Лихорадка Западного Нила на территории Московской агломерации

Климова Е.А.¹, Кареткина Г.Н.¹, Шакарян А.К.^{2,3}, Сайфуллин М.А.^{3,4}, Карань Л.С.⁵, Ларичев В.Ф.⁴, Григорьева Я.Е.⁵, Морозкин Е.С.⁵, Ляпейкова Е.А.⁶, Абрамова Е.Н.⁶, Гусева Г.Д.⁶, Посуховский Е.А.¹, Ильина М.А.⁶, Смирнова Т.Ю.⁷, Ченцов В.Б.⁷, Цветкова Н.А.⁷, Антипат Н.А.⁶, Базарова М.В.⁶, Краснова С.В.⁷, Сметанина С.В.⁶, Юшук Н.Д.¹

- ¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения, 127473, г. Москва, Российская Федерация
- ² Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), 117218, г. Москва, Российская Федерация
- ³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения, 117997, г. Москва, Российская Федерация
- ⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения, 123098, г. Москва, Российская Федерация
- ⁵ Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 111123, г. Москва, Российская Федерация
- ⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», 125367, г. Москва, Российская Федерация
- ⁷ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», 105275, г. Москва, Российская Федерация

В ряде регионов РФ существуют природные очаги лихорадки Западного Нила (ЛЗН), преимущественно в Южном федеральном округе. В сентябре-октябре 2021 г. впервые за многие годы наблюдения за этой инфекцией случаи ЛЗН были зарегистрированы у 26 жителей Москвы.

Цель исследования – анализ особенностей клинических проявлений и ранних исходов ЛЗН, впервые выявленной на территории Московской агломерации.

Материал и методы. Под наблюдением находились 26 пациентов с ЛЗН, которые в августе-сентябре 2021 г. были госпитализированы в инфекционные стационары г. Москвы. Диагноз ЛЗН устанавливали на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных, подтверждали с использованием метода иммуноферментного анализа для определения антител к вирусу Западного Нила IgM, а также метода полимеразной цепной реакции для выявления РНК вируса Западного Нила в плазме крови, спинномозговой жидкости и моче.

Результаты. Нейроинвазивная форма диагностирована у 23 из 26 пациентов с ЛЗН, заболевание протекало с развитием менингита (у 12 человек) и менингоэнцефалита (у 11) и сопровождалось типичными клиническими проявлениями, некоторые из них (энцефалопатия, головокружение, нистагм, тремор и шаткость походки) встречались часто и длительно сохранялись. У большинства больных заболевание протекало в среднетяжелой форме, у каждого 5-го – в тяжелой, 1 пациент находится в состоянии атонической комы.

Заключение. Существует вероятность дальнейшего распространения вируса Западного Нила в Москве и Московской области, с вовлечением в эпидемический процесс большого числа населения. Для оценки масштабов распространения ЛЗН и анализа эпидемиологической ситуации необходим организованный и постоянно функционирующий эпидемиологический мониторинг.

Ключевые слова:

лихорадка Западного Нила, нейроинвазивные формы, менингит, менингоэнцефалит, спинномозговая жидкость, РНК вируса Западного Нила

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования: Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Шакарян А.К., Сайфуллин М.А., Карань Л.С., Ларичев В.Ф., Григорьева Я.Е., Морозкин Е.С., Ляпейкова Е.А., Абрамова Е.Н., Гусева Г.Д., Посуховский Е.А., Ильина М.А., Смирнова Т.Ю., Ченцов В.Б., Цветкова Н.А., Антипят Н.А., Базарова М.В., Краснова С.В., Сметанина С.В., Ющук Н.Д. Лихорадка Западного Нила на территории Московской агломерации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 13–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-13-21>

Статья поступила в редакцию 15.10.2021. Принята в печать 08.11.2021.

West Nile fever on the territory of the Moscow agglomeration

Klimova E.A.¹, Karetkina G.N.¹, Shakaryan A.K.^{2,3}, Sayfullin M.A.^{3,4}, Karan L.S.⁵, Larichev V.F.⁴, Grigoreva Ya.E.⁵, Morozkin E.S.⁵, Lyapeikova E.A.⁶, Abramova E.N.⁶, Guseva G.D.⁶, Posukhovskiy E.A.¹, Ilin M.A.⁶, Smirnova T.Yu.⁷, Chentsov V.B.⁷, Tsvetkova N.A.⁷, Antipyat N.A.⁶, Bazarova M.V.⁶, Krasnova S.V.⁷, Smetanina S.V.⁶, Yushchuk N.D.¹

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

² Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences, 117218, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

⁴ National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russian Federation

⁵ Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, 111123, Moscow, Russian Federation

⁶ City Infectious Clinical Hospital No. 1, 125367, Moscow, Russian Federation

⁷ City Infectious Clinical Hospital No. 2, 105275, Moscow, Russian Federation

In a number of regions of the Russian Federation, there are natural foci of WNV, mainly in the Southern Federal District. In September-October 2021, for the first time in many years of monitoring this infection, cases of WNV were registered in 26 patients in Moscow.

