеет оболочку и нуклеокапсид с несегментированным, одноцепочечным, положительно-направленным РНК-геномом. На основании филогенетического анализа обширного набора штаммов была высказана гипотеза, что вирус Зика впервые появился в Уганде в 1920-е гг., после чего дважды независимо распространился в Западную Африку: около 1935 г. в Нигерию и Сенегал через ЦАР, а также около 1940 г. в Кот-д'Ивуар и затем в Сенегал. Азиатские штаммы вируса, вероятно, в конце 1940-х гг. были занесены в Малайзию, а в 1960-е гг. — в Микронезию [30].

В родословной РНК вируса Зика описаны две ветви: африканская и азиатская [30–32]. Вирус африканской линии, как полагают, участвует в передаче инфекции в цепочке нечеловекообразные

приматы — комар, от комаров — другим позвоночным. Человек в этом трансмиссивном цикле вируса является случайным хозяином [31, 34]. Однако за пределами Африки человек, по-видимому, является основным хозяином вируса Зика [7].

Филогенетический анализ доступных на сегодняшний день двух полных геномных последовательностей вируса Зика текущей южноамериканской эпидемии показал, что циркулирующий в Суринаме штамм относится к азиатской линии. Он наиболее тесно связан с штаммом, который циркулирует во Французской Полинезии с 2013 г. [35]. Этот вывод согласуется с результатами изучения штаммов, выделенных от больных в Бразилии [36, 37]. Описанная Cesar de Melo Freire C, et al. (2015) мутация неструктурного белка NS1 вируса азиатской линии может привести к адаптации штамма к человеческому организму в качестве основного хозяина [38].

Восприимчивость человека и обезьян к вирусу Зика высокая. Резервуар неизвестен. Заражение человека происходит при присасывании зараженных комаров рода *Aedes*, преимущественно *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. africanus*, возможно — *Ae. hensilli*. *Aedes aegypti*, обитающие в жилище, сохраняют вирус пожизненно. *Aedes albopictus* (второй по значимости переносчик вируса Зика и денге в Азии), распространился в Северную Америку и Европу благодаря международной торговле старыми шинами (среда размножения), товарообмену (например, торговля декоративным бамбуком) и способности быстро адаптироваться к новой среде (толерантность к температурам ниже нуля, гибернация и способность укрываться в микросредах) [39]. Автохтонные случаи БВВЗ могут возникнуть в ограниченных областях Европейского региона, включая Мадейру, где обитают комары *Aedes aegypti*. Комары *Aedes albopictus* встречаются в 20 странах Европы.

Вирус Зика обнаруживают в сыворотке и плазме крови, слюне, моче, грудном молоке и сперме. Кроме трансмиссивного механизма передачи, инфицирование вирусом Зика может происходить гемоконтактно (гемотрансфузионный путь) [40], половым путем [41, 42] и вертикально [37, 43]. В настоящее время нет доказательств передачи вируса Зика через контакт с инфицированной слюной, мочой или воздушно-капельным путем. Больные люди и приматы становятся заразными за несколько суток до манифестации болезни и в течение последующих 62 дней (потенциально через сперму) [41, 42].

Местный случай БВВЗ на территории Российской Федерации может возникнуть при: 1) завозе инфицированных комаров; 2) заболевании человека, вернувшегося из эндемичного региона, на территорию, где есть основные переносчики вируса (комары *Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*); 3) половом кон-

такте с инфицированным. Реализация сценария № 2 возможна в зоне субтропического климата на черноморском побережье от г. Сочи (границы с Абхазией) до курортного местечка Джубга (44019'05'N, 38042'12'E), расположенного на расстоянии 57 км к западу от Туапсе. Комары *Ae. aegypti* и *Ae. albopictus* обитают на высоте до 600 м над уровнем моря, самая высшая точка обнаружения — Красная Поляна в Адлерском районе г. Сочи.

В доступной литературе сведения о патогенезе БВВЗ крайне ограничены, что не позволяет в настоящее время понять спектр клинических проявлений болезни и осложнений, их зависимость от генотипа вируса, разработать препараты для этиотропного лечения и пр. [44]. Не исключено, что значительная роль в патогенезе болезни принадлежит иммунологическим факторам: адаптивному иммунному ответу и аутоиммунитету [44]. Исследования способности вируса размножаться в нервных клетках позволят понять связь БВВЗ с развивающимися неврологическими расстройствами.

Инкубационный период БВВЗ от 3 до 12 дней. В 80% случаев болезнь протекает субклинически. Манифестная форма протекает, как правило, легко и напоминает течение лихорадки денге с умеренной лихорадкой, конъюнктивитом, миалгией и артралгией, распространенной макуло-папулезной сыпью, нередко с зудом (рис. 6) [7, 45–49].

Головная боль, ретроорбитальные боли, периферические отеки и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (тошнота, боли в животе, диарея), кашель, боль в горле и лимфаденопатия считаются неспецифичными. Симптомы сохраняются в течение 2–7 дней.

Современные эпидемиологические данные свидетельствуют о территориальной и временной связи БВВЗ не только с аномалиями развития плода (микроцефалия, мальформация ЦНС, церебральные кальцификаты различной локализации и др.) и антенатальной гибелью плода, но и с синдромом Гийена — Барре (в том числе с синдромом Миллера — Фишера), другими неврологическими поражениями (менингит, менингоэнцефалит, миелит а также аутоиммунными осложнениями [18, 19, 21–26, 37, 48, 49, 51–53].

По данным Роспотребнадзора, на 12 марта 2016 г. зарегистрировано 12 летальных исходов от БВВЗ [15].

