

УДК 578.832

**БЛИЖНЕВОСТОЧНЫЙ РЕСПИРАТОРНЫЙ СИНДРОМ
(MERS-MIDDLEEASTRESPIRATORYSYNDROME):
НОВАЯ КОРОНАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Жуматов К.Х., Кыдырманов А.И.

*Институт микробиологии и вирусологии
ул. Богенбай батыра, 103, Алматы, 050010, Казахстан
kudyrmanov@yandex.kz
kainar60@yahoo.com*

АБСТРАКТ

Вирусные инфекции составляют более 60% всех известных инфекционных заболеваний человека, животных и растений. Они являются одной из основных причин смертности среди людей, как в развитых, так и развивающихся странах со слабой системой здравоохранения. В процессе постоянного обновления и появления новых возбудителей в природе регулярно генерируются так называемые «возникающие инфекции» (emerging-reemerging), и этот потенциал огромен.

Обзорная статья посвящена новой коронавирусной инфекции человека и животных – ближневосточному респираторному синдрому (MERS-MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME). Дается краткая характеристика представителей семейства *Coronaviridae*, описываются их естественные хозяева и клиническая картина вызываемых ими заболеваний. Обобщаются данные о возникновении, динамике распространения и клинических случаях MERS на Ближнем Востоке и в других регионах мира. Приводятся результаты изучения филогенеза возбудителя заболевания (MERS-CoV). Дается краткая характеристика казахстанских популяций чувствительных к коронавирусам млекопитающих – летучих мышей и верблюдов. В связи с этим указывается на потенциальный риск распространения MERS-CoV на территории Казахстана и делается вывод о важности своевременного изучения природных резервуаров вируса на территории РК.

Ключевые слова: ближневосточный респираторный синдром, коронавирус, геном, филогенез, кластер, верблюд, летучая мышь.

**MERS-MIDDLEEASTRESPIRATORYSYNDROME:
A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN HUMANS AND ANIMALS**

Zhumatov K.Kh., Kydyrmanov A.I.

*Institute of microbiology and virology
103, Bogenbai batyr str., Almaty, 050010, Kazakhstan
kudyrmanov@yandex.kz
kainar60@yahoo.com*

ABSTRACT

Viral infections account for more than 60% of all known infectious diseases in human, animals and plants. They are one of the leading causes of death among people living in both developed and developing countries with weak health systems. During the process of constant renewal and emergence of new pathogens, “emerging infections” (emerging-reemerging) are generated regularly in nature.

This review article focuses on a new coronavirus infection found in humans and animals, the Middle East respiratory syndrome (MERS). A brief characterization of members of the family *Coronaviridae* and their carriers is described, including their natural hosts and a clinical picture of the diseases caused by them. Here, we summarize the data on the occurrence, dynamics of the spread, clinical cases of MERS infection in the Middle East and other regions of the world. The results of the study on the phylogeny of the causative agent (MERS-CoV) are included. We have included a brief description of the Kazakhstani populations that are susceptible to mammalian coronavirus such as those found in bats and camels. We

have highlighted the potential risk of the spread of MERS-CoV in Kazakhstan and suggested the importance of a timely study of the natural reservoirs of the virus in the territory of the Republic of Kazakhstan.

Keywords: Middle East respiratory syndrome, coronavirus, genome, phylogenesis, cluster, camel, bat

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные инфекции составляют более 60% всех известных инфекционных заболеваний человека, животных и растений. При этом доля особо опасных и наиболее массовых вирусных инфекций человека и животных занимает более половины от инфекционных болезней, а число вновь открываемых вирусов ежегодно увеличивается. Вирусные инфекции являются одной из основных причин смертности среди людей, как в развитых странах, так и государствах со слабой экономикой. В случае развития массовых вспышек вирусных инфекций, таких как оспа, геморрагические лихорадки, бешенство, гепатит, СПИД, грипп и многих других, обществу наносится невосполнимый социальный и экономический урон.

