



## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ДЛИТЕЛЬНОЙ ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ ВОЗБУДИТЕЛЯ В СОЧЕТАНИИ С КЛЕЩЕВЫМ БОРРЕЛИОЗОМ

К.В. Жданов<sup>1</sup>, О.В. Мальцев<sup>1</sup>, К.В. Козлов<sup>1</sup>, П.И. Миклуш<sup>1</sup>, Е.В. Передельский<sup>1</sup>, С.Н. Сидорчук<sup>1</sup>, Ю.А. Кравчук<sup>1</sup>, А.С. Сигидаев<sup>2</sup>, В.Г. Дедков<sup>3</sup>, А.А. Конушкалиев<sup>4</sup>

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

<sup>2</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup> 412 Военный госпиталь, Владикавказ, Россия

**A clinical case of severe Crimean hemorrhagic fever with prolonged persistence of the pathogen in combination with tick-borne borreliosis**

K.V. Zhdanov<sup>1</sup>, O.V. Mal'cev<sup>1</sup>, K.V. Kozlov<sup>1</sup>, P.I. Miklush<sup>1</sup>, E.V. Peredel'skij<sup>1</sup>, S.N. Sidorchuk<sup>1</sup>, Yu.A. Kravchuk<sup>1</sup>, A.S. Sigidaev<sup>2</sup>, V.G. Dedkov<sup>3</sup>, A.A. Konushkaliev<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

<sup>4</sup> 412 Military hospital, Vladikavkaz, Russia

### Резюме

Крымская геморрагическая лихорадка (геморрагическая лихорадка Крым-Конго) — важная проблема общественного здравоохранения, обусловленная широким географическим распространением, способностью вызывать эпидемические вспышки заболевания и высокой летальностью. Данные о том, что инфицирование человека в отдельных случаях может происходить при прямом контакте с больным (минуя переносчика), свидетельствует о высоком риске заражения окружающих. В статье представлен случай тяжелого течения Крымской геморрагической лихорадки в сочетании с клещевым боррелиозом с различными клиническими проявлениями заболевания с множеством осложнений, развившихся по причине как прямого, так и опосредованного воздействия вируса не только на клетки крови, систему гемостаза и сосудистый компонент с развитием геморрагического синдрома, но и на многие органы и системы организма. Возможность длительной персистенции вируса Крымской геморрагической лихорадки в организме человека на фоне угнетения иммунной системы организма и тяжелого течения заболевания, сопряженного с развитием жизнеугрожающих осложнений, приводит к высокому риску развития летального исхода, длительному восстановительному лечению и превышению сроков госпитализации пациента.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка Крым-Конго, геморрагический синдром, длительная персистенция вируса, клещевой боррелиоз, клинический случай, микст-инфекция, тяжелое течение.

### Abstract

Crimean haemorrhagic fever (Crimean-Congo haemorrhagic fever) — an important public health problem due to the wide geographical spread, the ability to cause epidemic outbreaks of disease and high mortality. Evidence that human infection in some cases may occur in direct contact with the patient (bypassing the vector) indicates a high risk of contamination of surrounding people. This article presents a case of severe Crimean haemorrhagic fever in combination with tick-borne borreliosis with different clinical manifestations of the disease with many complications developed due to both direct and indirect effects of virus not only on blood cells, the system of hemostasis and vascular component with the development of hemorrhagic syndrome, but also on many organs and systems of the body. The possibility of long-term persistence of the Crimean haemorrhagic fever virus in the human body against the background of the inhibition of the immune system of the body and the severe course of the disease associated with the development of life-threatening complications, leads to a high risk of death, prolonged restorative treatment and extended hospitalization.

**Key words:** Crimean-Congo haemorrhagic fever, hemorrhagic syndrome, long-term persistence of the virus, tick-borne borreliosis, mixed infection, clinical case, severe course

## Введение

Несколько факторов сделали Крымскую геморрагическую лихорадку (КГЛ) важной проблемой общественного здравоохранения: ее широкое географическое распространение, способность вызывать вспышки и летальные исходы у людей, отсутствие вакцины, ограниченные возможности лечения, а также опасения по поводу возможного использования вируса КГЛ в качестве агента биологического оружия [1].