Дифференцировать БВВЗ приходится с широким спектром заболеваний (с ВИЧ-инфекцией, корью, скарлатиной, риккетсиозной, парвовирусной и энтеровирусной инфекциями, лептоспирозом, краснухой, вторичным сифилисом и др.), при наличии эпидемиологического анамнеза — с лихорадкой денге и чикунгунья [54]. В отличие от лихорадки денге, симптомы лихорадки Зика обычно выражены слабее, не отмечены случаи повышения уровня печеночных трансаминаз и значимое

снижение тромбоцитов. Для лихорадки чикунгунья характерна более высокая лихорадка и интенсивные суставные боли от нескольких дней до нескольких недель.

Учитывая отсутствие патогномичных симптомов БВВЗ и их схожесть прежде всего с проявлениями других арбовирусных инфекций, для постановки заключительного диагноза необходимо использовать специальные методы [42, 55, 56].

Отбор и транспортировку проб для исследования на вирус Зика в Российской Федерации проводят в соответствии с инструкцией ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»» Роспотребнадзора [57].

В диагностических целях используют в основном плазму крови для обнаружения РНК вируса Зика методом ПЦР и образцы сыворотки крови, взятые в динамике: на 5–7-й день болезни и через 7–10 дней. Методом ПЦР РНК вируса Зика определяется в плазме крови в первую неделю заболевания. IgM антитела выявляются в среднем на 5–6-й дни болезни, IgG антитела – к концу второй недели болезни. На территориях, эндемичных по другим флавивирусным инфекциям, необходимо учитывать возможность перекрестных серологических реакций.

Кровь для получения плазмы отбирается в утренние часы в объеме 3–4 мл в пробирку типа Vacuett с антикоагулянтом (ЭДТА) (в качестве антикоагулянта нельзя использовать гепарин). Пробирку с образцом крови центрифугируется при 800–1600 г в течение 15 минут для получения плазмы крови. Образец плазмы крови может храниться до проведения ПЦР исследования при температуре +4–8°C не более 5 суток, при температуре -16–20°C – до одного года, длительно – при температуре -70°C.

Сыворотка крови получается стандартными методами и для молекулярно-генетических и серологических исследований хранится до исследования в тех же режимах, что и плазма.

В целях обеспечения глобальной стандартиза-

ции учета БВВЗ ВОЗ рекомендует использовать следующие критерии для выявления случаев [58]:

1) предполагаемый случай: экзантема или повышение температуры выше 37,2°C и как минимум одного из следующих признаков или симптомов: артралгия или миалгия; или негнойный конъюнктивит; или гиперемия конъюнктивы; или головная боль; или слабость.

2) возможный случай: предполагаемый случай болезни в сочетании с обнаружением антител IgM к вирусу Зика (при отсутствии данных об инфицировании другими флавивирусами) и эпидемиологическими данными (контакт с лицом, заболевание которого подтверждено, или проживание в районе с местной передачей вируса Зика, или поездка в такой район максимум за две недели до появления симптомов).

3) подтвержденный случай: лабораторно подтвержденный случай недавнего инфицирования вирусом Зика: присутствие ДНК или антигена вируса Зика в сыворотке крови или других образцах (например, слюны, тканей, мочи, цельной крови); или обнаружение IgM к вирусу Зика и титр PRNT90 (реакции нейтрализации бляшкообразования, plaque-reduction neutralization test) вируса Зика ≥ 20 , а коэффициент титра PRNT90 вируса Зика по отношению к другим флавивирусам ≥ 4 ; и исключение других флавивирусов.

Госпитализация пациентов с БВВЗ в мире проводится только по клиническим показаниям. В Российской Федерации всех пациентов (вне зависимости от тяжести болезни) с симптомами, характерными для предполагаемого случая БВВЗ, в сочетании с эпидемиологическими данными, госпитализируют в инфекционный стационар и проводят обследование, показанное больному с лихорадкой невыясненной этиологии с учетом особенностей региона, откуда он прибыл (Юго-Восточная Азия, Южная и Центральная Америка, Африка, страны Карибского бассейна, Тихоокеанские острова). Для верификации диагноза используют специальные методы исследования. Даже

Таблица

Лабораторная диагностика БВВЗ в мире [48]

Проба	Метод исследования	Время проведения исследования	Ссылки
Кровь	ПЦР	До 5-го дня болезни (иногда до 8-го дня)	Musso D. et al., 2015
Слюна	ПЦР	До 5-го дня болезни (иногда до 8-го дня)	Musso D. et al., 2015
Моча	ПЦР	Информация ограничена. У 6 (из 6 обследованных больных) до 10-го дня болезни, у 1 пациента – до 30-го дня болезни	Gourinat A.C. et al., 2015
Сперма	ПЦР	Информация ограничена. До 62-го дня с момента появления симптомов	Atkinson B. et al., 2016
Сыворотка крови	ИФА (определение IgM к вирусу Зика)	За 4–7 дней до появления симптомов и до 2–12 недель после манифестации	CDC, 07.02.2016

легкое течение синдрома Гийена – Барре в острой фазе, связанное с БВВЗ, следует рассматривать как неотложное состояние из-за опасности быстрого развития осложнений (дыхательной недостаточности, нарушения сердечного ритма и др.). Обязательна срочная госпитализация больного в отделение интенсивной терапии [24].

Все беременные, вернувшиеся из районов, где регистрируется лихорадка Зика, должны быть обследованы независимо от наличия клинических симптомов. Обследование беременных, имеющих эпидемиологический по БВВЗ анамнез, и динамический мониторинг состояния, проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2016) (рис. 7) [21, 22, 59].

Обследование новорожденных с возможным внутриутробным инфицированием вирусом Зика показано детям с микроцефалией и внутричерепными кальцификатами; рожденным от матерей с эпидемиологическим по БВВЗ анамнезом; рожденным от матерей с лабораторно подтвержденной БВВЗ. Обследование новорожденных проводится в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2016) (рис. 8) [21, 22, 59].