The aim of the study was to analysis of the features of clinical manifestations and early outcomes of West Nile fever, first identified on the territory of the Moscow agglomeration.

Material and methods. 26 patients with WNF were under observation, who were hospitalized in infectious diseases hospitals in Moscow from August-September 2021. The diagnosis of WNV was established on the basis of epidemiological, clinical and laboratory data, was confirmed using the ELISA method to determine antibodies to WNV IgM, as well as the PCR method to detect WNV RNA in blood plasma, cerebrospinal fluid and urine.

Results. The neuroinvasive form was diagnosed in 23 of 26 patients with WNV, the disease proceeded with the development of meningitis (12 patients) and meningoencephalitis (11 patients) and was accompanied by typical clinical manifestations, some of which (encephalopathy, dizziness, nystagmus, tremor and unsteadiness of gait) were frequent and persisted for a long time. In the majority of patients, the disease was moderate, in every fifth patient – in severe, one patient is in a state of atonic coma.

Conclusion. There is a likelihood of further spread of WNV across the region of Moscow and the Moscow region, with the involvement of a large number of the population in the epidemic process. To assess the scale of WNV spread and analyze the epidemiological situation, an organized and constantly functioning epidemiological monitoring is required.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. The authors contributed equally to this article.

For citation: Klimova E.A., Karetkina G.N., Shakaryan A.K., Sayfullin M.A., Karan L.S., Larichev V.F., Grigoreva Ya.E., Morozkin E.S., Lyapeikova E.A., Abramova E.N., Guseva G.D., Posukhovskiy E.A., Ilin M.A., Smirnova T.Yu., Chentsov V.B., Tsvetkova N.A., Antipyat N.A., Bazarova M.V., Krasnova S.V., Smetanina S.V., Yushchuk N.D. West Nile fever on the territory of the Moscow agglomeration. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 13–21. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-4-13-21> (in Russian)

Received 15.10.2021. Accepted 08.11.2021.

Keywords:

West Nile fever, neuroinvasive forms, meningitis, meningoencephalitis, cerebrospinal fluid, West Nile virus RNA

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – вирусная зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, протекающая у человека в виде острого лихорадочного заболевания с симптомами общей интоксикации, в ряде случаев приводящая к поражению центральной нервной системы (ЦНС) с развитием менингита, энцефалита или острого вялого паралича (ОВП). Вирус Западного Нила (ВЗН) – арбовирус, относящийся к роду флавивирусов, впервые обнаружен у жительницы Уганды в 1937 г. ВЗН имеет 7 генотипов, на территории России циркулирует преимущественно вирус генотипов 1 и 2.

Основным резервуаром вируса ВЗН являются птицы, переносчиками – комары, преимущественно рода *Culex* и *Aedes*. Заражение человека ВЗН происходит при укусах комаров. Помимо людей, ВЗН может инфицировать и крупных млекопитающих (например, лошадей), однако считается, что и люди, и лошади являются тупиковыми хозяевами и уровень развивающейся виремии недостаточен для заражения комаров [1–3]. Передача инфекции от человека к человеку описана при переливании крови или трансплантации органов, возможна при лабораторном заражении и от матери к плоду во время беременности, родов или грудного вскармливания [3–5].

ЛЗН у людей обычно протекает бессимптомно, гриппоподобный синдром может наблюдаться примерно в 20% случаев, менее чем у 1% инфицированных диагностируют нейроинвазивные формы заболевания с развитием менингита, энцефалита и ОВП. Поражение нервной системы может привести к смерти пациента, показатели летальности при различных вспышках и эпидемиях колеблются от 4 до 14%. Риск развития клинически выраженных форм ЛЗН и показатель летальности значительно выше среди мужчин и пожилых людей [6–8].

Инфекция, прежде считавшаяся исключительно тропической, регистрируется теперь и в более северных регионах. ЛЗН широко распространена в мире, однако в последние десятилетия стала распространяться в регионах умеренного климата, попадая на эти территории из эндемичных очагов.

ЛЗН никогда не регистрировалась в США, но, начавшись в виде вспышки в Нью-Йорке в 1999 г., в настоящее время является эндемичным заболеванием в Северной Америке, на долю которой приходится 73% всех официально зарегистрированных случаев ЛЗН в мире. За 20 лет, прошедших с момента появления ВЗН в США, зарегистрировано более 51 тыс. клинических случаев, в том числе более 2300 смертельных, при этом, по оценкам экспертов, были инфицированы около 7 млн человек [7].

В европейских странах, таких как Нидерланды и Германия, случаи ЛЗН были выявлены в 2019–2020 гг. [9, 10]. По состоянию на 7 октября 2021 г. в Европе было зарегистрировано 132 случая ЛЗН: в Греции – 54, Италии – 52, Сербии – 17, Румынии – 7, Испании – 6, Венгрии – 7, Австрии – 3 и Германии – 3, при этом наблюдалось 12 смертельных исходов: в Греции – 7, Испании – 1, Румынии – 1, Сербии – 3 [11]. Вероятно, комары рода *Culex* – основные переносчики ВЗН, приспособились к условиям умеренного климата в Центральной и Северной Европе.

