

- Yersinia*. I. Выделение с сравнительная характеристика физико-химических свойств и функциональной активности поринов иерсиний. // Биоорг. химия. 2006. Т. 32, № 4. С. 371–383.
4. Вострикова О.П., Лихацкая Г.Н., Новикова О.Д., Соловьева Т.Ф. Антигенное родство и функциональные свойства поринов рода *Yersinia* // Биол. мембраны. 2000. Т. 17, № 4. С. 399–409.
  5. Каманцев В.Н., Скрипченко Н.В., Тихомирова О.В., Бехтерева М.К. Поражения периферической нервной системы при иерсиниозной инфекции у детей // Российский мед. журн. 2003. № 2. С. 27–29.
  6. Портнягина О.Ю., Вострикова О.П., Хоменко В.А. и др. Апробация иммуноферментной тест-системы на основе белка-порины из *Yersinia pseudotuberculosis* для диагностики псевдотуберкулеза (экстраинтестинального иерсиниоза) у детей // Иммунология. 2000. № 2. С. 59–61.
  7. Портнягина О.Ю., Новикова О.Д., Вострикова О.П. и др. Бактериальные порины как перспективные антигены для диагностики и вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний // Вестник ДВО РАН. 2004. № 3. С. 7–34.
  8. Портнягина О.Ю., Вострикова О.П., Хоменко В.А. и др. Иммунопатологии, вызываемые иерсиниями, и их диагностика // Физиология и здоровье человека: тез. докл. 1-го Съезда физиологов СНГ. Сочи, 2005. Т. 2. С. 112–113.
  9. Псевдотуберкулез / Сомов Г.П., Покровский В.И., Беседнова Н.Н., Антоненко Ф.Ф. М.: Медицина, 2001. 256 с.
  10. Смирнов И.В. Возбудитель иерсиниоза и близкие к нему микроорганизмы // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2004. Т. 6. С. 10–21.
  11. Ценева Г.Я. Иерсинии и иерсиниозы. СПб.: Медмассмедиа, 2006. 168 с.
  12. Шурыгина И.А., Чеснокова М.В., Климов В.Т. Клинико-лабораторная диагностика псевдотуберкулеза при спорадическом уровне заболеваемости // Актуальные вопросы инфекционной патологии: тез. докл. Международного евро-азиатского конгресса по инфекционным болезням. Витебск, 2008. Т.1. С. 197.
  13. Ющенко Г.В. Современное состояние проблемы иерсиниозов // Эпидем. инфекц. болезни. 1998. № 6. С. 8–11.
  14. Makiikola O., Heesemann J., Toivanen A., Granfors K. High frequency of *Yersinia* antibodies in healthy populations in Finland and Germany // Rheumatology Internat. 1997. Vol. 16, No. 6. P. 227–229.
  15. Wenzel B.E., Heeseman J., Heufelder A. et al. Enteropathogenic *Yersinia enterocolitica* and organ-specific autoimmune diseases in man // Contrib. Microbiol. Immunol. 1991. Vol. 12, No. 3. P. 80–88.

Поступила в редакцию 10.02.2010.

#### DEVELOPMENT AND APPROVAL OF HIGH-EFFICIENCY TEST SYSTEMS INTENDED FOR DIAGNOSING YERSINIOSIS

O.Yu. Portnyagina<sup>1</sup>, O.P. Vostrikova<sup>1</sup>, O.D. Novikova<sup>1</sup>, M.P. Isaeva<sup>1</sup>, A.M. Stenkova<sup>1</sup>, K.V. Guzev<sup>1</sup>, V.G. Malashenkova<sup>2</sup>, V.A. Khomenko<sup>1</sup>, O.V. Sidorova<sup>1</sup>, T.A. Gorbach<sup>3</sup>, T.F. Soloviova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pacific Institute of Bioorganic Chemistry, FEB RAS (159 100 Aniv. Of Vladivostok Av. Vladivostok 690022 Russia), <sup>2</sup> Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia), <sup>3</sup> Medical Association of FEB RAS (95 Kirova St. Vladivostok 690022 Russia)

**Summary** – Various diagnostic test systems are used to verify acute bowel-related and secondary nodal forms of yersiniosis. Species-specific proteins of pseudotuberculosis and bowel-related yersiniosis pathogens (*Yersinia pseudotuberculosis* and *Y. enterocolitica*) being outer membrane porins are used as antigens to perform enzyme-linked immunoelectrodiffusion assay. The fragments of nucleotide sequences of genes encoding these proteins are used to perform polymerase chain reaction.