Вирус КГЛ относится к роду *Orthonairovirus* [2]. Вирусы КГЛ передаются клещами рода *Hyalomma*. Также вирус был выделен из других родов клещей [2, 3]. По оценкам экспертов, ежегодно происходит от 10 000 до 15 000 случаев инфицирования человека вирусом КГЛ [4]. Вирус имеет самое широкое географическое распространение среди всех переносимых клещами вирусов, вызывающих заболевания у людей, и второе место среди всех арбовирусов после вируса денге [3, 5]. Летальность при КГЛ в различных регионах колеблется от 5 до 80% [2].

Вирус КГЛ не адаптирован к человеческому организму. Его высокая вирулентность, вероятно, связана с наличием в структуре вируса белков — антагонистов интерферона, которые подавляют интерферогенез, что обуславливает тяжелое течение инфекции [2, 4].

Основная диагностическая проблема связана с очень коротким промежутком времени, в течение которого вирус может быть обнаружен в образцах крови с помощью ПЦР, чаще всего в первые 7 дней заболевания [2, 5, 6, 7]. В некоторых случаях вирусемии определяют и на более поздних сроках болезни, преимущественно при тяжелом течении, приводящем к летальному исходу [7]. Имеются единичные данные о длительной персистенции возбудителя КГЛ в организме человека (сроки выявления РНК вируса в крови при помощи ОТ-ПЦР): R. Wölfel et al. описали выявление РНК в течение 18 дней после появления симптомов болезни [8], F.J. Vurt et al. — в течение 16 дней болезни [9], S. Thomas et al. — в течение 36 дней после появления симптомов [10].

Основными клетками-мишенями для вируса являются клетки ретикулоэндотелиальной системы [2]. Раннее заражение моноцитов и макрофагов — важный механизм ускользания от иммунного ответа [11]. Моноциты и макрофаги после поражения вирусом выделяют факторы, действующие системно [2]. Высвобождение растворимых факторов из инфицированных моноцитов и макрофагов приводит к делеции лимфоцитов, как непосредственно за счет высвобождения медиаторов, так и косвенно, запуская апоптоз [11]. При этом вирус КГЛ не инфицирует лимфоциты напрямую

[2]. Одной из причин развития цитопенического синдрома при КГЛ является приобретенный гемофагоцитарный синдром (ГФС), который относится к «вирус-ассоциированным ГФС» [2, 3, 6].

Поражение эндотелия происходит как за счет прямого вирусного воздействия и репликации вируса в клетках, так и иммуно-опосредованного ответа, что приводит к дисфункции эндотелия [2, 11]. Повреждение эндотелия способствует недостаточности гемостаза, стимуляции агрегации и дегрануляции тромбоцитов с последующей активацией внутреннего каскада коагуляции [3]. Дисфункция эндотелия и тромбоцитов, вероятно всего, является основной причиной развития и прогрессирования ДВС-синдрома и геморрагических проявлений у пациентов. При этом развитие ДВС-синдрома является определяющим фактором тяжести заболевания [2].

В типичном клиническом течении болезни выделяют 4 периода заболевания: инкубационный, начальный (предгеморрагический), период разгара (геморрагический), выздоровления (реконвалесценции), отдаленных последствий КГЛ [2, 3, 12, 13].

Мы наблюдали случай тяжелого течения КГЛ, сопряженного с длительной персистенцией вируса, который, на наш взгляд, при отсутствии своевременной комплексной терапии имел все шансы завершиться неблагоприятным, в том числе летальным, исходом.

## Клинический случай

Пациент С., 19 лет, заболел остро, когда на следующий день после присасывания клеща повысилась температура тела до 39 °С. Обратился за медицинской помощью в военно-медицинское подразделение, был госпитализирован для наблюдения и лечения, однако в связи с сохраняющейся фебрильной лихорадкой до 39 °С на 4-й день болезни (д.б.) для дальнейшего обследования и лечения был переведен в инфекционное отделение военного госпиталя (ВГ).

На момент поступления в ВГ при объективном осмотре общее состояние расценено как средней степени тяжести. Был выставлен предварительный диагноз: «Геморрагическая лихорадка неясного генеза».

В ВГ осуществлялся комплекс лечебно-диагностических мероприятий. Пациенту было назначено комплексное лечение, включавшее антибактериальную (цефтриаксон, доксициклин, метронидазол), инфузионно-детоксикационную, антигистаминную терапию.