В России, как и в других странах мира, наблюдается похожая тенденция, характеризующая эпидемический процесс ЛЗН, – случаи этого заболевания выявляют на территориях, прежде свободных от данной инфекции. На протяжении нескольких десятилетий в ряде регионов РФ существуют природные очаги ЛЗН: в дельте реки Волги, в Астраханской, Волгоградской, Ростовской, Саратовской и других областях, в Краснодарском крае, где регистрируют как спорадические случаи ЛЗН, так и вспышки этого заболевания [12–15].

Первые случаи заболеваний людей ЛЗН в Российской Федерации зарегистрированы в конце 1960-х гг. в Астраханской области. В последующие годы в различных регионах дельты реки Волги, в Волгоградской, Ростовской, Саратовской и других областях, в Краснодарском крае выявляли спорадические случаи ЛЗН и эпидемические вспышки, крупнейшая из которых зарегистрирована в 1999 г. в Волгоградской и Астраханской областях и насчитывала 475 подтвержденных случаев ЛЗН. Всего с 1997 по 2020 г., по данным Роспотребнадзора, зарегистрировано 2964 случая заболевания ЛЗН в 35 субъектах РФ. Исследования, опубликованные в 2020 г., показали, что современная северная граница ареала этой инфекции в Российской Федерации проходит в Тульской области [16].

В 2021 г. впервые за многие годы наблюдения за этой инфекцией случаи ЛЗН были зарегистрированы на территории Московской агломерации.

Цель исследования – анализ особенностей клинических проявлений и ранних исходов ЛЗН, впервые выявленной в Московской агломерации.

Материал и методы

Под наблюдением находились 26 пациентов с ЛЗН, которые с 17.08.2021 по 10.10.2021 были госпитализированы в инфекционные стационары г. Москвы (14 пациентов – в ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, 12 пациентов – в ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ). Среди госпитализированных пациентов были 8 женщин (1 из них – беременная) и 18 мужчин. В возрасте 12 лет был 1 ребенок, от 18 до 29 лет – 4 человека, от 30 до 49 лет – 12, от 50 до 69 лет – 9 и 1 пациенту было 84 года.

Обследование больных проводили в соответствии с общепринятыми стандартами оказания помощи пациентам с подозрением на инфекцию ЦНС. Помимо клинического и биохимического анализов крови, анализа мочи, всем больным с признаками поражения нервной системы выполняли спинномозговую пункцию, проводили общий анализ спинномозговой жидкости (СМЖ), микроскопию мазков СМЖ, окрашенных по Граму. В ликворе методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) определяли РНК и ДНК основных возбудителей инфекций центральной нервной системы [*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus agalactiae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Herpes simplex virus 1, 2, 6*, *Varicella-Zoster virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, *Enterovirus*, *Tick-borne encephalitis virus*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Mycobacteria tuberculosis*, *Toxoplasma gondii*, *Cryptococcus neoformans*, *Listeria monocytogenes*, *Parvovirus B19*].

В ходе дифференциальной диагностики проводили индикацию маркеров других инфекционных патогенов – РНК *Respiratory Syncytial virus*, *Metapneumovirus*, *Parainfluenza virus* типов 1, 2, 3, 4, *Rhinovirus*, *Human Coronavirus NL63*, *Human Coronavirus HKU1*, *SARS-Cov-2*, ДНК *Adenovirus*, *Bocavirus*, *Campylobacter* spp., при необходимости определяли токсины *Clostridium difficile*, методом реакции торможения гемагглютинации (РТГА) выявляли антитела к *Leptospira interrogans*, методом иммуноферментного анализа (ИФА) – антитела классов IgM и IgG к *Borrelia burgdorferi*, методом реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) – антитела к *Yersinia enterocolitica* и *Yersinia pseudotuberculosis*, *Shigella* spp. Проводили посев СМЖ и крови на искусственные питательные среды.

Диагноз ЛЗН ставили на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Этиологию подтверждали в ИФА определением IgM антител к ВЗН, методом ПЦР выявляли РНК ВЗН в биологических жидкостях (плазма крови, СМЖ, моча). Исследования выполняли в отделе молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора с использованием наборов реагентов «Амплисенс WNV-Fl» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва) и набора реагентов для дифференциального определения IgM-антител к вирусам Зика, денге, Западного Нила и Чикунгунья в сыворотке крови человека методом ИФА («ИФА-IgM Зика, денге, ЗН, Чик» производства «Медгамал» ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России).

Выполняли электрокардиографию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенологическое исследование, в том числе компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки и придаточных пазух носа; консультации проводили невролог, отоларинголог и окулист. Большинству больных была выполнена КТ, в ряде случаев – магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга.

Анализируемые клинко-эпидемиологические материалы статистически обработаны с расчетом экстенсивного показателя.

Результаты и обсуждение

В Москве с 17.08.2021 по 10.10.2021 впервые за период многолетнего мониторинга зарегистрировано 26 случаев ЛЗН. Выявление ЛЗН в Москве в 2021 г. является отображением общей тенденции к расширению ареала распространения этой инфекции на север с захватом новых территорий, на которых прежде случаев ЛЗН не отмечалось.