**Key words:** yersiniosis, diagnostics, outer membrane porins.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 3, p. 85–90.

УДК 616.98:578.824.1-036.88(571.63)

## ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫЙ ЛЕТАЛЬНЫЙ СЛУЧАЙ ЛИССАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Г.Н. Леонова<sup>1</sup>, И.В. Ченцова<sup>2</sup>, С.А. Петухова<sup>3</sup>, Л.М. Сомова<sup>1</sup>, С.И. Беликов<sup>4</sup>, И.Г. Кондратов<sup>4</sup>, Н.В. Крылова<sup>1</sup>, Н.Г. Плехова<sup>1</sup>, Е.В. Павленко<sup>1</sup>, Е.В. Романова<sup>4</sup>, В.А. Мацак<sup>2</sup>, Г.А. Смирнов<sup>2</sup>, Д.В. Новиков<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1),

<sup>2</sup> Приморская краевая клиническая больница № 1 (690090 г. Владивосток, ул. Алеутская, 57),

<sup>3</sup> Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

<sup>4</sup> Лимнологический институт СО РАН (664033 г. Иркутск, ул. Улан-Батора, 3)

**Ключевые слова:** лиссавирус, клиника, морфология, молекулярная генетика.

Представлены данные комплексного изучения летального случая лиссавирусной инфекции, впервые выявленной на территории Яковлевского района Приморского края. Доказательством этиологической принадлежности случая послужили данные эпидемиологического анамнеза (контакт с летучей мышью), клиники инфекции, а также результаты вирусологического, морфологического и молекулярно-генетического исследований. Это первый верифицированный случай лиссавирусной инфекции на территории Сибири и Дальнего Востока.

Лиссавирусы являются представителями рода *Lissavirus*, принадлежащего к семейству *Rhabdoviridae*. Род

Леонова Галина Николаевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая лабораторией клещевого энцефалита НИИЭМ СО РАМН; тел.: 8 (4232) 44-07-12, e-mail: galinaleon@mail.primorye.ru

*Lissavirus* включает 7 генотипов. К 1-му относят вирус классического бешенства, широко распространенный на всех континентах земного шара. В Центральной и Южной Африке циркулируют вирусы 2-го (*Lagos bat virus*), 3-го (*Mokola virus*) и 4-го (*Duvenhage virus*) генотипов. В странах Европы и в европейской части России циркулируют лиссавирусы европейских летучих мышей 1-го и 2-го субтипов (EBLV-1 и EBLV-2), относящиеся к 5-му и 6-му генотипам, которые изолированы от летучих мышей и от людей, укушенных ими. Лиссавирус австралийских летучих мышей (ABLW) относится к 7-му генотипу, изоляты которого также получены от людей [1]. Недавно были открыты четыре новых лиссавируса: Араван (Кыргызстан), Худжанд

(Таджикистан), Иркут (Восточная Сибирь) и западно-кавказский вирус летучих мышей (Кавказский регион), которые изолированы только от летучих мышей и были идентифицированы как лиссавирус европейских летучих мышей 1-го субтипа (EBLV-1) [4, 8, 9].

Риск заражения людей вирусом летучих мышей невелик. Ежеквартально в Европе (Франция, Испания, Словения, Германия, Румыния, Украина, Россия и др.) регистрируют единичные случаи заражения рукокрылых и людей [6]. О подтвержденных случаях бешенства после укуса летучей мыши сообщали на Украине и в России [5]. Они были связаны с лиссавирусом европейских летучих мышей 1-го субтипа (EBLV-1). Случаи лиссавирусной инфекции в Сибири и на Дальнем Востоке России до настоящего времени известны не были.

В данном сообщении приводятся клинико-эпидемиологическая характеристика и результаты идентификации летального случая лиссавирусной инфекции, впервые выявленной на азиатской территории России в Приморском крае.