С 5-го по 10-й д.б. общее состояние расценивалось как тяжелое в связи с развитием полиорганной дисфункции, геморрагического синдрома, дыхательной недостаточности.

На 5-й д.б. появилась рвота с прожилками крови, дегтеобразный стул, при осмотре кожного покрова выявлена петехиальная сыпь. Пациент был переведен в отделение анестезиологии и реанимации (ОАиР) ВГ, выполнена фиброэзофагогастро-дуоденоскопия (ФЭГДС), обнаружены острые язвы (2) желудка, осложненные кровотечением, синдром Меллори – Вейса. Кровотечение было остановлено при помощи эндоскопического гемостаза. Был осуществлен забор крови для исследования методом иммуноферментного анализа (ИФА) на возбудителя иксодового клещевого боррелиоза (IgM – положительно, результат получен на 12-й д.б.). На 6-й д.б. выполнен анализ крови на возбудителя КГЛ (ПЦР) – положительно (результат получен на 7-й д.б.).

Следует также отметить характерное проявление течения КГЛ – на 6-й д.б. отмечена вторая волна фебрильной лихорадки (до 38,3°C) [13]. Также на фоне лихорадки появилась дыхательная недостаточность в виде учащения частоты дыхательных движений (ЧДД) до 24 в 1 минуту и снижения сатурации до 90%.

На 7-й д.б. пациент был переведен в ОАиР военно-медицинской организации центрального подчинения авиационным транспортом в модуле медицинском самолетном в сопровождении врачебно-сестринской бригады реаниматологического профиля.

С учетом положительного результата анализа крови на возбудителя КГЛ (ПЦР), установлен диагноз основного заболевания: Крымская геморрагическая лихорадка (РНК КГЛ обнаружена) с геморрагическим синдромом, тяжелая форма с полостными кровотечениями, 13 баллов (по Vaiker, 2015). Начата противовирусная терапия рибавирином 1,2 г/сут внутрь.

В лечении продолжена антибактериальная (цефтриаксон), гастропротективная, заместительная (трансфузия свежезамороженной плазмы и тромбоконцентрата) терапия. Дополнительно назначена противовоспалительная (дексаметазон) и иммуномодулирующая (иммуноглобулин человеческий нормальный), гепатопротекторная, гемостатическая терапия, пентоксифиллин. С 8-го д.б. фебрильно не лихорадил.

На 10-й д.б. диагностировано резкое снижение количества эритроцитов ( $3,8 \rightarrow 2,37 \times 10^{12}/л$ ) и гемоглобина ( $110 \rightarrow 70$  г/л), принято решение о выполнении контрольной ФЭГДС – выявлено продолжающееся кровотечение из острых язв желудка, кровотечение остановлено.

Период заболевания с 4-го по 10-й д.б. характеризовался развитием и прогрессированием полисерозита – увеличением жидкости в брюшной, плевральной, перикардальной полостях, гепатомегалией, двусторонним поражением почек (по

результатам КТ, УЗИ). Лабораторно отмечали отрицательную динамику в виде прогрессирования анемии (снижение эритроцитов с  $5,69 \times 10^{12}/л$  до  $2,37 \times 10^{12}/л$ , гемоглобина с 170 г/л до 70 г/л), лейкопении (до  $1,8 \times 10^9/л$ ), лимфопении (до  $0,56 \times 10^9/л$ ), тромбоцитопении тяжелой степени (до  $12 \times 10^9/л$ ). С 8-го д.б. отмечена тенденция к нормализации лейкоцитов, лимфоцитов, нарастанию тромбоцитов до  $80 \times 10^9/л$ .

В биохимическом анализе крови в этот период регистрировали протеинемию до 54 г/л, умеренную гипоальбуминемию (до 31,5 г/л), гипербилирубинемии до 42 мкмоль/л, увеличение в крови продуктов азотистого обмена – мочевины до 13,5 ммоль/л, креатинина – максимальное значение на 5 д.б. (138 мкмоль/л), цитолитический синдром (АЛТ до 572 МЕ/л, АСТ до 2380 МЕ/л), высокие значения прокальцитонина – 1,45 нг/мл, СРБ 41,1 мг/л. Все перечисленные изменения в биохимическом анализе крови постепенно регрессировали, частично нормализовавшись к 10-му д.б.