В ходе ретроспективного эпидемиологического анализа установлено, что в 92,3% случаев пациенты с подтвержденным диагнозом ЛЗН в сроки, соответствующие инкубационному периоду ЛЗН (5–15 дней), находились в Москве или выезжали на садово-огородные участки, расположенные в различных районах Московской области и не покидали ее пределов (см. рисунок).

2 (7,7%) пациента, проживая на даче, выезжали из Московской области: женщина – в Тамбов, а мужчина путешествовал на велосипеде по Московской, Тверской и Псковской областям. Из эпидемиологического анамнеза известно, что пациенты с ЛЗН купались в озерах и прудах,

отмечали укусы комаров. Среди больных ЛЗН 3 (11,5%) пациента отмечали схожие симптомы у родственников, проживающих вместе с ними на даче (повышение температуры, сыпь на коже, головная боль), которые спонтанно разрешились. Другие 2 пациента сообщили о массовой гибели птиц (уток и ворон), наблюдавшейся в районе дачных участков в Лыткарино и Домодедово.

Обратили на себя внимание поздние сроки поступления больных ЛЗН в стационары Москвы: на 1–3-й день болезни были госпитализированы только 3 (11,5%) больных, на 4–6-й день от начала заболевания – 8 (30,8%), также 8 (30,8%) больных поступили на стационарное лечение через 7–10 дней от начала заболевания, а 7 (26,9%) – после 10-го дня болезни.

Длительный догоспитальный этап у некоторых больных был связан, вероятно, с текущей пандемией COVID-19 и осторожностью пациентов и медицинских работников, потребовавшей исключения новой коронавирусной инфекции в амбулаторных условиях (проводили исследование мазка из ротоносоглотки на наличие РНК SARS-Cov-2, выполняли КТ органов грудной клетки). В 60% случаев отмечено позднее поступление в стационар – спустя 7 дней и более после появления первых симптомов болезни.

Больные были госпитализированы в инфекционные стационары с различными направлятельными диагнозами: «лихорадка неуточненной этиологии» – 7 больных, «менингит неуточненной этиологии» – 10, «серозный менингит» – 1, «ОРВИ с менингеальными явлениями» – 2, «серозный менингит, внебольничная правосторонняя полисегментарная пневмония» – 1, «энцефалит, миелит или энцефаломиелит неуточненной этиологии» – 1, «ВИЧ-инфекция» – 2, «гастроэнтерит неуточненной этиологии и колит инфекционного происхождения» – 1, «пневмония неуточненной этиологии» – 1 пациент.

Чаще всего больные поступали в стационар в состоянии средней тяжести (19/26, 73%), у 6 (23%) состояние при поступлении было тяжелым, у 1 (4%) – крайне тяжелым. Основными причинами тяжести состояния были отек головного мозга и интоксикационный синдром, что проявлялось общемозговыми симптомами, угнетением сознания до глубокого оглушения или сопора, спутанностью, дезориентацией.

У всех больных заболевание начиналось остро: повышалась температура тела до фебрильной, часто с ознобом. Указанные явления сопровождалась слабостью, иногда резкой, болью в спине, мышечной болью, потерей аппетита и др., появлялась головная боль разной степени выраженности. Часто (16/26, 61%) у наблюдаемых пациентов с ЛЗН отмечали сыпь на коже, у 1 пациента она сочеталась с энантемой на слизистой ротоглотки. Характер высыпаний был различным, чаще сыпь была мелкоочечной или пятнисто-папулезной. У 1 больного наблюдали этапность высыпаний, что послужило поводом для проведения дифференциального диагноза с корью. У 3 пациентов сыпь носила сливной характер, у 2 была геморрагической. Рвота при развитии болезни была у 14 (54%) больных. У 5 (19%) отмечали изменение характера стула, чаще в виде послабления, у 2 из них стул был частым, водянистым и сопровождался болью, локализовавшейся вокруг пупка.

Места пребывания (предполагаемого заражения) пациентов с лихорадкой Западного Нила в Московской агломерации в августе-сентябре 2021 г. (красными кружками обозначено количество пациентов с лихорадкой Западного Нила, посещавших данные территории в указанные сроки)

По данным научной литературы, нейроинвазивные формы ЛЗН развиваются у 1 из 150 инфицированных ВЗН людей, при этом примерно 1 из 10 человек с нейроинвазивной формой ЛЗН умирает, а течение заболевания характеризуется развитием менингита, менингоэнцефалита и синдромом ОВП. Энцефалит ствола мозга, церебеллит, двигательные нарушения, краниальные невропатии, полинейропатия/радикулопатия, хориоретинит и неврит зрительного нерва также являются признанными неврологическими проявлениями ЛЗН [17].