Больная Ж., 20 лет, заболела остро 10.09.2007 г. после резкого переохлаждения (промокла под дождем): повысилась температура тела (до 38°C), появились диплопия и интенсивная головная боль, дрожание головы и рук, была неоднократная рвота. 11.09.2007 г. была госпитализирована в инфекционное отделение больницы г. Уссурийска.

Из анамнеза. Постоянно проживала в с. Озерное Яковлевского района Приморского края. К моменту начала заболевания приехала в г. Уссурийск на учебу в медицинский колледж. В эпиданамнезе обращали на себя внимание два факта. Во-первых, находясь 11–12.07.2007 г. в лесной зоне Яковлевского района, Ж. отметила присасывание клеща в области поясницы. Ранее прививалась против клещевого энцефалита, получала плановые ревакцинации. Во-вторых, 10.08.2007 г. в с. Озерное Яковлевского района произошло случайное столкновение девушки с летучей мышью, проникшей в помещение. Испуганное громкой музыкой животное налетело на девушку и поранило ей нижнюю губу, нанеся две тонкие параллельные царапины с появлением капельки крови. Раны зажили быстро. Со слов матери – медицинского работника – воспалительного инфильтрата на месте раны и увеличения региональных лимфатических узлов на протяжении месяца не наблюдалось. Самочувствие оставалось нормальным, никаких жалоб не предъявляла. Прививки против бешенства не получала.

В клинике состояние больной продолжало ухудшаться: нарастала общемозговая симптоматика (диффузная распирающая головная боль, многократная рвота, не приносящая облегчения) и интоксикационный синдром (температура тела до 38,6°C), появилась светобоязнь. Присоединились и нарастали бульбарные нарушения (поперхивание при глотании, затрудненная речь), отмечалось обильное выделение мокроты

из верхних дыхательных путей, появились менингеальные симптомы и угнетение сознания (оглушение-сопор). 13.09.2007 г. с диагнозом «менингоэнцефалит» была переведена в ПККБ № 1 (г. Владивосток). При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии у больной, находившейся в глубоком сопоре, обнаружена ригидность затылочных мышц на 3 пальца, симптом Кернига отсутствовал, зрачки диаметром около 3 мм вяло реагировали на свет, D<S. Поставлен диагноз: «Инфекционный (вирусный) менингоэнцефалит неясного генеза, острая стадия, тяжелое течение, глубокий вялый парез, бульбарный синдром».

При осмотре неврологом 14.09.2007 г. было отмечено тяжелое общее состояние больной, угнетение сознания до уровня поверхностной комы. На коже ног, рук, шеи и верхнего плечевого пояса имела мелкоточечная (1–1,5 мм) геморрагическая сыпь. Симптом Кернига – 160–170° с обеих сторон. Зрачки широкие, D=S, зрачковые реакции живые. Тонус мышц в конечностях снижен. Глубокие рефлексы очень низкие, D=S, патологические рефлексы отсутствовали. На основании эпиданамнеза, наличия геморрагической сыпи на коже, экхимозов в месте инъекций, кровянистых выделений из влагалища, гиперсаливации и неврологической симптоматики, а также отсутствия прививок против бешенства сделано предположение о рабдовирусной инфекции. Резкое переохлаждение расценено как пусковой момент развития инфекции.