Этиотропная терапия БВВЗ не разработана. По состоянию на 2 марта 2016 г. восемь международных компаний и научно-исследовательских институтов сообщили о работе над созданием противовирусных препаратов для лечения БВВЗ [60]. Однако ни один из продуктов в настоящее время не находится на этапе клинических испытаний.

При неосложненном течении рекомендуется обильное питье, жаропонижающие средства. Ведение беременных с БВВЗ проводится инфекционистом и акушером-гинекологом. В качестве жаропонижающего средства у беременных не рекомендуется использовать ацетилсалициловую кислоту. Тактика ведения зависит от срока беременности [21, 22, 59, 61]:

1. При заболевании в начале 1-го триместра беременности целесообразно провести комплексное обследование беременной и плода (УЗИ, методы инвазивной пренатальной диагностики) для решения вопроса о сохранении беременности.

2. Прерывание беременности и родоразрешение в разгар заболевания сопряжено с большим числом осложнений (утяжеление основного за-



Рис. 7. Рекомендации ВОЗ по обследованию беременных с эпидемиологическим по БВВЗ анамнезом [21, 22, 59]

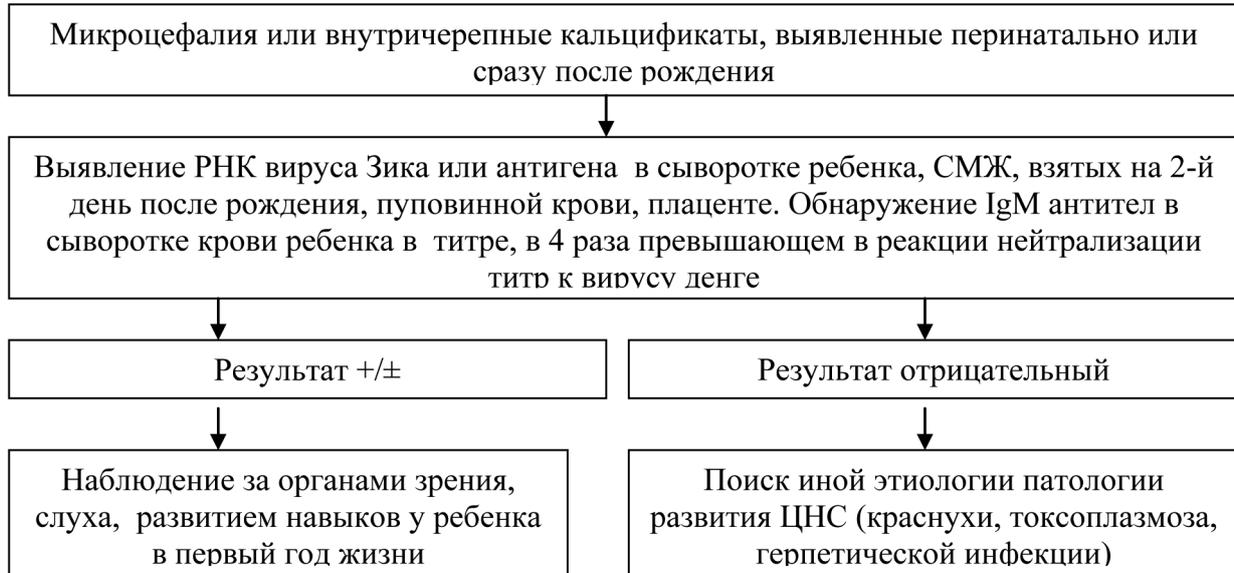


Рис. 8. Рекомендации ВОЗ по обследованию детей с возможным внутриутробным инфицированием вирусом Зика [21, 22, 59]

болевания и его осложнений, развитие дыхательной недостаточности, возникновение акушерских кровотечений, интранатальная гибель плода, гнойно-септические осложнения) [61].

В случае развития спонтанной родовой деятельности роды предпочтительно вести через естественные родовые пути с мониторингом состояния матери и плода. Показано тщательное обезболивание, детоксикационная и антибактериальная терапия, респираторная поддержка и введение препаратов, улучшающих функции фетоплацентарного комплекса. Во втором периоде родов для профилактики развития дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности необходимо ограничить потуги путем проведения пудендальной анестезии и/или эпизиотомии. При необходимости быстрого окончания родов применяется вакуум-экстракция или акушерские щипцы. При необходимости оперативного родоразрешения в качестве анестезиологического пособия следует считать предпочтительными методы спинномозговой анестезии. Всем пациенткам, независимо от срока беременности, показана профилактика кровотечения. В послеродовом (постабортном) периоде назначаются утеротоники. Во всех случаях вопрос о времени и методе родоразрешения решается индивидуально консилиумом врачей.

17 февраля 2016 г. ВОЗ ввела в действие Стратегический механизм реагирования и План совместных операций, чтобы направлять международные ответные меры на распространение инфекции, вызванной вирусом Зика, а также на потенциаль-

но связанные с ней неонатальные мальформации и неврологические нарушения [6]. С учетом появления новых эпидемиологических, лабораторных и клинических данных в схему планируется внести изменения в конце марта 2016 г. [53]. В рамках Стратегии и Плана совместных мероприятий проводится глобальный эпидемиологический мониторинг, разработка вакцин, методов лечения и диагностических тестов, рассматриваются новые подходы к борьбе с переносчиками вируса Зика и создаются механизмы для ускорения обмена данными, разработки лекарственных препаратов и проведения клинических испытаний.

На сегодняшний день специфических методов профилактики лихорадки Зика не разработано. По состоянию на 2 марта 2016 г. 18 международных компаний и научно-исследовательских институтов сообщили о работе над созданием вакцины от БВВЗ [60, 61]. Однако ни одна из них не находится на этапе клинических испытаний.