В общем анализе мочи наблюдали нарастание протеинурии до 10,4 г/л, лейкоцитурии (до 30 в п/зр), микрогематурии (до 16 в п/зр).

С 11-го по 15-й д.б. состояние пациента оставалось тяжелым, но стабильным без отрицательной динамики.

Отмечалось постепенное регрессирование анемии, тромбоцитопении, гипопропротеинемии и гипоальбуминемии, нормализация уровня мочевины, креатинина, общего билирубина и всех его фракций, снижение активности печеночных трансаминаз до 2 норм. В общем анализе мочи – тенденция по снижению протеинурии, лейкоцитурии и микрогематурии. В динамике уменьшался объем жидкости в плевральных полостях, брюшной полости, отсутствовала жидкость в полости перикарда.

К 16-му д.б. в связи со стабилизацией состояния, отсутствием признаков кровотечения общее состояние стали расценивать как средней тяжести, пациент был переведен в палатное отделение с суммарным нахождением на лечении до 80-го д.б. Этот период соответствовал периоду выздоровления и характеризовался регрессированием, а впоследствии окончательным купированием основных клинических проявлений заболевания – лихорадки, геморрагического синдрома, гепатомегалии, отсутствием признаков возможных рецидивирующих желудочно-кишечных кровотечений, нормализовалось насыщение капиллярной крови кислородом. Продолжительное время наблюдались симптомы, характерные для астенизации (общая слабость, недомогание).

Отмечалось восстановление всех общеклинических, а также биохимических показателей крови и мочи до нормальных значений. При этом на

протяжении длительного периода времени (до 75-го д.б.) при проведении лабораторного контроля на наличие генетического материала вируса Крым-Конго методом ПЦР в различных биологических средах пациента (кровь, слюна, моча) элиминации организма от возбудителя не происходило.

После проведения контрольной ФГДС, по данным которой в желудке определялись множественные постязвенные рубцы, пациент на 83-й д.б. был выписан по выздоровлению с отрицательным результатом ПЦР на наличие генетического материала вируса Крым-Конго в биологических субстратах с диагнозом основного заболевания: Микстинфекция: 1. Крымская геморрагическая лихорадка (РНК (ПЦР) вируса КГЛ обнаружена) с геморрагическим синдромом, тяжелая форма с полостными кровотечениями, 13 баллов (по Vaiker, 2015). 2. Клещевой боррелиоз, безэритемная форма. Осложнения: Острые язвы (2) выходного отдела желудка, осложненные кровотечением Forest Па, синдромом Меллори – Вейса. Множественные (5) острые язвы желудка с продолжающимся кровотечением (Forest Iv) из язвы тела желудка. Эндоскопический гемостаз. Анемия средней степени тяжести. Синдром системной воспалительной реакции. Отечно-асцитический синдром (двусторонний малый гидроторакс, асцит). Острое повреждение почек. ДВС-синдром. Тромбоцитопения тяжелой степени. Лейкопения.

### Обсуждение

Заболевание у данного пациента характеризовалось тяжелым течением с выраженным тромбогеморрагическим синдромом, изменениями гематологической картины, дисфункцией органов (поражения почек, печени, полисерозиты) и критическими состояниями.

Вместе с тем, хотя мы и наблюдали типичное тяжелое течение заболевания [2], особенностью представленного клинического случая явилась длительная персистенция вируса КГЛ (до 75-го дня болезни), выявляемая методом ПЦР в крови и в слюне. Данный феномен, вероятно, можно объяснить прямым иммуносупрессивным действием вируса КГЛ, связанным с нарушением интерферогенеза, рано развившейся лимфопенией, связанной с лимфоидным истощением в селезенке и лимфатических узлах, а также прямым разрушительным действием медиаторов на лимфоциты, выделенных из инфицированных моноцитов и макрофагов [2, 4, 11]. Вклад в длительную персистенцию возбудителя КГЛ могло внести в том числе инфицирование пациента возбудителем клещевого боррелиоза (микст-инфекция). В литературе имеются данные о выраженном синергизме между возбудителем клещевого энцефалита (КЭ) и *B. burgdorferi* как в клеще-переносчи-