В процессе постоянного обновления и появления новых возбудителей в природе регулярно генерируются так называемые «возникающие инфекции» (emerging-reemerging), и этот потенциал огромен. Только за последние 20 лет зарегистрировано более 30 новых инфекционных агентов, таких как ВИЧ, вирусы Марбург, Эбола, Мачупо, Nipah, SARS. По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) установлена инфекционная природа синдрома Герстмана-Штраусслера-Шейнкера, а также образования почечных камней и атеросклеротических бляшек. Показано, что среди людей, больных шизофренией и маниакально-депрессивным психозом, высок процент лиц, сероположительных к вирусу болезни Борна. За последние несколько лет стали выявляться заболевания человека, вызываемые атипичными вариантами вирусов гриппа (H5N1, H9N2, H7N7, H1N1). Стало необходимым изучение ряда факторов, влияющих не только на возникновение новых инфекционных заболеваний, но и изменение поведения уже давно исследованных форм инфекционных агентов. К ним можно с уверенностью отнести изменения климатических условий, антропогенную трансформацию окружающей среды, изменения в популяциях носителей и переносчиков инфекционных заболеваний, а также естественную эволюцию самих возбудителей заболеваний.

При современных средствах коммуникаций и миграционной подвижности населения вспышка заболевания в одной части земного шара может рассматриваться как угроза для любого другого региона. Так, больной SARS в Гонконге стал причиной появления инфекции в 10 странах разных континентов. Появившаяся в 1999 г. на территории США лихорадка Западного Нила уже к 2002 г. была зарегистрирована в 42 штатах страны и округе Колумбия. Распространение на территории РФ вирусного энцефалита может стать проблемой для территорий Китая и Кореи. За 10 лет СПИД из ограниченной инфекции в Центральной и Западной Африке распространился по всем континентам земного шара, представляя собой угрозу здоровью и жизни населения целых стран. Появившийся весной 2009 г. в Мексике новый мутантный штамм «свиного» гриппа H1N1 уже спустя 6 месяцев был зарегистрирован в подавляющем числе стран мира.

В апреле и июне 2012 г. в Иордании и Саудовской Аравии от больных пневмонией в отделениях интенсивной терапии выделен новый РНК-содержащий коронавирус [1, 2], получивший название по месту своего обнаружения «Вирус Ближневосточного респираторного синдрома» – MERS-CoV (от англ. «Middle East respiratory syndrome coronavirus»).

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Новые и вновь возникающие инфекции представляют собой вирусные назоологии, характерными особенностями которых служат неожиданное появление на эпидемической арене и непредсказуемость дальнейшего их распространения. В Казахстане потенциально опасными являются природные очаги оспы, чумы мелких жвачных, ящура, катаральной лихорадки, которые представляют опасность здоровью населения и могут нанести серьезные экономические потери.

Активизация новых природных очагов инфекций может быть обусловлена как введением технологий интенсивного землепользования, так и изъятием земель из севооборота; вырубкой лесов и их восстановлением; проведением ирригационных работ и интродукцией новых животных и растений. Так, изъятие большого количества земель из севооборота на территории Казахстана привело к возникновению ряда очагов ящура и оспы овец, а также расширению ареала Конго-Крымской геморрагической лихорадки в Южно-Казахстанской и Жамбылской областях республики. Интенсивное развитие рисоводства на территории Китая привело к росту заболеваемости корейской геморрагической лихорадкой. Освоение пригородных лесных массивов для дачного строительства и интродукция млекопитающих привели к росту заболеваемости клещевым энцефалитом и омской геморрагической лихорадкой на территории России.

Большое значение для появления инфекционных заболеваний имеет расширение коммуникационных, миграционных и туристических потоков населения. Вспышки инфекций могут быть обусловлены недочетами и ошибками в работе органов здравоохранения, животноводства или пищевой промышленности (вспышка туберкулеза в Казахстане, лихорадки Эбола в Уганде, высокий процент раковых опухолей у лиц привитых полиовакциной и т.д.). К этой же группе можно отнести содержание в домах экзотических и элитных животных, которые могут быть носителями многих вирусных инфекций. Так, попугаи и змеи могут быть переносчиками парамиксовирусных инфекций, кошки – иммунодефицита, лошади – гриппа и т.д. Следует также учитывать особенности эволюционной изменчивости возбудителей инфекционных заболеваний, т.к. помимо точечных мутаций существенную роль в эволюции их возбудителей могут играть рекомбинации, образование реассортантов и гипермутации.