По данным на 3 февраля 2016 г., Bharat Biotech International Limited (Хайдерабад, Индия) запатентовала два типа кандидатной вакцины (рекомбинантную и инактивированную) против БВВЗ, проходящей в настоящее время доклинические испытания [60]. На рынке предполагается появление вакцины в феврале 2017 г.

ВОЗ не рекомендует вводить какие-либо ограничения на поездки или торговлю в связи с БВВЗ. Объем мер предосторожности зависит от местных факторов риска каждого региона (страны, области).

Населению в качестве мер неспецифической профилактики ВОЗ рекомендует [6]:

- выбирать для отдыха (туризма) за рубежом страны, благополучные в эпидемиологическом отношении, и соблюдать меры по профилактике инфекционных болезней [63 – 65].

- использовать средства защиты от комаров и других кровососущих насекомых при посещении эндемичных по лихорадке Зика стран (репелленты; одежда с длинными рукавами и брюки светлых тонов; противомоскитный полог для сна) [63].

- в случае нахождения в гостинице использовать кондиционер, не открывать окна, не оборудованные москитными сетками;

- избегать посещения заболоченных мест и мест большого скопления людей;

- опорожнять, очищать или накрывать емкости, в которых может скапливаться вода (ведра, цветочные горшки, автомобильные шины).

После возвращения из регионов, эндемичных по лихорадке Зика, необходимо следить за температурой тела; в случае недомогания незамедлительно обратиться к врачу, информировав о своем пребывании в неблагополучном регионе. В целях сокращения риска передачи вируса Зика лицом по возвращении из эндемичной территории рекомендуется принимать надлежащие меры, в том числе практиковать защищенные половые контакты.

Для достижения оптимальных результатов ВОЗ считает необходимым изменить характер борьбы с комарами рода *Aedes* – от реактивного подхода к постоянным, активным вмешательствам. Учитывая, что в глобальном масштабе опрыскивание не обеспечивает прерывание передачи инфекции (доказано исследованиями лихорадки денге), представляют чрезвычайный интерес рассмотренные 14 – 15 марта в Женеве консультативной группой ВОЗ по борьбе с переносчиками вируса Зика новые технологии борьбы с комарами: выпуск комаров, являющихся переносчиками бактерий *Wolbachia*, подавляющих развитие вируса; трансгенных комаров *Oxitec OX513A*, разработанных для сокращения популяций комаров, не позволяющих личинкам *Aedes* достичь взрослого состояния; использование методов с применением стерильных насекомых (SIT); ловушек для переносчиков, которые могут привлечь и убить откладывающих яйца самок комаров; аттрактивных токсичных приманок на основе сахара [66 – 68].

Согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача № 14 от 10.02.2016 г. «О мерах по недопущению распространения на территории Российской Федерации лихорадки Зика», высшим должностным лицам субъектов Российской Федерации рекомендовано рассмотреть на заседаниях санитарно-противоэпиде-

мических комиссий вопрос об усилении мер по предупреждению распространения лихорадки Зика и эффективности проводимых мероприятий; обеспечить готовность медицинских организаций к диагностике, оказанию медицинской помощи больным лихорадкой Зика. Министерству здравоохранения Российской Федерации рекомендуется принять меры по методическому обеспечению готовности медицинских организаций к диагностике и оказанию медицинской помощи больным лихорадкой Зика; подготовке медицинского персонала по вопросам эпидемиологии, диагностики, клиники и лечения лихорадки Зика; ограничению допуска к донорству крови и ее компонентов лиц, вернувшихся из неблагополучных по лихорадке Зика регионов мира на срок не менее 28 дней.

Для обеспечения выполнения стандартных рекомендаций ВОЗ в отношении мер по борьбе с переносчиками заболеваний в аэропортах в соответствии с ММСП (2005) странам рекомендуется рассмотреть вопрос о дезинсекции воздушных судов [69].

В очаге БВВЗ должны проводиться следующие противоэпидемические мероприятия:

1. Сразу после выявления больного или подозрительного на БВВЗ осуществляется его временная изоляция в помещение без доступа комаров с последующей эвакуацией в специальный инфекционный госпиталь (стационар). Эвакуация осуществляется не позже 2 ч после выявления больного.

2. Материал от больного и контактных направляется на исследование в ФБУН ЦНИЭ Роспотребнадзора и ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» в соответствии с инструкцией ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»» Роспотребнадзора [57].

3. При выявлении больных или подозрительных на БВВЗ осуществляется выявление, регистрация контактных лиц, пребывавших с ним на одной эндемичной территории и подвергавшихся риску заражения, а также находившихся на одном транспортном средстве (при наличии комаров).

4. Составляется список контактных с указанием фамилии, имени, отчества; года рождения; места жительства (постоянный, в данной местности, телефон); места работы (название предприятия, учреждения, адрес, телефон); пути следования (вид транспорта); контакта с больным (где, когда, степень и продолжительность контакта); наличия прививок против желтой лихорадки, когда проводились (со слов или по данным свидетельства); даты и часа составления списка. Список подписывается лицом, его составившим, с указанием фамилии, имени, отчества и занимаемой должности.

Нерешенные вопросы

В настоящее время в отношении БВВЗ имеются пробелы в:

- понимании эпидемиологических особенностей БВВЗ;
- разработке новых средств борьбы с переносчиками инфекции;
- взаимодействии вируса Зика с другими арбовирусами;
- понимании патогенеза неврологических синдромов и врожденных пороков развития, ассоциированных с вирусом Зика;
- исследовательской деятельности, направленной на создание вакцин, лекарственных препаратов против вируса Зика и специфических лабораторных диагностических тестов;
- тактике ведения беременности в период эпидемии БВВЗ и у инфицированных вирусом Зика.