ке, так и в организме больного, результатом чего становится более тяжелое течение сочетанной инфекции по сравнению с моноинфекцией боррелиоза [14]. С учетом того, что возбудители КЭ и КГЛ относятся к одному семейству арбовирусов, возможно аналогичное взаимодействие *B. burgdorferi* с вирусом КГЛ. Вместе с тем, Hammond E.M. et al. выявили, что клеткой-мишенью возбудителя Лайм-боррелиоза могут быть CD4-лимфоциты, что может являться причиной уклонения от иммунного ответа как *Borrelia burgdorferi*, так и других инфекционных агентов (при микст-инфекции) [15]. При этом в рассмотренном клиническом случае была своевременно начата этиотропная терапия, направленная на возбудителя клещевого боррелиоза, что, вероятно, снизило вклад данного инфекционного агента в течение заболевания.

Возбудитель КГЛ отнесен ко II группе патогенности, а биологический материал больных (кровь, выделения) представляют опасность для медицинского персонала [2, 3, 4, 5, 16, 17]. Риск передачи максимален в геморрагический период, то есть на стадии разгара заболевания [5]. При развитии поражения легких возможна аэрозольная передача возбудителя КГЛ, описан случай внутрибольничного заражения медицинских работников воздушно-капельным путем [2, 5, 17].

Учитывая имеющиеся сведения о возможности заражения медицинского персонала, а также широкого круга лиц, которые могут близко контактировать с больными КГЛ (в том числе в условиях скученного размещения), пациенты с длительной персистенцией вируса в организме могут представлять эпидемиологическую опасность как источники возможного заражения. В связи с вышеизложенным, с нашей точки зрения, целесообразно осуществлять допуск переболевших КГЛ в коллектив только после получения отрицательных результатов исследования биологического материала от пациента на наличие вируса КГЛ.

### Заключение

Таким образом, данный клинический случай тяжелого течения КГЛ продемонстрировал полиморфизм клинических проявлений с множеством осложнений в результате как прямого, так и опосредованного воздействия вируса КГЛ не только на клетки крови, систему гемостаза и сосудистый компонент с развитием геморрагического синдрома, но и на многие другие органы и системы организма.

Вероятно, основными причинами тяжелого течения заболевания, сопряженного с длительным вирусовыделением, явилось прямое цитопатическое действие вируса КГЛ на отдельные звенья иммуногенеза с последующим прогрессирующим угнетением иммунной системы и развитием жиз-

неугрожающих осложнений в ранние сроки заболевания. Также, скорее всего, в рамках микстинфекции свой вклад в патогенез инфекционного процесса внесла и *Borrelia burgdorferi*.