В анализах крови снижение уровней гемоглобина (с 149,7 до 116,7 г/л), эритроцитов (с 4,9 до  $3,5 \times 10^9$ /л), гематокрита (с 48 до 32) и повышение СОЭ (с 20 до 65 мм/ч). Во все сроки наблюдения констатировался стойкий лейкоцитоз ( $10\text{--}13 \times 10^9$ /л). Для оценки степени нейтрофильного сдвига в крови, выраженность которого отражает тяжесть патологического процесса, рассчитан индекс сдвига, который в норме составляет 0,06. При поступлении в отделение он составил 0,2, а в день смерти – 0,4, т.е. был повышен по сравнению с нормой в 6,7 раза. Для оценки степени интоксикации показательное значение лейкоцитарного индекса интоксикации, рассчитываемого по формуле Я.Я. Кальф-Калифа (норма – 0,3–1,5). При поступлении лейкоцитарный индекс интоксикации составлял 3,8, а в день смерти – 8,3, что указывало на высокую степень интоксикации. Кроме того, при определении в крови больной (при поступлении в стационар) уровня общих сывороточных иммуноглобулинов (М, G и А) выявлена резкая дисиммуноглобулинемия: содержание иммуноглобулина М было в 2,4 раза выше нормы (3,15 г/л), а содержание иммуноглобулинов G и А – в 1,5 и 1,8 раза ниже. Количество циркулирующих иммунных комплексов мелких размеров было повышено в 1,7 раза по сравнению с нормой (123 усл.ед.). Результаты гематологических исследований свидетельствовали об усилении интоксикации, общей воспалительной реакции и полиорганной недостаточности.

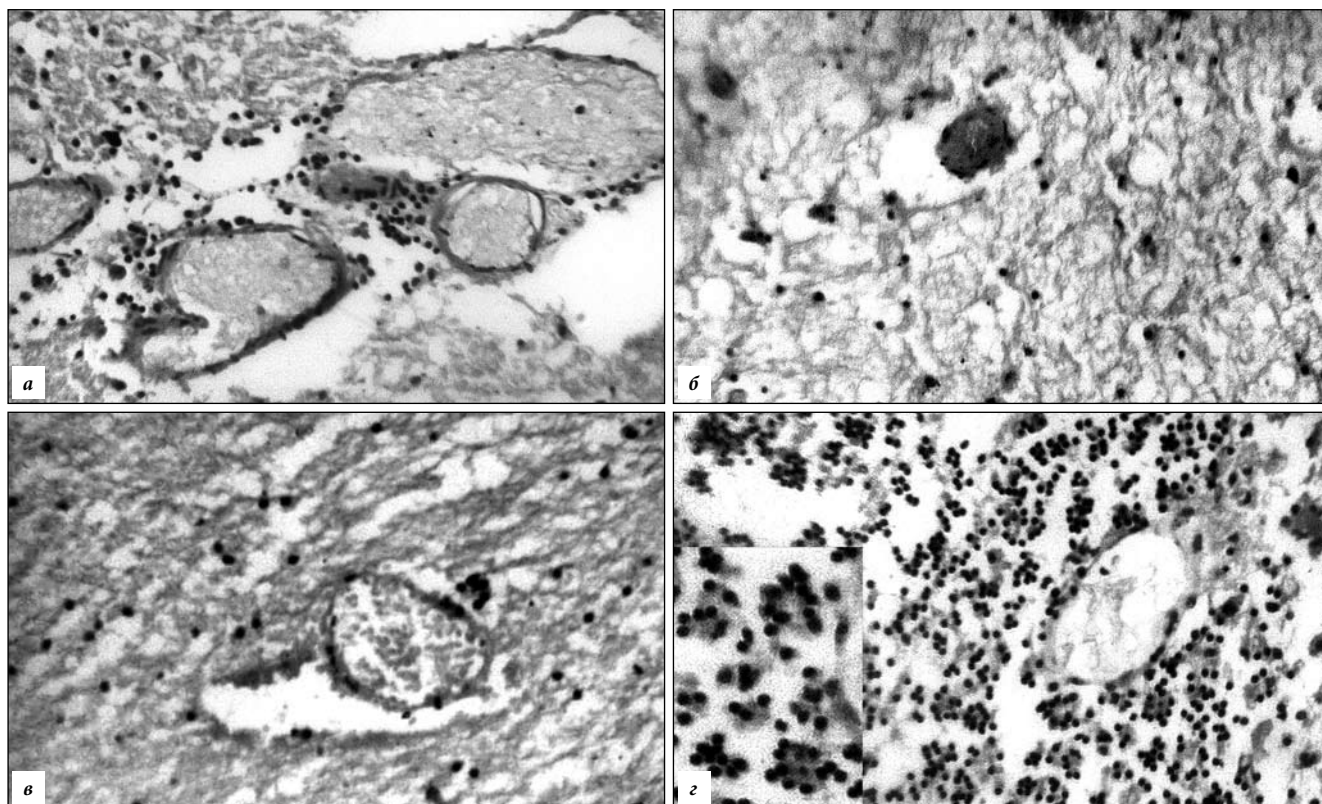


Рис. 1. Патоморфологические изменения в головном мозге больной Ж.:

*а* – расширение венул с наличием в их просвете плазматической массы и фибрина, рыхлая лимфоидномакрофагальная инфильтрация вокруг сосудов; *б* – спонгиозный отек вещества головного мозга, тромбоз сосуда микроциркуляторного русла; *в* – стаз крови, периваскулярный и перичеселлюлярный отек мозгового вещества; *г* – реактивное разрастание глиальных элементов вокруг поврежденных нейронов с образованием многочисленных нейрофагических узелков типа «узелков бешенства» в головном мозге. Окр. гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .

Несмотря на интенсивную терапию (антибактериальную, противовирусную, нейрометаболическую, симптоматическую) и искусственную вентиляцию легких наблюдалось ежедневное ухудшение состояния больной за счет усугубления общемозговых симптомов с присоединением полиорганной недостаточности, двусторонней гипостатической пневмонии, падения артериального давления до 60/40 мм рт. ст., выраженной тахикардии (140–160 уд./мин). 21.09.2007 г., на 11-й день заболевания, наступил летальный исход.

При патоморфологическом исследовании в головном мозге обнаружены резкий спонгиозный отек и распространенные гемоциркуляторные нарушения (рис. 1, а–в). Повреждения сосудов микроциркуляторного русла характеризовались фибриноидным некрозом стенки, эритростазом, наличием гиалиновых тромбов, фибрина и мононуклеарных клеток в просвете многих сосудов. Имелась рыхлая лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация вокруг отдельных сосудов. В мозжечке – резко выраженные явления спонгиозного отека со значительным разволокнением мозгового вещества, встречались мелкие диапедезные кровоизлияния. В коре мозжечка тотальное выпадение клеток Пуркинью без отчетливой пролиферации бергмановской глии, а также резкое разрежение и опустошение зернистого слоя. Обращала на себя

внимание слабая выраженность инфильтративно-пролиферативного компонента воспаления при наличии тяжелых деструктивных изменений в центральной нервной системе. Наряду с повреждением сосудов отмечался тотальный хроматолиз и некробиоз нервных клеток, образование многочисленных нейрофагических узелков типа «узелков бешенства», преимущественно в подкорковых отделах головного мозга (рис. 1, г).

В легком зарегистрировано резкое полнокровие сосудов, эритростаз и эритроцитарные тромбы, деструктивные изменения стенок многих сосудов выраженный серозно-геморрагический отек. В просвете отдельных крупных бронхов визуализировался полиморфноклеточный экссудат. В паренхиме легкого – повреждение межальвеолярных перегородок с образованием эмфизематозных участков, заполненных серозно-фибринозным содержимым, очаговая полиморфноклеточная реакция. В селезенке выявлены патогистологические изменения, характеризующие тяжелое иммунодефицитное состояние, в виде делимфатизации белой пульпы, фолликулы которой практически не обнаруживались. При этом скопление лимфоцитов определялись лишь в периартериолярном пространстве фолликулов (Т-зависимой зоне). В красной пульпе имелись снижение клеточности с неравномерным разрежением ткани и оголением

стромы, полнокровие, эритроциты, фибриноидное набухание, фибриноидный некроз и гиалиноз стенки сосудов, утолщение и гиалиноз септ. В печени – распространенные дистрофические и некробиотические изменения паренхимы, сопровождавшиеся диффузной пролиферацией купферовских клеток, рыхлая полиморфноклеточная инфильтрация по ходу портальных трактов с деструкцией стенок кровеносных сосудов. В почках – некроз и деструкция сосудов почечных клубочков, тотальный некроз эпителия канальцевого аппарата на всем протяжении нефронов.

Результаты гистологического исследования свидетельствовали о тяжелой полиорганной патологии с системными дистрофически-деструктивными изменениями кровеносных сосудов и преобладанием отечно-деструктивных изменений в центральной нервной системе и паренхиматозных органах. Патологический процесс сопровождался развитием тяжелого иммунодефицита с подавлением клеточной воспалительной реакции.

Патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: острый менингоэнцефалит. Осложнения: отек, набухание и дислокация головного мозга. Двусторонняя гипостатическая пневмония. Паренхиматозная дистрофия миокарда, печени, почек.

Из кусочков головного мозга, взятых посмертно, была приготовлена 10 %-ная суспензия, которой заразили инбредных белых мышей 2-суточного возраста. Все мыши заболели на 7-е сутки, при реинкуляции – на 6-е сутки (обездвиженность, нарушение дыхания). При первом пассаже инкубационный период сократился до 5–6 суток. Белые мыши 2-суточного возраста оказались высокочувствительной моделью к выделенному вирусу, титр его достигал  $6,0 \lg LD_{50}$ . В то же время чувствительность белых мышей 3–4-недельного возраста при заражении в мозг была значительно ниже, титр вируса едва достигал  $2,5 \lg LD_{50}$ . Антиген вируса обладал выраженной гемагглютинирующей активностью, непосредственно из мозга умершей больной он составил 32 АЕ, а из мозга мышей-сосунков – 64–128 АЕ. Выделенный штамм вируса получил название Озерный. Сделано заключение о вирусной этиологии заболевания.

Изолированным штаммом вируса заражали переливаемую культуру клеток почек эмбриона свиньи. Через сутки отделяли монослой от стекла с помощью 0,25 %-ного раствора трипсина. После 5 мин контакта клетки фиксировали по Ито [8], оставляя их на 18 часов при комнатной температуре. После дофиксации в 1 %-ном растворе  $OsO_4$  (Serva) проводили дегидратацию в этаноле с возрастающей концентрацией и заключали в смолу White (Serva). Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца по стандартной методике [3] и просматривали в электронном микроскопе JEM-100S (JEOL, Япония).

Суммарную РНК выделяли из головного мозга больных мышей-сосунков с помощью набора «Рибо-

Золь-А» («АмплиСенс», Россия, кат. № K2-2-100). Для молекулярно-генетической идентификации вируса были синтезированы специфические праймеры. Терминирующие реакции проводили с помощью набора Genome Lab DTCS-Quick Start Kit (Beckman Coulter) согласно протоколу производителя. Анализ продуктов терминирующих реакций осуществляли на секвенаторе CEQ-8800 (Beckman Coulter).

Сыворотка крови больной от 14.09. 2007 г. (4-е сутки заболевания) была исследована в иммуноферментном анализе: антитела класса иммуноглобулина М к вирусу клещевого энцефалита не обнаружены. Выявлены антитела класса иммуноглобулина G к вирусу клещевого энцефалита в титре 1:800, которые расценены как прививочные. К гомологичному антигену, приготовленному из штамма Озерное, в реакции торможения гемагглютинации обнаружены антитела в титре 1:20, а в непрямой иммунофлюоресценции – в титре 1:40. Доказательным фактом в пользу рбдоинфекции явилось выявление антител к изолированному штамму Озерный у женщины, пострадавшей от укуса собаки и трижды привитой вакциной против бешенства. Титр антител в ее крови к штамму Озерное в непрямой иммунофлюоресценции составил 1:160, что свидетельствовало об изоляции нами вируса, принадлежащего к семейству Rhabdoviridae.

При электронно-микроскопическом исследовании зараженной культуры обнаружены вирусиндуцированные патологические изменения клеток (рис. 2). Так, в цитоплазме клеток помимо вирусных частиц наблюдались плотные виропласты и рибонуклеопротеиновые нити. Вирусные частицы были преимущественно овальной формы, средним размером 80–120 нм, имели морфологические признаки, характерные для группы «одетых» вирусов с наличием суперкапсида, на поверхности которых обычно наблюдаются выросты в виде шипов [10]. Формирование вирусных частиц выявлялось в области скопления рибонуклеопротеиновых нитей, и отмечалось отделение нуклеоида вируса от виропласта. В ядре клеток вирусные частицы не обнаружены, что указывает на автономный тип инфекции, при котором процесс репликации вирусов происходит в цитоплазме.