Образовательные ресурсы

1. Для специалистов в области здравоохранения: Public Health England (www.gov.uk/guidance/zika-virus) – up to date UK guidance, epidemiology, and clinical advice.

Royal College of Obstetrics and Gynaecology (www.rcog.org.uk/en/news/qas-related-to-zika-virus-and-pregnancy/) – guidance on Zika virus infection in pregnancy in Q&A format.

World Health Organization (www.who.int/csr/disease/zika/en/) – fact sheets, epidemiology updates and weekly situation reports, and overview of global response.

Pan American Health Organization (www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=en) – epidemiological updates, current and previous epidemiological alert documents, detailing the background to the current situation.

European Centre for Disease Prevention and Control (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/Pages/index.aspx) – epidemiological updates and risk assessments of the possible association with Zika virus and neuropathologies; mosquito maps; links to peer reviewed publications.

Centers for Disease Control and Prevention (www.cdc.gov/zika/index.html) – summarises PAHO information (see website above), US health advice on Zika virus, links to publications.

Identification and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus. Interim guidance. WHO 25 February 2016:3p. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/guillain-barre-syndrome/en/>.

Psychosocial support for pregnant women and for families with microcephaly and other neurological

complications in the context of Zika virus. Interim guidance for health-care providers. WHO 26 February 2016:18p. Available at: <http://who.int/csr/resources/publications/zika/psychosocial-support/en/>.

Guide to Hygiene and Sanitation in Aviation. Third Edition. WHO. Geneva 2009: 71p. Available at: http://www.who.int/water_sanitation_health/hygiene/ships/guide_hygiene_sanitation_aviation_3_edition.pdf

Письмо зам. Министра здравоохранения РФ С.А. Краевого от 11.02.2016 №14/5/10/2-750 по вопросу дифференциальной диагностики и лечению лихорадки Зика. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/>

Клинические рекомендации «Лихорадка денге у взрослых» (2015). Available at: <http://www.femb.ru/>

Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации №14 от 10.02.2016 «О мерах по недопущению распространения лихорадки Зика на территории Российской Федерации». Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/events.php#2527771368623/>.

Письмо Роспотребнадзора от 28.01.2016 «Об инструкции по отбору материала для исследования на вирус Зика». Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/207/o-napravl.-instrukts.-potoboru-materiala-dlya-issled.-na-virus-zika.pdf>.

Письмо Роспотребнадзора от 28.12.2015 «О ситуации по лихорадке Зика и дополнительных противоэпидемических мерах». Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/31f/o-situatsii-po-likhoradke-zika-i-dopol.-protivoepid.-merakh.pdf>.

Авиационные правила «Дезинфекция, дезинсекция, дератизация воздушных судов гражданской авиации и организация производственного контроля их санитарного состояния». Издание второе. М., 2010:38с. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/events.php>.

2. Для пациентов:

Travel Health Pro (travelhealthpro.org.uk/zika-virus-update-and-advice-for-travellers-including-pregnant-women/) or fitfortravel. Available at: www.fitfortravel.nhs.uk/advice/disease-prevention-advice/zika-virus-infection.aspx—summary of background information and focus on travel and prevention advice.

NHS Choices (www.nhs.uk/Conditions/zika-virus/Pages/Introduction.aspx) - overview of Zika virus infection, the current situation, and links to advice on travel.

European Centre for Disease Prevention and Control (http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Frequently-Asked-Questions.aspx) - key information summarised in a frequently asked questions based approach, with useful links.

Памятка путешественникам по профилактике лихорадки Зика. Available at: http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=5767&sphrase_id=580274.

О мерах по профилактике заболеваний, передающихся при укусе комарами. Available at: http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=5737&sphrase_id=581958&clear_cache=Y

Памятка выезжающим в тропические и субтропические страны. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/news/2016/02/17/2791-pamyatka-vyezshayuschim-v-tropicheskie-i-subtropicheskie-strany>.

Памятка для пациентов. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/news/2016/>.