В проведенном наблюдении поражения ЦНС зарегистрированы у 23 (88,5%) из 26 пациентов, из них менингит – у 12, менингоэнцефалит – у 11 пациентов; менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц и симптом Кернига) был выявлен не у всех пациентов с ЛЗН, а только у 21 (80,8%) из 26. В 5 случаях менингеальный синдром не выявлялся, в связи с этим люмбальная пункция в 2 случаях выполнена не была, а 3 пациентам люмбальная пункция проведена из-за наличия общемозговой симптоматики, изменения уровня сознания и лихорадки. Поражения спинного мозга не выявлено ни в одном случае. Головокружение отметили 14 (61%) из 23 наблюдаемых пациентов с поражением ЦНС, что часто сопровождалось нистагмом (9/23, 39%),

шаткость походки отмечена у 8 (35%). Эти симптомы в некоторых случаях носили выраженный характер и сохранялись длительно.

Тремор выявили у 8 (35%) больных. По данным ряда авторов, тремор при ЛЗН наблюдают часто (до 80% случаев), он может быть постуральным или кинетическим, считают, что его наличие отличает менингит, вызванный ВЗН, от других вирусных менингитов [18]. Другие двигательные расстройства, по опубликованным данным, могут включать паркинсонизм (до 70% больных) и миоклонус, отмеченный у 20–40% пациентов с нейроинвазивными формами ЛЗН. Кроме этого, характерны изменения когнитивного статуса, мышечная слабость, вялые параличи конечностей, невропатии черепно-мозговых нервов (чаще всего лицевого), которые могут быть отсроченными, первоначально появляясь в течение 2-й или 3-й недели после начала заболевания, возможно развитие синдрома Гийена–Барре [18].

Изменение сознания разной степени выраженности (угнетение, сопор, кома, дезориентация, замедление речи, судороги, моторная афазия, трудность подбора слов) определены у 9 (39,0%) пациентов. Согласно используемым в клинической практике диагностическим критериям [17, 18], об энцефалите, вызванном ЛЗН, свидетельствует наличие энце-

фалопатии (угнетенный или измененный уровень сознания, летаргия либо изменение личности, продолжавшиеся 24 ч) и 2 признака воспаления в ЦНС или более: лихорадка (температура тела $>38^{\circ}\text{C}$) или гипотермия (температура тела $<35^{\circ}\text{C}$); плеоцитоз >5 лейкоцитов/мкл; лейкоцитоз $>10,0 \times 10^9$ /мкл; результаты нейровизуализации, соответствующие острому воспалению (с поражением мозговых оболочек или без него) или острой демиелинизации; наличие очагового неврологического дефицита; менингизм; результаты электроэнцефалографии, соответствующие энцефалиту; судороги (либо впервые возникшие, либо обострение ранее существовавших).

СМЖ у всех обследованных была прозрачной и бесцветной, клинический анализ выявил у большинства больных наличие лимфоцитарного плеоцитоза (от 16 до 610 клеток/мкл), однако у 7 пациентов отмечено преобладание нейтрофилов (72–96%), несмотря на проведение люмбальной пункции на 5–9-е сутки от начала болезни. Плеоцитоз сопровождался повышением уровня белка.

Клинический анализ крови при поступлении в стационар выявил умеренно выраженный лейкоцитоз у 16 (70%) из 23 пациентов, у 9 из них – нейтрофильный. Указанные изменения лабораторных показателей у больных с нейроинвазивной формой ЛЗН согласуются с данными научной литературы [19]. У большинства больных с поражением ЦНС (18/23, 78%) заболевание имело среднетяжелую форму, у 5 – тяжелую. У 1 пациента ЛЗН протекала на фоне макроглобулинемии Вальденстрема, по поводу которой пациент получал ритуксимаб. В научной литературе описаны несколько случаев развития нейроинвазивной ЛЗН на фоне лечения ритуксимабом [20, 21], при этом ЛЗН имеет особенно плохой исход, связанный, по-видимому, с развивающейся иммуносупрессией.

На момент написания статьи среди описываемой группы больных летальных исходов не было, однако несколько больных продолжают курс стационарного лечения, и 1 из них, у которого ЛЗН протекает на фоне макроглобулинемии Вальденстрема, находится в отделении интенсивной терапии и реанимации в состоянии атонической комы, ему проводится ИВЛ. Тяжесть состояния этого больного обусловлена кровоизлиянием в боковые желудочки мозга, иммунодефицитом, панцитопенией смешанного генеза, синдромами интоксикации, системного воспалительного ответа, отеком головного мозга, полиорганной дисфункцией, кардиальной и иной сопутствующей патологией. Одна пациентка, у которой ЛЗН протекала с развитием менингоэнцефалита, через 3 нед после выписки повторно поступила на стационарное лечение в связи с ухудшением состояния: появлением головной боли, головокружения, снижением памяти и эпизодами неадекватного поведения; в настоящее время продолжают ее наблюдение, обследование и лечение.