Изучена молекулярная структура штамма. Показано, что структура фрагмента консервативного 3'-конца генома этого штамма наиболее близка к штамму Irkut вируса бешенства летучих мышей (*Bat lyssavirus*) и имела с ним гомологию в 95 %. Существенно меньшее сходство нуклеотидной последовательности этого фрагмента определено к EBLV-1 (от 77 до 76 % идентичности) и еще меньшее – к EBLV-2, *Duvenhage virus* и *Rabies virus*. Полноразмерный ген N (последовательность зарегистрирована в GeneBank № FJ905105) гомологичен на 93 % соответствующему гену штамма Irkut, существенно меньшая гомология к другим генотипам лиссавирусов: EBLV-1 – 79 %, *Duvenhage* – 78 %, EBLV-2 – 77 %, *Khujand* – 77 %,

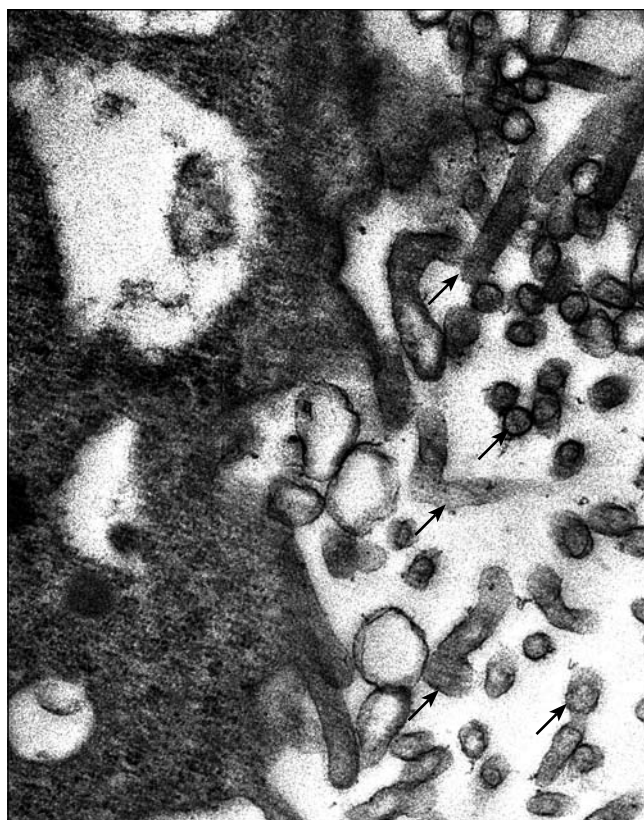


Рис. 3. Вирусиндуцированные изменения клеток перевиваемой культуры, инфицированной штаммом Озерное: во внеклеточном пространстве видны вирусные частицы (стрелки). Электронная микроскопия.

Rabies – 76 %, Avaran – 76 %, ABLV – 76 %, Lagos – 75 %, West Caucasian – 73 % и Mokola – 72 %. Филогенетический анализ полногеномных нуклеотидных последовательностей показал, что штаммы Irkut и Ozernoe находятся на одной ветви и имеют единого предка.

Первый случай изоляции Лиссавируса от летучей мыши (*Murina leucogaster*) в Восточной Сибири был зарегистрирован в сентябре 2002 г. [4]. Внешне это было здоровое животное, попавшее в жилой дом г. Иркутска. Следует заострить внимание на то, что эта летучая мышь, зараженная штаммом Irkut, укусила девочку, но болезнь у нее не развилась благодаря вовремя сделанным прививкам против бешенства. На Дальнем Востоке известно 15 видов рукокрылых. Большую часть из них относят к оседлым видам, которые не совершают длительных перелетов и зимуют недалеко от летних мест обитания в пещерах, образуя большие скопления. Некоторые их виды в южных районах Приморского края зимуют в чердачных помещениях [2].

В нашем наблюдении, несмотря на факт ранения нижней губы летучей мышью, пострадавшей не было сделано профилактического курса вакцинации против бешенства. Работники здравоохранения Приморского края не были ориентированы на возможность развития типичной клиники бешенства, возникшего от случайного контакта человека с летучей мышью.