Литература

1. Распоряжение Правительства РФ от 31 мая 2014 г. №941-р Об утверждении Стратегии развития туризма в Российской Федерации на период до 2020 года. Available at: <http://government.ru/media/files/41d4e55c9b1d8bca7b6a.pdf>.
2. Брико Н.И., Покровский В.И. Медицинские и экологические проблемы биобезопасности. Жизнь без опасностей 2008;4:14-23.
3. Покровский В.И., Брико Н.И. Инфекционные болезни в эпоху глобализации. Вестник РАМН 2010;11:6-11.
4. Сергиев В.П., Пальцев М.А. Современное состояние проблемы биологической безопасности. Биозащита и биобезопасность. Том III: Научно-практический рецензируемый журнал. М.: Издательский Дом "БЕЛТ" 2011;2(7):10-14.
5. Боровик Р.В. О биологической опасности, биобезопасности и биотерроризме [Текст] : научное издание / Р. В. Боровик // Биозащита и биобезопас. 2009; 1(3):28-38.
6. Zika. Strategic response framework & joint operations plan. World Health Organization. January-June 2016:32p. Available at: <http://who.int/emergencies/zika-virus/strategic-response-framework.pdf>.
7. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N Engl J Med 2009;360:2536-43;
8. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. PLoS Negl Trop Dis 2012;6:e1477.
9. Mallet HP, Vial AL, Musso D. BISES: Bulletin d'information sanitaire, epidemiologiques et statistiques. Papeete: Bureau de veille sanitaire (BVS) Polynesie francaise, May 2015. Accessed 15 January 2016. Available at: http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13_-_mai_2015_-_zika.pdf;
10. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. Emerg Infect Dis 2014;20:1085-6.
11. Tognairelli J, Ulloa S, Villagra E, et al. A report on the outbreak of zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. Arch Virol 2015.
12. Об эпидемиологической ситуации, связанной с распространением вируса Зика в мире. Роспотребнадзор, 26.02.2016. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/zika.php>.
13. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/19-february-2016/en/>.
14. Zika Epidemiological Update – 17 March 2016; Available at: <http://www.paho.org>.
15. Об эпидемиологической ситуации, связанной с распространением вируса Зика в мире. Роспотребнадзор, 12.03.2016. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/zika.php>.
16. United States Centers for Disease Control and Prevention; Available at: http://www.cdc.gov/zika/images/zik-world-map_01-15-2016_web.jpg.
17. Tang H, Hammack C, Ogdan SC, Wen Z, Qian X, Li Y, Yao B, Shin J, Zhang F, Lee EM, Christian KM, Didier RA, Jin P, Song H, and Ming G-L Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. Brief Report. Cell Stem Cell. Published online March 4 2016.
18. Zika situation report 19 February 2016. World Health Organization. Accessed 20 February 2016. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204454/1/zikasitrep_19Feb2016_eng.pdf.
19. Symmes Cobb J, Jaime Acosta L. Colombia's forecast on Zika-linked birth defect may be too high: minister. Reuters.com. Accessed 19 February 2016. Available at: <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-colombia-idUSKCN0VQ2AB>.
20. <http://regnum.ru/news/society/2099336.html>.
21. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 1 Feb 2016. Available at: <http://www.who.int>.
22. WHO statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 8 March 2016. Available at: <http://www.who.int>.
23. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. 17 January, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016 Pan American Health Organization. Available at: <http://www.paho.org>;
24. Identification and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus. Interim guidance. WHO 25 February 2016:3p. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/guillain-barre-syndrome/en/>.
25. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Brazilian Medical Genetics Society—Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and Microcephaly-Brazil, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016;65:59-62. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm>.
26. Soares de Araújo JS, Regis CT, Gomes RGS, et al. Microcephaly in northeast Brazil: a review of 16 208 births between 2012 and 2015. Bull World Health Org 2016;4.
27. Zika Epidemiological Update – 10 March 2016. Available at: <http://www.paho.org>.
28. <http://tourbus.ru/news/10198.html>.
29. <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=20541>.
30. Faye O, Freire CC, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. PLoS Negl Trop Dis 2014;8:e2636.
31. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. PLoS Negl Trop Dis 2012;6:e1477.
32. Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. Arch Virol 2007;152:687-96.
33. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of Zika virus from Aedes (Stegomyia) Africanus (Theobald) taken in and above a Uganda Forest. Bull World Health Organ 1964;31:57-69;
34. McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. Trans R Soc Trop Med Hyg 1982;76:552-62.

35. Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, Rousset D. Zika virus genome from the Americas. *Lancet* 2016;387:227-8.
36. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1885-6;
37. Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis* 2016. Published online 17 February 2016.
38. Cesar de Melo Freire C, Atila I, Ferreira de Lima Neto D, et al. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans. *bioRxiv* 2015.
39. Grard G, Caron M, Mombo IM, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)-2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2681.
40. Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20761.
41. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359-61.
42. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al. Detection of Zika virus in semen [letter]. *Emerg Infect Dis* 2016. Accessed 20 February 2016.
43. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20751.
44. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *J Virol* 2015;89:8880-96.
45. Iosifidis S, Mallet HP, Leparac Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014;44:302-7.
46. Thomas DL, Sharp TM, Torres J, et al. Local transmission of Zika virus — Puerto Rico, November 23, 2015 — January 28, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:154-8.
47. Musso D, Nhan TX. Emergence of Zika virus. *Clin Microbiol* 2015;4:222.
48. Zika virus. Clinical Review. *BMJ* 2016; 352. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1049> (Published 26 February 2016) Cite this as: *BMJ* 2016;352:i1049.
49. Epidemiological alert: neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Pan American Health Organization. Implications for public health in the Americas 1 December 2015. Available at: www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en.
50. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Zika.Virus.Rash.Arm.2014.jpg>.
51. Ventura C, Maia M, Bravo-Filho v, Góis Adriana, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. Correspondence. *The Lancet*. Enero 2016. Available at: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00006-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00006-4/abstract).
52. <http://presse.inserm.fr/en/1st-case-of-acute-myelitis-in-a-patient-infected-with-zika-virus/22840/>.
53. Zika virus. Microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Situation report. World Health Organization 26 February 2016:12p. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204491/1/zikasitrep_26Feb2016_eng.pdf.
54. Centres for Disease Control. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories. Released 7 February 2016. Accessed 12 February 2016. Available at: www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikv-testing-algorithm.pdf.
55. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* 2015;68:53-5.
56. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015;21:84-6.
57. Письмо Роспотребнадзора от 28.01.2016 № 01/886-16-27. Available at: <http://rosпотребнадзор.ru/region/zika/events.php>.
58. Zika virus disease. Interim case definition 12 February 2015. Available at: <http://www.who.int/csr/disease/zika/case-definition/en/>.
59. Pregnancy management in the context of Zika virus. Interim guidance. WHO 2 March 2016; Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO_ZIKV_MOC_16.2_eng.pdf.
60. WHO prioritizes vaccines, diagnostics for Zika R&D. Available at: <http://www.ecns.cn/2016/03-10/202278.shtml>.
61. Safe abortion: Technical & policy guidance for health systems. World Health Organization 2015. Available at: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/sa_legal_policy_considerations/en/ (accessed 19 February 2016).
62. WHO and experts prioritize vaccines, diagnostics and innovative vector control tools for Zika R&D". WHO. 9 March 2016. Retrieved 13 March 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2016/research-development-zika/en/>.
63. Stanczyk NM, Behrens RH, Chen-Hussey V, Stewart SA, Logan JG. Mosquito repellents for travellers. *BMJ* 2015;350:h99.
64. Ahmad SSY, Amin TN, Ustianowski A. Zika virus: management of infection and risk. *BMJ* 2016;352:i1062.
65. Scotland HP. NHS National Services Scotland. fitfortravel. Zika virus infection. Available at: <http://www.fitfortravel.nhs.uk/advice/disease-prevention-advice/zika-virus-infection.aspx>.
66. Zika virus: mosquito control works if implemented well; new control tools in the pipeline. WHO 18 March 2016. Available at: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/articles/mosquito-control-tools/en/>.
67. Vector Control Advisory Group emergency meeting deliberates vector control tools. WHO. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/news/vcag_emergency_meeting_deliberates_vector_control_tools/en/.
68. Mosquito (vector) control emergency response and preparedness for Zika virus. 18 March 2016 | Geneva, WHO. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/.
69. Авиационные правила «Дезинфекция, дезинсекция, дератизация воздушных судов гражданской авиации и организация производственного контроля их санитарного состояния». Издание второе. М., 2010:38с. Available at: <http://rosпотребнадзор.ru/region/zika/events.php>].