Новые и вновь возникающие вирусные инфекции крайне опасны и способны вызывать чрезвычайные эпидемические ситуации, борьба с которыми на этапе их возникновения затруднена или невозможна. Примером такой ситуации является вспышка лихорадки Западного Нила в России в 1999 г. в Волгоградской, Астраханской областях и Краснодарском крае, когда было выявлено около 1000 больных с явлениями менингита и менингоэнцефалита.

Эпидемический потенциал нового, актуального возбудителя MERS-CoV представляет собой несомненную угрозу ввиду характерных для этой группы вирусов особенностей.

Коронавирусы способны поражать людей, птиц и многие другие виды животных [3]. У человека вызванные ими инфекции проявляются, в основном, в виде респираторных, кишечных и неврологических заболеваний [4, 5]. В июне 2012 г. новый коронавирус обнаружен у пациента из Саудовской Аравии с пневмонией, осложненной почечной недостаточностью. Секвенирование генома показало, что он относится к линии С рода *Betacoronavirus* и филогенетически связан с коронавирусами HKU4 и HKU5, которые ранее были выделены от двух разных видов летучих мышей в Японии и в Гонконге.

В сентябре 2012 г. клинические пробы еще от одного пациента из Катара с аналогичной клинической картиной оказались положительными на этот коронавирус в тесте обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) в режиме реального времени [6]. За этим открытием последовало обнаружение близкородственных вирусов в архивных образцах от двух иорданских больных, которые умерли в апреле 2012 года после необъяснимой инфекции дыхательных путей [7].

Вспышки тяжелого острого респираторного синдрома (SARS – Severe acute respiratory syndrome), вызванного коронавирусом в 2003 г. и MERS в 2012 г., показали, что эти патогены могут вызывать смертельные болезни человека с показателями летальности равными 11 и 43%, соответственно [8, 9]. До открытия MERS-CoV, как известно, пять коронавирусов инфицировали население. Возбудители респираторных инфекций HCoV-229E и HCoV-OC43 идентифицированы в начале 1960-х [10, 11], в то время как SARS-коронавирусы (HCoVNL63, HCoV, HKU1) были открыты в 2003, 2004 и 2005 гг., соответственно [12].

Большинство вновь возникающих инфекционных патогенов происходит от животных. Так, бетакоронавирус А (OC43), по результатам использования «молекулярных часов», произошел от крупного рогатого скота в 1890-х годах [13], в то время как бетакоронавирус В, вызывающий SARS, перешел от летучих мышей к циветтам и далее к человеку [14]. В отличие от этих процессов, появление MERS-CoV может представлять другую модель межвидовой передачи, что требует тщательного изучения.

В таксономическом отношении коронавирусы относятся к отряду *Nidovirales*, семейству *Coronaviridae*, подсемейству *Coronavirinae*, которое состоит из четырех родов: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* и *Gammacoronavirus*. Коронавирусы человека принадлежат к двум родам: *Alphacoronavirus* и *Betacoronavirus*. HCoV-229E и HCoV-NL63 входят в род *Alphacoronavirus*. Род *Betacoronavirus* состоит из четырех линий (А, В, С, D). SARS-CoV принадлежит к линии В, но HCoV-OC43 и HCoV-HKU1 относятся к линии А. Коронавирусы летучих мышей (BtCoV) составляют линии С и D рода *Betacoronavirus*. Данные секвенирования позволяют предположить, что шестой открытый человеческий коронавирус (MERS-CoV) принадлежит к линии С рода *Betacoronavirus*.

Филогенетический анализ вирусов MERS-CoV из Саудовской Аравии выявил, что они подразделяются на два основных клада: А, состоящего из EMC/2012 и Иордания-N3 и В, включающего изоляты Мюнхен/АбуДаби, Англия-Катар, Эр-Рияд-3, Биша-1, кластер Эр-Рияд 1, Hafn-Albatin-1, Эр-Рияд-2, Buraidah-1 и Англия2-НРА [15].