В то же время жители населенных территорий Приморья указывают на то, что случаи проникновения летучих мышей в жилые и нежилые помещения не единичны.

Вышепредставленные данные показали реальную возможность возникновения смертельно опасной лиссавирусной инфекции при случайных встречах людей с рукокрылыми. Это первый верифицированный случай лиссавирусной инфекции с летальным исходом на территории Азиатского континента.

#### Литература

1. Грибенча С.В. Бешенство // *Медицинская вирусология / под ред. Д.К. Львова. М.: Медицинское информ. агентство, 2008. С. 586–594.*
2. Туунов М.П. Рукокрылые Дальнего Востока. Владивосток: Дальнаука, 1997. 126 с.
3. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. М.: Мир, 1975. 320 с.
4. Botvinkin A.D., Poleschuk E.M., Kuzmin I.V. et al. Novel Lissaviruses Isolated from Bats in Russia // *Emerg. Infect. Dis.* 2003, Vol. 9, No. 12. P. 1623–1625.
5. Botvinkin A.D., Selnicova O.P., Antonova L.A. et al. Human Rabies case caused from a bat bite in Ukraine // *Rab. Bull. Europe.* 2005. No. 3.
6. Fooks A.R., McElhinney L.M., Pounder D.J. et al. Case report isolation of a European bad lyssavirus type-2a from a fatal Human case of Rabies Encephalitis // *J. Med. Virol.* 2003. Vol. 71, No. 2. P. 281–289.
7. Ito S., Karnovsky M. J. Formaldehyde-glutaraldehyde fixatives containing trinitrocompounds // *Journal Cell Biol.* 1968. Vol. 39. P. 168.
8. Kuzmin I.V., Hughes G.J., Botvinkin A.D. et al. Phylogenetic relationships of Irkut and West Caucasian bat viruses within the Lyssavirus genus and suggested quantitative criteria based on the N gene sequence for lyssavirus genotype definition // *Virus Res.* 2005. Vol. 111, No. 1. P. 28–43.
9. Kuzmin I.V., Wu Xianfu, Tordo Noel, Rupprecht C.E. Complete genomes of Aravan, Khujand, Irkut and West Caucasian bat viruses, with special attention to the polymerase gene and non-coding region // *Virus Res.* 2008. Vol. 136. P. 81–90.
10. Shaw K.L., Lindemann D., Mulligan M.J., Goepfert P.A. Foamy virus envelope glycoprotein is sufficient for particle budding and release // *J. Virol.* 2003. Vol. 77. No. 4. P. 2338–2348.

Поступила в редакцию 24.02.2010.

#### FIRST DIAGNOSED LETHAL CASE OF LYSSAVIRUS INFECTION IN PRIMORSKY KRAI

G.N. Leonova<sup>1</sup>, I.V. Chentsova<sup>2</sup>, S.A. Petukhova<sup>3</sup>, L.M. Somova<sup>1</sup>, S.I. Belikov<sup>4</sup>, I.G. Kondratov<sup>4</sup>, N.V. Krylova<sup>1</sup>, N.G. Plekhova<sup>1</sup>, E.V. Pavlenko<sup>1</sup>, E.V. Romanova<sup>4</sup>, V.A. Matsak<sup>2</sup>, G.A. Smirnov<sup>2</sup>, D.V. Novikov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Epidemiology and Microbiology, SB RAMS (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia), <sup>2</sup> Primorsky Regional Clinical Hospital No. 1 (57 Aleutskaya St. Vladivostok 690090 Russia), <sup>3</sup> Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av. Vladivostok 690950 Russia), <sup>4</sup> Institute of Limnology, SB RAMS (3 Ulan-Batorskaya St. Irkutsk 664033 Russia)

**Summary** – The paper provides data of comprehensive study of lethal case of lyssavirus infection first diagnosed in Yakovlevsky municipal district in Primorsky Krai. The data of epidemiologic analysis (contact with a rattle mouse), clinical picture and results of virologic, morphological and molecular genetic tests allow attributing this case to lyssavirus infection. This is the first diagnosed case of lyssavirus infection in the Siberia and Far East.

**Key words:** lyssavirus, clinical picture, morphology, molecular genetics.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 3, p. 90–94.