#### Литература

- Escadafal C. First international external quality assessment of molecular detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus / C. Escadafal, S. Olschläger, T. Avšič-Županc [et al.] // PLoS neglected tropical diseases. — 2012. — Vol. 6. — № 6. — P. 1–8. — <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001706>.
- Онищенко, Г.Г. Крымская геморрагическая лихорадка: монография / Г.Г. Онищенко, А.Н. Куличенко. — Воронеж: Фаворит, 2018. — 288 с.
- Ergönül, Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever / Ö. Ergönül // The Lancet infectious diseases. — 2006. — Vol. 6. — № 4. — P. 203-214. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70435-2](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2).
- Hawman, D.W. Feldmann H. Recent advances in understanding Crimean–Congo hemorrhagic fever virus / D.W. Hawman // F1000Research. — 2018. — Vol. 7. — P. 1-10. <http://doi.org/10.12688/f1000research.16189.1>.
- Fillâtre, P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update / P. Fillâtre, M. Revest, P. Tattevin // Medecine et maladies infectieuses. — 2019. — Vol. 49. — № 8. — P. 574-585. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.09.005>.
- Крымская геморрагическая лихорадка (вызванная вирусом Конго) у взрослых: Национальные клинические рекомендации. — М.: Федеральная электронная медицинская библиотека, 2014. — 74 с.
- Raabe, V.N. Diagnostic testing for Crimean-Congo hemorrhagic fever / V.N. Raabe // Journal of Clinical Microbiology. — 2020. — Vol. 58. — № 4. — P. 1-10. <http://doi.org/10.1128/JCM.01580-19>.
- Wölfel, R. Virus detection and monitoring of viral load in Crimean-Congo hemorrhagic fever virus patients / R. Wölfel, J.T. Paweska, N. Petersen [et al.] // Emerging infectious diseases. — 2007. — Vol. 13. — № 7. — P. 1097–1100. <http://doi.org/10.3201/eid1307.070068>.
- Burt, F.J. et al. The use of a reverse transcription – polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean – Congo haemorrhagic fever / F.J. Burt, P.A. Leman, J.F. Smith, R. Swanepoel // Journal of virological methods. — 1998. — Vol. 70. — № 2. — P. 129-137. [https://doi.org/10.1016/S0166-0934\(97\)00182-1](https://doi.org/10.1016/S0166-0934(97)00182-1).
- Thomas, S. Review of Crimean Congo hemorrhagic fever infection in Kosova in 2008 and 2009: prolonged viremias and virus detected in urine by PCR / S. Thomas, G. Thomson, S. Dowall [et al.] // Vector-Borne and Zoonotic Diseases. — 2012. — Vol. 12. — № 9. — P. 800-804. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0776>
- Geisbert, T.W. Exotic emerging viral diseases: progress and challenges / T.W. Geisbert, P.B. Jahrling // Nature medicine. — 2004. — Vol. 10. — №. Suppl 12. — P. 110-121. <https://doi.org/10.1038/nm1142>.
- Погорелова, Л.Л. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка / Л.Л. Погорелова // Детские инфекции. — 2004. — № 4. — С. 61–66.
- Руководство по инфекционным болезням / Е. С. Белозеров [и др.]. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2011. — Книга 2. — 743 с.
- Шкарин, В.В. Взаимодействие возбудителей сочетанных инфекций при комплексной коморбидности (теоретические и практические вопросы) / В.В. Шкарин, Н.В. Саперкин // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2021. — Т. 11. — С. 737–743. — <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743>.
- Hammond EM, Baumgarth N. CD4 T cell responses in persistent *Borrelia burgdorferi* infection / E.M. Hammond, N. Baumgarth // Curr Opin Immunol. — 2022. Vol. 77. — P. 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2022.102187>.
- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 года № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»» (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 года, № 62500).
- Pshenichnaya N.Y. Probable Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission occurred after aerosol-generating medical procedures in Russia: nosocomial cluster / N.Y. Pshenichnaya, S.A. Nenadskaya // International Journal of Infectious Diseases. — 2015. — Vol. 33. — P. 120-122. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.047>.

#### References

- Escadafal C. First international external quality assessment of molecular detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus / C. Escadafal, S. Olschläger, T. Avšič-Županc [et al.] // PLoS neglected tropical diseases. — 2012. — Vol. 6. — № 6. — P. 1-8. <http://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001706>.
- Onishhenko, G.G. Crimean hemorrhagic fever: monograph / Edited by G.G. Onishhenko, A.N. Kulichenko. — Voronezh: Favorit, 2018. — 288 p.
- Ergönül, Ö. Crimean-Congo haemorrhagic fever / Ö. Ergönül // The Lancet infectious diseases. — 2006. — Vol. 6. — № 4. — P. 203-214. [http://doi.org/10.1016/S1473-3099\(06\)70435-2](http://doi.org/10.1016/S1473-3099(06)70435-2).
- Hawman, D.W. Feldmann H. Recent advances in understanding Crimean–Congo hemorrhagic fever virus / D.W. Hawman // F1000Research. — 2018. — Vol. 7. — P. 1-10. <http://doi.org/10.12688/f1000research.16189.1>.
- Fillâtre, P. Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update / P. Fillâtre, M. Revest, P. Tattevin // Medecine et maladies infectieuses. — 2019. — Vol. 49. — № 8. — P. 574-585. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.09.005>.
- Crimean haemorrhagic fever (caused by Congo virus) in adults: National clinical recommendations. — Moscow: Federal electronic medical library, 2014. — 74 p.
- Raabe, V.N. Diagnostic testing for Crimean-Congo hemorrhagic fever / V.N. Raabe // Journal of Clinical Microbiology. — 2020. — Vol. 58. — № 4. — P. 1-10. <http://doi.org/10.1128/JCM.01580-19>.
- Wölfel, R. Virus detection and monitoring of viral load in Crimean-Congo hemorrhagic fever virus patients / R. Wölfel, J.T. Paweska, N. Petersen [et al.] // Emerging infectious diseases. — 2007. — Vol. 13. — № 7. — P. 1097–1100. <http://doi.org/10.3201/eid1307.070068>.
- Burt, F.J. et al. The use of a reverse transcription – polymerase chain reaction for the detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean – Congo haemorrhagic fever / F.J. Burt, P.A. Leman, J.F. Smith, R. Swanepoel // Journal of virological methods. — 1998. — Vol. 70. — № 2. — P. 129-137. [https://doi.org/10.1016/S0166-0934\(97\)00182-1](https://doi.org/10.1016/S0166-0934(97)00182-1).
- Thomas, S. Review of Crimean Congo hemorrhagic fever infection in Kosova in 2008 and 2009: prolonged viremias and virus detected in urine by PCR / S. Thomas, G. Thomson, S. Dowall [et al.] // Vector-Borne and Zoonotic Diseases. — 2012. — Vol. 12. — № 9. — P. 800-804. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0776>
- Geisbert, T.W. Exotic emerging viral diseases: progress and challenges / T.W. Geisbert, P.B. Jahrling // Nature medicine. — 2004. — Vol. 10. — №. Suppl 12. — P. 110-121. <https://doi.org/10.1038/nm1142>.