References

- The decree of the RF Government of 31 May 2014 No. 941-R On approval of the Strategy of tourism development in the Russian Federation for the period up to 2020. Available at: <http://government.ru/media/files/41d4e55c9b1d8bca7b6a.pdf>.
- Briko N.I. and., Pokrovsky V.I. Health and environmental Biosafety issues. *Life without dangers* 2008;4:14-23.
- Pokrovsky V.I., and., Briko N.I. Infectious disease in the era of globalization. *Bulletin of the Russian Academy of medical Sciences* 2010;11:6-11.
- Sergiev V.P., Paltsev, M. A., Modern state of the problem of biological security. *Biosecurity and Biosafety*. Volume III: Scientific and practical peer-reviewed journal. M.: Publishing House "WELT" 2011;2(7):10-14.

5. Borovik R.V. Biosafety and bioterrorism [Text]: scientific publication/R.V.Borovik// Biosecurity and biotopes. 2009; 1(3):28-38.
6. Zika. Strategic response framework & joint operations plan. World Health Organization. January-June 2016:32p. Available at: <http://who.int/emergencies/zika-virus/strategic-response-framework.pdf>.
7. Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med* 2009;360:2536-43.
8. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6:e1477.
9. Mallet HP, Vial AL, Musso D. BISES: Bulletin d'information sanitaire, épidémiologiques et statistiques. Papeete: Bureau de veille sanitaire (BVS) Polynésie française, May 2015. Accessed 15 January 2016. Available at: http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13_-_mai_2015_-_zika.pdf.
10. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, et al. Zika virus, French Polynesia, South Pacific, 2013. *Emerg Infect Dis* 2014;20:1085-6.
11. Tognarelli J, Ulloa S, Villagra E, et al. A report on the outbreak of zika virus on Easter Island, South Pacific, 2014. *Arch Virol* 2015.
12. About the epidemiological situation associated with the spread of zika virus in the world Rospotrebnadzor, 26.02.2016. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/zika.php>.
13. <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/situation-report/19-february-2016/en/>.
14. Zika Epidemiological Update – 17 March 2016; Available at: <http://www.paho.org>.
15. About the epidemiological situation associated with the spread of zika virus in the world Rospotrebnadzor, 12.03.2016. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/zika.php>.
16. United States Centers for Disease Control and Prevention; Available at: http://www.cdc.gov/zika/images/zik-world-map_01-15-2016_web.jpg.
17. Tang H, Hammack C, Ogden SC, Wen Z, Qian X, Li Y, Yao B, Shin J, Zhang F, Lee EM, Christian KM, Didier RA, Jin P, Song H, and Ming G-L Zika Virus Infects Human Cortical Neural Progenitors and Attenuates Their Growth. *Brief Report. Cell Stem Cell*. Published online March 4 2016.
18. Zika situation report 19 February 2016. World Health Organization. Accessed 20 February 2016. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204454/1/zikasitrep_19Feb2016_eng.pdf.
19. Symmes Cobb J, Jaime Acosta L. Colombia's forecast on Zika-linked birth defect may be too high: minister. *Reuters.com*. Accessed 19 February 2016. Available at: <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-colombia-idUSKCN0VQ2AB>.
20. <http://regnum.ru/news/society/2099336.html>.
21. WHO statement on the first meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 1 Feb 2016. Available at: <http://www.who.int>.
22. WHO statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR 2005) Emergency Committee on Zika virus and observed increase in neurological disorders and neonatal malformations. 8 March 2016. Available at: <http://www.who.int>.
23. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. 17 January, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016 Pan American Health Organization. Available at: <http://www.paho.org>.
24. Identification and management of Guillain-Barré syndrome in the context of Zika virus. Interim guidance. WHO 25 February 2016:3p. Available at: <http://www.who.int/csr/resources/publications/zika/guillain-barre-syndrome/en/>.
25. Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Brazilian Medical Genetics Society – Zika Embryopathy Task Force. Possible association between Zika virus infection and Microcephaly-Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62. Available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/wr/mm6503e2.htm>.
26. Soares de Araújo JS, Regis CT, Gomes RGS, et al. Microcephaly in northeast Brazil: a review of 16 208 births between 2012 and 2015. *Bull World Health Org* 2016;4.
27. Zika Epidemiological Update – 10 March 2016. Available at: <http://www.paho.org>.
28. <http://tourbus.ru/news/10198.html>.
29. <http://phil.cdc.gov/phil/details.asp?pid=20541>.
30. Faye O, Freire CC, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2636.
31. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6:e1477.
32. Kuno G, Chang GJ. Full-length sequencing and genomic characterization of Bagaza, Kedougou, and Zika viruses. *Arch Virol* 2007;152:687-96.
33. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of Zika virus from *Aedes (Stegomyia) africanus* (Theobald) taken in and above a Uganda Forest. *Bull World Health Organ* 1964;31:57-69;
34. McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76:552-62.
35. Enfissi A, Codrington J, Roosblad J, Kazanji M, Rousset D. Zika virus genome from the Americas. *Lancet* 2016;387:227-8.
36. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika virus outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2015;21:1885-6.
37. Calvet G, Aguiar RS, Melo ASO et al. Detection and sequencing of Zika virus from amniotic fluid of fetuses with microcephaly in Brazil: a case study. *Lancet Infect Dis* 2016. Published online 17 February 2016.
38. Cesar de Melo Freire C, Atila I, Ferreira de Lima Neto D, et al. Spread of the pandemic Zika virus lineage is associated with NS1 codon usage adaptation in humans. *bioRxiv* 2015.
39. Grard G, Caron M, Mombo IM, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)-2007: a new threat from *Aedes albopictus*? *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8:e2681.
40. Musso D, Nhan T, Robin E, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20761.
41. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359-61.
42. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al. Detection of Zika virus in semen [letter]. *Emerg Infect Dis* 2016. Accessed 20 February 2016.
43. Besnard M, Lastère S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill* 2014;19:20751.
44. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *J Virol* 2015;89:8880-96.
45. Ios S, Mallet HP, Lepar Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect* 2014;44:302-7.
46. Thomas DL, Sharp TM, Torres J, et al. Local transmission of Zika virus – Puerto Rico, November 23, 2015 – January 28, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:154-8.