Заключение

Регистрация в Москве в сентябре-октябре 2021 г. случаев ЛЗН подтверждает продолжающееся географическое распространение ВЗН на север с вовлечением в эпидемический процесс новых регионов, прежде свободных

от этой инфекции. За многие годы наблюдения за ЛЗН в Российской Федерации впервые это заболевание было выявлено в 2021 г. на территории Московской агломерации: 23 пациента с нейроинвазивной формой этого заболевания и 3 – без поражения ЦНС. Все пациенты – жители Москвы, которые в сроки, соответствующие инкубационному периоду ЛЗН, находились в городе или выезжали на дачные участки, расположенные в пригороде, 2 пациентов выезжали за пределы Московской области, но не в эндемичные по ЛЗН территории (Тверская, Псковская, Кировская области, Тамбов).

Учитывая, что среди инфицированных преобладают бессимптомные и легкие формы этой инфекции, истинное количество зараженных ВЗН людей неизвестно. Однако можно предположить, что летом 2021 г. в Москве и Московской области были инфицированы тысячи людей, поскольку, как считают исследователи, на каждый обнаруженный случай нейроинвазивной формы ЛЗН в среднем приходится 256 легких или бессимптомных случаев [8, 22]. Сложившаяся в Московской агломерации эпидемическая ситуация подтверждает наличие потенциальной возможности расширения географического распространения передаваемого комарами ВЗН на север, что является отражением общей тенденции, наблюдаемой в мире: распространение ЛЗН по несвойственным для данной инфекции территориям с вовлечением в эпидемический процесс новых регионов, прежде свободных от этого заболевания. Вероятно, это связано со сложившимися на территории Московской агломерации благоприятными климатическими условиями – жаркой погодой и большим количеством осадков, при которых увеличиваются численность популяции и активность переносчиков ВЗН и возрастает риск передачи возбудителя человеку. Эти наблюдения позволяют предположить возможность дальнейшего распространения ЛЗН по территории Московской агломерации с активизацией эпидемического процесса.

Более половины больных, госпитализированных с ЛЗН, поступили в стационар позднее 7-го дня после появления первых симптомов болезни, треть были направлены в многопрофильные лечебно-профилактические организации, прежде чем они были переведены в инфекционный стационар, в связи с чем необходима настороженность в отношении этого заболевания у врачей всех специальностей. Клинические симптомы и лабораторные показатели при нейроинвазивной форме ЛЗН свидетельствуют о развитии менингита и менингоэнцефалита. Наряду с обычно выявляемыми симптомами (лихорадка, головная боль, рвота, менингеальные знаки и др.) обращает на себя внимание наличие энцефалических реакций, проявляющихся нарушением сознания у некоторых пациентов в начале заболевания и быстрым купированием этих симптомов. Кроме того, частыми симптомами в группе наблюдаемых больных были длительно сохраняющиеся головокружение, нистагм, тремор и шаткость походки.

Заболевание в значительной части случаев характеризуется среднетяжелым течением, однако возможно развитие тяжелых форм болезни. Ранние исходы нейроинвазивной ЛЗН благоприятны, но у пациентов старшего возраста, особенно при наличии сопутствующей патологии, возможно крайне тяжелое течение болезни.

Для оценки масштабов распространения ЛЗН и анализа эпидемической ситуации необходим эпидемиологический мониторинг с целью планирования и осуществления адекватных профилактических и противоэпидемических меро-

приятий, включая своевременную раннюю диагностику ЛЗН. Для повышения осведомленности об этом заболевании не только врачей, но и населения требуется проведение активной санитарно-просветительской работы.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Климова Елена Анатольевна (Elena A. Klimova)* – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: elena_klimova_@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4319-8144>

Кареткина Галина Николаевна (Galina N. Karetkina) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: karetkinagn@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7850-2826>

Шакарян Армен Каренович (Armen K. Shakaryan) – научный сотрудник ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита)», ассистент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: armen2@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3417-3631>

Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович (Mukhammad A. Sayfullin) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории биологии и индикации арбовирусных инфекций ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: dr_saifullin@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>

Карань Людмила Станиславовна (Ludmila S. Karan) – руководитель научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: karan@cmd.su

<https://orcid.org/0000-0002-5927-460X>

Ларичев Виктор Филиппович (Victor F. Larichev) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: vlarichev@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8262-5650>

Григорьева Яна Евгеньевна (Yana E. Grigoreva) – научный сотрудник научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: yana.bordunova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-9016-9923>

Морозкин Евгений Сергеевич (Evgeny S. Morozkin) – кандидат химических наук, старший научный сотрудник научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

E-mail: morozkin@cmd.su

<https://orcid.org/0000-0001-8407-2623>

Ляпейкова Екатерина Александровна (Ekaterina A. Lyapeykova) – врач инфекционного отделения с нейроинфекциями и менингитом ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: Poleama@yandex.ru

Абрамова Елена Николаевна (Elena N. Abramova) – заведующий детским инфекционным отделением ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: Elenaabramova72@mail.ru

Гусева Галина Дмитриевна (Galina D. Guseva) – кандидат медицинских наук, заведующий инфекционным отделением для детей с нейроинфекциями и менингитом ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: g_d_gala@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5555-3882>

* Автор для корреспонденции.