В общей сложности до 21 января 2014 г. отмечено 179 случаев заболевания MERS с 76 смертельными исходами, столь высокая смертность вызывает большую тревогу. Распределение случаев выглядело следующим образом: 2 из Иордании, 9 из Катара, 12 из Объединенных Арабских Эмиратов, 3 из Туниса, 3 из Омана, 2 из Кувейта, 3 из Великобритании, 2 из Франции и 1 из Италии. Остальные 142 приходились на различные регионы Саудовской Аравии [16].

Все заболевшие в Европе имели в недавнем анамнезе контакты на Ближнем Востоке. Возраст больных колебался от 2 до 94 лет, летальность оказалась выше у мужчин, чем у женщин: 52 и 24%, соответственно[17]. В подтвержденных случаях MERS у людей развивалось острое, тяжелое заболевание дыхательных путей. Среди первых 47 заболевших в Саудовской Аравии, 89% пациентов помещены в реанимацию и 72% потребовалась искусственная вентиляция легких[18]. Типичные симптомы включали лихорадку, кашель и затрудненное дыхание, боли в мышцах, тошноту, рвоту и понос. У первого погибшего пациента быстро появился сухой кашель, на 14 день развились пневмония, тромбоцитопения и почечная недостаточность, потребовавшая проведения диализа[19]. Следует отметить, что острая почечная недостаточность, вплоть до конечной ее стадии, отмечена у многих MERS пациентов, однако механизм ее появления не ясен. В связи с этим представляет интерес исследования больных с неясной этиологией поражений почек, которые вполне могут быть следствием инфицирования MERS-CoV. В то же время количество бессимптомных и легких случаев этого заболевания возросло[20]. Так как среди восприимчивых хозяев коронавирусы распространяются очень быстро и эффективно, предполагается, что заболеваемость MERS существенно превышает количество клинически выраженных случаев. При этом установлено, что при вирусологическом анализе пробы из нижнего отдела респираторного тракта предпочтительнее назофарингеальных смывов.

На 16 мая 2014 г. во всем мире, по данным ВОЗ, было зарегистрировано 614 лабораторно подтвержденных случаев заболевания MERS со 181 летальным исходом. В дальнейшем распространение возбудителя продолжилось: в апреле-мае сообщалось еще о трех случаях в Греции и Нидерландах [21]. В мае 2014 г. CDC сообщила о двух, не связанных между собой случаях заболевания MERS в США (шт. Флорида), оба выздоровевших пациента прибыли в страну из Саудовской Аравии [22]. К 12 января 2015 г. было зарегистрировано уже 950 больных, инфицированных MERS-CoV, со средним уровнем смертности 35%.

Летом 2015 г. в Южной Корее началась еще одна вспышка MERS, которую связывают с человеком, заболевшим после возвращения из поездки по Ближнему Востоку. 11 июня 2015 г. Министерство здравоохранения этой страны сообщило уже о 122 случаях заболевания с 9 летальными исходами[23].

Другим тревожным обстоятельством служит информация о возможности передачи вируса от человека к человеку. Наличие кластерных случаев и вторичная передача возбудителя отмечалась как в местах проживания, так и медицинских учреждениях. Саудовская Аравия известила ВОЗ о двух лабораторно подтвержденных случаях болезни среди медицинских работников, контактировавших с пациентами с подтвержденным диагнозом MERS, ранее передача данного возбудителя в ходе оказания медицинской помощи отмечалась в Иордании [21]. В дальнейшем при полногеномном секвенировании золято в прямое инфицирование подтвердилось в 21 случае заболевания [15].

В раскрытии механизмов эволюции MERS-CoV и разработке мер контроля над заболеваемостью поиск естественных резервуаров возбудителя является важнейшим направлением научного поиска.