47. Musso D, Nhan TX. Emergence of Zika virus. *Clin Microbiol* 2015;4:222.
48. Zika virus. Clinical Review. *BMJ* 2016; 352. Available at: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i1049> (Published 26 February 2016) Cite this as: *BMJ* 2016;352:i1049.
49. Epidemiological alert: neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Pan American Health Organization. Implications for public health in the Americas 1 December 2015. Available at: www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en.
50. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Zika.Virus.Rash.Arm.2014.jpg>.
51. Ventura C, Maia M, Bravo-Filho V, Góis Adriana, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. Correspondence. *The Lancet*. Enero 2016. Available at: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)00006-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)00006-4/abstract).
52. <http://presse.inserm.fr/en/1st-case-of-acute-myelitis-in-a-patient-infected-with-zika-virus/22840/>.
53. Zika virus. Microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Situation report. World Health Organization 26 February 2016:12p. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204491/1/zikasitrep_26Feb2016_eng.pdf.
54. Centres for Disease Control. Revised diagnostic testing for Zika, chikungunya, and dengue viruses in US Public Health Laboratories. Released 7 February 2016. Accessed 12 February 2016. Available at: www.cdc.gov/zika/pdfs/denvchikvzikk-testing-algorithm.pdf.
55. Musso D, Roche C, Nhan TX, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol* 2015;68:53-5.
56. Gourinat AC, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis* 2015;21:84-6.
57. Letter Of Rospotrebnadzor from 28.01.2016 № 01/886-16-27. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/events.php>.
58. Zika virus disease. Interim case definition 12 February 2015. Available at: <http://www.who.int/csr/disease/zika/case-definition/en/>.
59. Pregnancy management in the context of Zika virus. Interim guidance. WHO 2 March 2016; Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO_ZIKV_MOC_16.2_eng.pdf.
60. WHO prioritizes vaccines, diagnostics for Zika R&D. Available at: <http://www.ecns.cn/2016/03-10/202278.shtml>.
61. Safe abortion: Technical & policy guidance for health systems. World Health Organization 2015. Available at: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe-abortion/sa_legal_policy_considerations/en/ (accessed 19 February 2016).
62. WHO and experts prioritize vaccines, diagnostics and innovative vector control tools for Zika R&D". WHO. 9 March 2016. Retrieved 13 March 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/notes/2016/research-development-zika/en/>.
63. Stanczyk NM, Behrens RH, Chen-Hussey V, Stewart SA, Logan JG. Mosquito repellents for travellers. *BMJ* 2015;350:h99.
64. Ahmad SSY, Amin TN, Ustianowski A. Zika virus: management of infection and risk. *BMJ* 2016;352:i1062.
65. Scotland HP. NHS National Services Scotland. fitfor-travel. Zika virus infection. Available at: <http://www.fitfor-travel.nhs.uk/advice/disease-prevention-advice/zika-virus-infection.aspx>.
66. Zika virus: mosquito control works if implemented well; new control tools in the pipeline. WHO 18 March 2016. Available at: <http://www.who.int/emergencies/zika-virus/articles/mosquito-control-tools/en/>.
67. Vector Control Advisory Group emergency meeting deliberates vector control tools. WHO. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/news/vcag_emergency_meeting_deliberates_vector_control_tools/en/.
68. Mosquito (vector) control emergency response and preparedness for Zika virus. 18 March 2016 | Geneva, WHO. Available at: http://www.who.int/neglected_diseases/news/mosquito_vector_control_response/en/.
69. Aviation regulations "Disinfection, disinsection, deratization civil aviation organization and production control of their sanitary condition". Second edition. M., 2010:38p. Available at: <http://rospotrebnadzor.ru/region/zika/events.php>].

Автор:

Шестакова Ирина Викторовна – профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., главный специалист по инфекционным болезням Минздрава России; тел.: +7(495)365-60-39, e-mail: prof.shestakova@yandex.ru