Посуховский Евгений Андреевич (Evgeniy A. Posukhovsky) – врач-ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: kaempfer@inbox.ru

Ильина Мария Аркадьевна (Maria A. Ilina) – врач-инфекционист ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: ilina_mar@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4227-5363>

Смирнова Татьяна Юрьевна (Tatiana Yu. Smirnova) – заведующий 3-м инфекционным отделением ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: smirnovaty@ikb2.ru

Ченцов Владимир Борисович (Vladimir B. Chentsov) – заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: chentsov vb@ikb2.ru

Цветкова Наталья Александровна (Natalia A. Tsvetkova) – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: Cvetkovana@ikb2.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3323-3401>

Антипят Наталья Александровна (Natalya A. Antipyat) – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: natadoc70@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8578-2838>

Базарова Марина Викторовна (Marina V. Bazarova) – заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: 03bmv@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7322-7896>

Краснова Светлана Васильевна (Svetlana V. Krasnova) – главный врач ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: krasnovasv@ikb2.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8592-5624>

Сметанина Светлана Васильевна (Svetlana V. Smetanina) – кандидат медицинских наук, главный врач ГБУЗ ИКБ № 1 ДЗМ, Москва, Российская Федерация

E-mail: ikb1@zdrav.mos.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3763-697X>

Ющук Николай Дмитриевич (Nikolay D. Yushchuk) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, почетный заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, президент ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, член правления Национального научного общества инфекционистов, председатель Учебно-методической комиссии по инфекционным болезням Координационного совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» Москва, Российская Федерация

E-mail: prof.uyshuk@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021 г. № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 “Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней”». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573660140> (дата обращения: 13.10.2021)

2. Львов Д.К. и др. Лихорадка Западного Нила: по материалам вспышек в Волгоградской области в 1999–2002 гг. Волгоград: Издатель, 2004. 104 с. ISBN 5-9233-0401-5.

3. Из истории эпидемиологии: Лихорадка Западного Нила. URL: https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18728 (дата обращения: 13.10.2021)

4. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector-Borne Diseases (DVBD). URL: <https://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/index.html> (date of access October 13, 2021)

5. Kramer L.D. et al. A global perspective on the epidemiology of West Nile virus // Annu. Rev. Entomol. 2008. Vol. 53. P. 61–81.

6. Hart J., Tillman G., Kraut M.A. et al. West Nile virus neuroinvasive disease: neurological manifestations and prospective longitudinal outcomes // BMC Infect. Dis. 2014. Vol. 14. P. 248.

7. Ronca S.E., Ruff J.C., Murray K.O. A 20-year historical review of West Nile virus since its initial emergence in North America: Has West

Nile virus become a neglected tropical disease? // PLoS Negl. Trop. Dis. 2021. Vol. 15, N 5. Article ID e0009190. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009190> PMID: 33956816; PMCID: PMC8101735.

8. Carson P.J., Borchardt S.M., Custer B. et al. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999–2008 // Emerg. Infect. Dis. 2012. Vol. 18, N 4. P. 684–686. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1804.111313>

9. Vlas Kamp D.R., Thijsen S.F., Reimerink J. et al. First autochthonous human West Nile virus infections in the Netherlands, July to August 2020 // Euro Surveill. 2020. Vol. 25, N 46. Article ID 2001904. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001904>

10. Pietsch C., Michalski D., Münch J. et al. Autochthonous West Nile virus infection outbreak in humans, Leipzig, Germany, August to September 2020 // Euro Surveill. 2020. Vol. 25, N 46. Article ID 2001786. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001786>

11. Weekly updates: 2021 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [Electronic resource]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc2> (date of access October 13, 2021)

12. Львов Д.К. Лихорадка Западного Нила // Вопросы вирусологии. 2000. № 2. С. 4–9.

13. Platonov A.E., Fedorova M.V., Karan L.S. et al. Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics // *Parasitol. Res.* 2008. Vol. 103, suppl. 1. P. S45–S53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1050-0>
 14. Венгеров Ю.Я., Платонов А.Е. Лихорадка Западного Нила // *Лечащий врач*. 2000. № 10. С. 42–49.
 15. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Бородай Н.В. и др. Особенности эпидемиологической ситуации по лихорадке Западного Нила в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз ее развития в 2021 г // *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021. № 1. С. 63–72.
 16. Козлова А.А. Изучение ареала вируса Западного Нила в европейской части России : дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2020. 139 с.
 17. Debiassi R.L., Tyler K.L. West Nile virus meningoencephalitis // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2006. Vol. 2, N 5. P. 264–275. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0176>
 18. Tyler K.L. West Nile virus infection in the United States // *Arch. Neurol.* 2004. Vol. 61, N 8. P. 1190–1195. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.61.8.1190>

19. Urošević A., Dulović O., Milošević B. et al. The importance of haematological and biochemical findings in patients with West Nile virus neuroinvasive disease // *J. Med. Biochem.* 2016. Vol. 35, N 4. P. 451–457. Epub 2016 Nov 2. DOI: <https://doi.org/10.1515/jomb-2016-0022>
 20. Owens M., Choe L., Rivera J.E., Avila J.D. West Nile virus neuroinvasive disease associated with rituximab therapy // *J. Neurovirol.* 2020. Vol. 26, N 4. P. 611–614. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00854-z>
 21. Arslan B., Gündüz H.M., Ünlü N. et al. Neuroinvasive West Nile virus disease in an elderly patient with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP therapy: a case report // *Balkan Med. J.* 2019. Vol. 36, N 5. P. 287–289. DOI: <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2018.12.74>
 22. Busch M.P., Wright D.J., Custer B. et al. West Nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003 // *Emerg. Infect. Dis.* 2006. Vol. 12, N 3. P. 395–402. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1203.051287>