Обнаружено, что летучие мыши являются хозяевами десятков вирусов, включая SARS-CoV, генипавирусы, лиссавирусы, филовирусы, аденовирусы, пикорнавирусы и герпесвирусы [24]. Хотя природная ниша MERS-CoV до сих пор окончательно не установлена, высокое сходство последовательностей нуклеотидов его генов с таковыми вирусов летучих мышей свидетельствует в пользу происхождения их от этих рукокрылых. Так, в сравнительном исследовании идентичные последовательности удалось обнаружить в 2012 г. у MERS-CoV, выделенных от больного и из фекалий *Taphozous Perforates* (могильного мешкокрыла), собранных в 12 км от дома пациента[25]. Геном вируса NeoCoV, обнаруженного у южноафриканских летучих мышей *Neogomicia capensis*, оказался на 85% сходным с таковым MERS-CoV[26].

На территории Казахстана в настоящее время зарегистрировано более 24 видов рукокрылых. Вблизи границ известно ещё шесть видов, большинство из которых, вероятно, проникает в пределы Казахстана. Эти 30 форм составляют более 70 процентов фауны рукокрылых бывшего СССР, что составляет около половины видов летучих мышей всей Палеарктики. Такое богатство объясняется огромной территорией и разнообразием природно-климатических зон. В РК представлены почти все их типы, от южных гор и пустынь до северных ландшафтов, каждой из зон обитают специфические виды[27].

Другим предполагаемым источником распространения MERS-CoV могут служить верблюды, что подтверждается результатами серологических исследований. Так, MERS-CoV-нейтрализующие антитела обнаружены у 100% верблюдов-дромедаров в Омане, у 14% на Канарских островах и у 94-98% животных в Египте, что свидетельствует о широкой распространенности среди них этого возбудителя [28, 29]. Полученные данные указывают на возможность передачи инфекции от верблюдов человеку, например, при потреблении сырого молока или же при прямом контакте с инфицированными животными. В одном из исследований наличие MERS-CoV подтверждено у трех из 14 обследованных верблюдов, при этом на момент взятия проб и в течение последующих 40 дней у животных не отмечено

выраженных симптомов заболевания [20]. Тем не менее, местное население, занятое верблюдоводством, подвергается значительному риску заболевания.

Следует также учитывать, что носителями вируса могут быть и другие виды животных. Так, V. Corman et al. (2014) при исследовании образцов фекалий европейских ежей (*Erinaceus europaeus*) обнаружили близкородственный MERS-CoV коронавирус, обозначенный как EriCoV.

Появление на эпидемической арене нового инфекционного агента MERS-CoV представляет собой (в случае дальнейшего распространения) большую опасность здоровью значительных контингентов населения. Как сказала на закрытии 66-й сессии ассамблеи ВОЗ, проходившей в Женеве, глава этой авторитетной организации Маргарет Чен, новый коронавирус MERS-CoV является «глобальной угрозой человечеству». «Это тревожный звонок, и мы должны на него ответить, – заявила она. – Мы знаем слишком мало об этом вирусе. Любая новая болезнь, которая развивается быстрее, чем наши знания о ней, выходит из-под контроля».

В Заявлении ВОЗ от 14 мая 2014 г. о пятом совещании по MERS-CoV Комитета международных медико-санитарных правил (ММСР) по чрезвычайным ситуациям рекомендуется принять ряд мер. В их числе указывается на улучшение национальной политики по предотвращению и контролю инфекции, для чего необходимо инициировать и ускорить такие исследования как случай-контроль, а также серологические и экологические обследования животных. Целью мероприятий ставится лучшее понимание эпидемиологической ситуации и, в особенности, факторов риска дальнейшего распространения возбудителя [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Казахстане случаев MERS официально не зарегистрировано и научные исследования возбудителя не проводятся, изоляты MERS-CoV в Национальной коллекции вирусов также отсутствуют. С другой стороны, в РК обитают большие популяции восприимчивых естественных хозяев (летучих мышей и верблюдов), ввиду чего высока реальная опасность развития чрезвычайных эпидемических и эпизоотических ситуаций.