12. Pogorelova, L.L. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка / L.L. Pogorelova // *Detskie Infektsii*. — 2004. — № 4. — P. 61-66.
13. Guide to Infectious diseases / E.S. Belozero, Ju.I. Bulan'kov, V.V. Vasil'ev [et al.]. Book 2. — Saint-Petersburg: ООО "Izdatel'stvo Foliant", 2011. — 743 p. ISBN 978-5-93929-219-1.
14. Shkarin, V.V. Interaction of concurrent infection pathogens in complex comorbidity (theoretical and practical issues) / V.V. Shkarin, N.V. Saperkin // *Russian Medical Inquiry*. — 2021. Vol. 11. — P. 737-743. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743>.
15. Hammond EM, Baumgarth N. CD4 T cell responses in persistent *Borrelia burgdorferi* infection / E.M. Hammond, N. Baumgarth // *Curr Opin Immunol*. — 2022. Vol. 77. — P. 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2022.102187>.
16. Decision of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 28.01.2021 №4 "Statement of sanitary rules and norms of SanPiN 3.3686-21 "Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases" (Registered in the Russian Ministry of justice of 15.02.2021, 62500).
17. Pshenichnaya N.Y. Probable Crimean-Congo hemorrhagic fever virus transmission occurred after aerosol-generating medical procedures in Russia: nosocomial cluster / N.Y. Pshenichnaya, S.A. Nenadskaya // *International Journal of Infectious Diseases*. — 2015. — Vol. 33. — P. 120-122. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.12.047>.

---

*Авторский коллектив:*

*Жданов Константин Валерьевич* — начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; тел.: 8(812)271-87-26; email: zhdanovkv@rambler.ru

*Мальцев Олег Вениаминович* — заместитель начальника кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26; e-mail: olegdzsein@mail.ru

*Козлов Константин Вадимович* — профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)271-87-26; e-mail: kosttiak@mail.ru

*Миклуш Пантелей Игоревич* — старший ординатор отделения клиники кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний); тел.: 8(812)271-87-26; e-mail: www.pantik.ru@mail.ru

*Передельский Евгений Владимирович* — старший преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26; e-mail: infectology\_vma@mail.ru

*Сигорчук Сергей Николаевич* — доцент кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: infectology\_vma@mail.ru

*Кравчук Юрий Алексеевич* — профессор 2 кафедры (терапии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н., доцент; тел.: 8(812)271-87-20; e-mail: kravchuk2003@mail.ru

*Сигидаев Алексей Сергеевич* — доцент кафедры клинических дисциплин Тюменского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: +7-982-420-91-91; e-mail: sigiday@yandex.ru

*Дедков Владимир Георгиевич* — заместитель директора по научной работе Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, к.м.н.; тел.: 8(812)644-63-17; e-mail: pasteur@pasteurorg.ru

*Конушкалиев Амир Анатольевич* — начальник терапевтического отделения 412 Военного госпиталя; тел.: 8(8672)53-72-43, e-mail: vladikavkaz.gospital@mail.ru