REFERENCES

1. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of January 28, 2021 No. 4 «On the approval of sanitary rules and norms SanPiN 3.3686-21 “Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases”». URL: <https://docs.cntd.ru/document/573660140> (date of access October 13, 2021) (in Russian)
 2. L'vov D.K., et al. West Nile fever: based on outbreaks in the Volgograd region in 1999–2002. Volgograd: Izdatel', 2004: 104 p. ISBN 5-9233-0401-5 (in Russian)
 3. From the history of epidemiology: West Nile Fever. URL: https://www.rospotrebнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18728 (date of access October 13, 2021) (in Russian)
 4. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Vector-Borne Diseases (DVBD). URL: <https://www.cdc.gov/ncezid/dvbd/index.html> (date of access October 13, 2021)
 5. Kramer L.D., et al. A global perspective on the epidemiology of West Nile virus. *Annu Rev Entomol.* 2008; 53: 61–81.
 6. Hart J., Tillman G., Kraut M.A., et al. West Nile virus neuroinvasive disease: neurological manifestations and prospective longitudinal outcomes. *BMC Infect Dis.* 2014; 14: 248.
 7. Ronca S.E., Ruff J.C., Murray K.O. A 20-year historical review of West Nile virus since its initial emergence in North America: Has West Nile virus become a neglected tropical disease? *PLoS Negl Trop Dis.* 2021; 15 (5): e0009190. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009190> PMID: 33956816; PMCID: PMC8101735.
 8. Carson P.J., Borchardt S.M., Custer B., et al. Neuroinvasive disease and West Nile virus infection, North Dakota, USA, 1999–2008. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18 (4): 684–6. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1804.111313>
 9. Vlasakamp D.R., Thijsen S.F., Reimerink J., et al. First autochthonous human West Nile virus infections in the Netherlands, July to August 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (46): 2001904. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001904>
 10. Pietsch C., Michalski D., Münch J., et al. Autochthonous West Nile virus infection outbreak in humans, Leipzig, Germany, August to September 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25 (46): 2001786. DOI: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.46.2001786>
 11. Weekly updates: 2021 West Nile virus transmission season. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [Electronic

resource]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc2> (date of access October 13, 2021)
 12. L'vov D.K. West Nile Fever. *Voprosy virusologii* [Problems of Virology]. 2000; (2): 4–9. (in Russian)
 13. Platonov A.E., Fedorova M.V., Karan L.S., et al. Epidemiology of West Nile infection in Volgograd, Russia, in relation to climate change and mosquito (Diptera: Culicidae) bionomics. *Parasitol Res.* 2008; 103 (suppl 1): S45–53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1050-0>
 14. Vengerov Yu.Ya., Platonov A.E. West Nile Fever. *Lechashchiy vrach* [Attending Physician]. 2000; (10): 42–9. (in Russian)
 15. Putinseva E.V., Uдовиченко С.К., Бородай Н.В., et al. Peculiarities of the epidemiological situation of West Nile fever in the Russian Federation in 2020 and the forecast of its development in 2021. *Problemy osobo opasnykh infektsiy* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; (1): 63–72. (in Russian)
 16. Kozlova A.A. Study of the area of West Nile virus in the European part of Russia: Diss. Moscow, 2020: 139 p. (in Russian)
 17. Debiassi R.L., Tyler K.L. West Nile virus meningoencephalitis. *Nat Clin Pract Neurol.* 2006; 2 (5): 264–75. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0176>
 18. Tyler K.L. West Nile virus infection in the United States. *Arch Neurol.* 2004; 61 (8): 1190–5. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneur.61.8.1190>
 19. Urošević A., Dulović O., Milošević B., et al. The importance of haematological and biochemical findings in patients with West Nile virus neuroinvasive disease. *J Med Biochem.* 2016; 35 (4): 451–7. Epub 2016 Nov 2. DOI: <https://doi.org/10.1515/jomb-2016-0022>
 20. Owens M., Choe L., Rivera J.E., Avila J.D. West Nile virus neuroinvasive disease associated with rituximab therapy. *J Neurovirol.* 2020; 26 (4): 611–4. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13365-020-00854-z>
 21. Arslan B., Gündüz H.M., Ünlü N., et al. Neuroinvasive West Nile virus disease in an elderly patient with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP therapy: a case report. *Balkan Med J.* 2019; 36 (5): 287–9. DOI: <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2019.2018.12.74>
 22. Busch M.P., Wright D.J., Custer B., et al. West Nile virus infections projected from blood donor screening data, United States, 2003. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12 (3): 395–402. DOI: <https://doi.org/10.3201/eid1203.051287>