В нашей стране верблюдоводство, помимо большого экономического значения, имеет глубокие исторические корни и традиции. В настоящее время общее поголовье верблюдов насчитывает свыше 166000 голов, во всех регионах республики работают 28 племенных хозяйств. В контексте опасности распространения MERS-CoV следует отметить, что более 47 000 животных разводят в Мангистауской области Казахстана, которая граничит с Туркменистаном, имеющим выход на страны Ближнего Востока и Аравийского полуострова, и эпизоотический статус популяции верблюдов которого по данному заболеванию неизвестен. В Алматинской области содержится около 7800 верблюдов, часть поголовья импортируется из этой страны, что увеличивает риск распространения возбудителя. Важным обстоятельством является то, что в Казахстане популяция верблюдов представлена верблюдами-бактрианами, видом, который до сих пор не изучен в отношении MERS-CoV и особенностей инфекции среди этих животных.

Расширяющиеся международные контакты, туризм, торговые взаимоотношения с сопредельными странами могут способствовать распространению новой инфекции. Вполне вероятный занос этого вируса в популяции интактных животных в Казахстане может привести к резкому усилению его вирулентности и развитию тяжелой эпизоотии. Все вышеизложенное объясняет необходимость всестороннего изучения MERS-CoV, что имеет большое научное значение и особую актуальность для всего Центрально-Азиатского региона.

Таким образом, новая угроза, которую представляет собой MERS, объясняет необходимость всестороннего изучения природных очагов данной инфекции в РК с использованием комплекса эпидемиологических, вирусологических и молекулярно-генетических методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hijawi B., Abdallat M., Sayaydeh A. et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: Epidemiological findings from a retrospective investigation // *East Mediterr Health J.* – 2013. – Vol. 19. – P. 12-18.
2. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367. – P. 1814-1820.
3. VanBoheemen S., de Graaf M., Lauber C. et al. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans // *Mbio.* – 2012.
4. Vabret A., Dina J., Gouarin S. et al. Detection of the new human coronavirus HKU1: A report of 6 cases // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 42. – P. 634-639.

5. Vabret A., Dina J., Gouarin S. et al. Human (non-ever acute respiratory syndrome) coronavirus infections in hospitalised children in France // *J. Paed.Child Health.*– 2008. – Vol. 44. – P. 176-181.
6. Bermingham A., Chand MA., Brown CS.et al. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012 // *Euro Surveill.* – 2012. – Vol. 17. – P. 20290.
7. ECDC(2013).<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>.
8. Butler D. Receptor for new coronavirus found // *Nature.* – 2013. – Vol. 495. – P. 149-150.
9. Chan-Yeung M., Xu R.H. See 1 citation found using an alternative search // *SARS: epidemiology.* – 2003.– Vol. 8.– P. 9-14.
10. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from human respiratory tract // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*– 1966. – Vol. 121. – P. 190-193.
11. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds // *Lancet.*– 1966. – Vol. 1. – P. 76-77.
12. Pyrc K., Berkhout B., van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1 // *J.Virol.*– 2007. – Vol. 81. – P. 3051-3057.
13. Vliegenhart L., Keyaerts E., Moes E. et al. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission even // *J.Virol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 1595-1604.
14. Lau S.K., Li K.S., Huang Y.et al. Ecoepidemiology and complete genome comparison of different strains of severe acute respiratory syndrome-related Rhinolophus bat coronavirus in China reveal bats as a reservoir for acute, self-limiting infection that allows recombination events // *J.Virol.* – 2010. – Vol. 84. – P. 2808-2819.
15. Cotten M., Watson S.J., Kellam P. et al. Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive genomic study // *Lancet.* – 2013. – Vol. 382. – P.1993-2002.
16. ProMed(2013).<http://www.promedmail.org/>.
17. Penttinen P., Kaasik-Aaslav K., Friaux A.et al. Taking stock of the first 133 MERS coronavirus cases globally – Is the epidemic changing? // *Euro Surveill.* – 2013.– Vol. 18(39). – P. 20596.
18. Assiri A., A-Tawfiq J.A., A-Rabeeh A.A. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study // *Lancet Infect. Dis.* – 2013.– Vol. 13(9). – P. 61-752.
19. Drosten C., Seilmaier M., Corman V.M.Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection // *Lancet Infect.* – 2013. – Vol. 13. – P. 745-751.
20. WHO (2013).http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en/.
21. WHO (2015).<http://www.euro.who.int>.
22. CDC (May, 2014).<http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/US.html>.
23. ASIA PACIFIC(June, 2015).<http://www.channelnewsasia.com/news/asiapacific/south-korea-reports-14/1907198.html>.
24. Annan A., Baldwin H.J., Corman V.M.et al. Human Betacoronavirus 2c EMC/2012-related Viruses in Bats, Ghana and Europe // *Emerg.Infect.Dis.*– 2013. – Vol. 3. – P. 456-459.
25. Memish Z.A., Mishra N., Olival K.J. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats // *Emerg. Infect.Dis.: Saudi Arabia.*– 2013. – Vol. 19. – P. 1819-1823.
26. Corman V.M., Ithete N.L., Richards L.R. et al: Rooting the phylogenetic tree of Middle East respiratory syndrome coronavirus by characterization of a conspecific virus from an African bat // *J.Virol.* – 2014. – Vol. 88. – P. 11297-11303.
27. Шаймарданов Р. Символчастьяпо-китайски «фу» // *Ветерстранствий.* –2013. – №39. – С. 37-39.
28. Perera R.A., Wang P., Goma M.R. et al. Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt // *Euro Surveill.* – 2013. – Vol. 18. – P. 20574.
29. Reusken C., Mou H., Godeke G.J. et al. Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray // *Euro Surveill.*– 2013. – Vol. 18. – P. 20441.
30. WHO (June, 2015).<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/mers-20140514/ru>.

REFERENCES

1. Hijawi B., Abdallat M., Sayaydeh A. et al. Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: Epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr Health J.*, 2013, vol. 19, pp. 12-18.
2. Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M. et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, pp. 1814-1820.

3. van Boheemen S., de Graaf M., Lauber C. et al. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans. *Mbio.*, 2012.doi: 10.1128/mBio.00473-12.
4. Vabret A., Dina J., Gouarin S. et al. Detection of the new human coronavirus HKU1: A report of 6 cases. *Clin. Infect. Dis.*, 2006, vol. 42, pp. 634-639.
5. Vabret A., Dina J., Gouarin S. et al. Human (non-ever acute respiratory syndrome) coronavirus infections in hospitalised children in France. *J. Paed. Child Health.*, 2008, vol. 44, pp. 176-181.
6. Bermingham A., Chand M.A., Brown C.S. et al. Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. *Euro Surveill.*, 2012, vol. 17, pp. 20290.
7. ECDC (2013). <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/annual-epidemiological-report-2013.pdf>.
8. Butler D. Receptor for new coronavirus found. *Nature*, 2013, vol. 495, pp. 149-150.
9. Chan-Yeung M., Xu R.H. See 1 citation found using an alternative search. *SARS: epidemiology*, 2003, vol. 8, pp. 9-14.
10. Hamre D., Procknow J.J. A new virus isolated from human respiratory tract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1966, vol. 121, pp. 190-193.
11. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet*, 1966, vol. 1, pp. 76-77.
12. Pyrc K., Berkhout B., van der Hoek L. The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *J. Virol*, 2007, vol. 81, pp. 3051-3057.
13. Vijgen L., Keyaerts E., Moes E. et al. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission even. *J. Virol*, 2005, vol. 3, pp. 1595-1604.
14. Lau S.K., Li K.S., Huang Y. et al. Ecoepidemiology and complete genome comparison of different strains of severe acute respiratory syndrome-related Rhinolophus bat coronavirus in China reveal bats as a reservoir for acute, self-limiting infection that allows recombination events. *J. Virol*, 2010, vol. 84, pp. 2808-2819.
15. Cotten M., Watson S.J., Kellam P. et al. Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive genomic study. *Lancet*, 2013, vol. 382, pp. 1993-2002.
16. ProMed (2013). <http://www.promedmail.org/>.
17. Penttinen P., Kaasik-Aaslav K., Friaux A. et al. Taking stock of the first 133 MERS coronavirus cases globally--Is the epidemic changing? *Euro Surveill*, 2013, vol. 18(39), pp. 20596.
18. Assiri A., A-Tawfiq J.A., A-Rabeeh A.A. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis.*, 2013, vol. 13(9), pp. 61-752. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70204-4.
19. Drosten C., Seilmaier M., Corman V.M. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Lancet Infect.*, 2013, vol. 13, pp. 745-751.
20. WHO (2013). http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en/.
21. WHO (2015). <http://www.euro.who.int>.
22. CDC (May, 2014). <http://www.cdc.gov/coronavirus/mers/US.html>.
23. ASIA PACIFIC (June, 2015). <http://www.channelnewsasia.com/news/asiapacific/south-korea-reports-14/1907198.html>.
24. Annan A., Baldwin H.J., Corman V.M. et al. Human Beta coronavirus 2c EMC/2012-related Viruses in Bats, Ghana and Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, vol. 3, pp. 456-459.
25. Memish Z.A., Mishra N., Olival K.J. et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats. *Emerg. Infect. Dis.*: Saudi Arabia, 2013, vol. 19, pp. 1819-1823.
26. Corman V.M., Ithete N.L., Richards L.R. et al: Rooting the phylogenetic tree of Middle East respiratory syndrome coronavirus by characterization of a conspecific virus from an African bat. *J. Virol*, 2014, vol. 88, pp. 11297-11303.
27. Shaymardanov R. Simvolschastyapo-kitayski «fu». *Veterstranstviy*, 2013, no. 39, ss. 37-39.
28. Perera R.A., Wang P., Gomaa M.R. et al. Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt. *Euro Surveill*, 2013, vol. 18, pp. 20574.
29. Reusken C., Mou H., Godeke G.J. et al. Specific serology for emerging human coronaviruses by protein microarray. *Euro Surveill*, 2013, vol. 18, pp. 20441.
30. WHO (June, 2015). <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/mers-20140514/ru>.

**ТАЯУШЫҒЫСТЫҚ РЕСПИРАТОРЛЫ СИНДРОМ
(MERS–MIDDLEEASTRESPIRATORYSYNDROME): АДАМ МЕН
ЖАНУАРЛАРДЫҢ ЖАҢА КОРОНАВИРУСТЫҚ ИНФЕКЦИЯСЫ**

Жұматов Қ.Х., Қыдырманов А.И.

*Микробиология және вирусология институты
Бөгенбай батыр көш., 103, Алматы, 050010, Қазақстан
kainar60@yahoo.com
kudyrmanov@yandex.kz*

ТҮЙІН

Вирустық инфекциялар адамның, жануарлар мен өсімдіктердің барлық белгілі жұқпалы ауруларының 60%-дан астамын құрайды. Олар дамыған елдермен қатар денсаулық сақтау жүйесі әлсіз дамушы елдерде де адамдар арасында да өлім жағдайының негізгі себептерінің бірі болып табылады. Тұрақты жанару және жаңа қоздырғыштардың пайда болуы процессінде табиғатта әлеуеті зор «туындаушы инфекциялар» (emerging-reemerging) үнемі туындап отырады.

Шолу мақала адамдар мен жануарлардың жаңа коронавирустық инфекциясы – таяу шығыс респираторлық синдромына (MERS - MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME) арналған. *Coronaviridae* тұқымдасының өкілдеріне қысқаша сипаттама беріледі, олардың табиғи иелері мен олардан туындайтын аурулардың клиникалық көрінісі сипатталады. Таяу Шығыста және әлемнің өзге аймақтарында MERS-тің пайда болуы, таралу динамикасы, клиникалық жағдайлары туралы деректер қорытындыланған. Ауру қоздырғышының (MERS-CoV) филогенезін зерттеу нәтижелері келтіріледі. Сүтқоректілердің – жарғанат пен түйенің коронавирустарына сезімтал қазақстандық популяциялардың қысқаша сипаттамасы беріледі. Осыған байланысты Қазақстан аумағында MERS таралуының әлеуетті қатері көрсетіледі және ҚР аумағында қоздырғыштың табиғи қоймаларын уақтылы зерттеудің маңыздылығы туралы қортынды жасалады.

Негізгі сөздер: таяушығыстық респираторлық синдром, коронавирус, геном, филогенез, кластер, түйе, жарқанат.