

ЛИХОРАДКА ЛАССА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ЧАСТЬ 1): ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Казачинская Е. И.^{1,2}

Арипов В. С.²

Иванова А. В.²

Шестопапов А. М.¹

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Новосибирск

²Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, г. Кольцово

ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE LASSA FEVER (REVIEW, PART 1)

Kazachinskaia E. I.^{a,b}

Aripov V. S.^b

Ivanova A. V.^b

Shestopalov A. M.^a

^aThe Federal State Budget Scientific Institution «Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine» of Ministry of Science and higher Education Russian Federation, Novosibirsk city

^bState Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare (Rospotrebnadzor), Kol'tsovo

Резюме. Лихорадка Ласса – природно-очаговое заболевание, опасное для человека. На большей части Западной Африки к югу от Сахары 37,7 миллиона человек в 14-ти странах проживают в районах, где условия жизни подходят для зоонозной передачи инфекции. Способами передачи могут быть алиментарный, воздушно-пылевой или воздушно-капельный пути при случайном контакте человека с выделениями инфицированных грызунов вида *Mastomys natalensis*, проникающих в жилища и места хранения продуктов и питьевой воды. Кроме того, местные жители употребляют этих животных в пищу, поэтому заражение возможно также при разделывании тушек. Этиологический агент этой болезни - вирус Ласса, один из представителей семейства *Arenaviridae*. В отличие от других аренавирусных инфекций (например, аргентинской и боливийской лихорадок, вызываемых вирусами Хунин и Мачупо, соответственно), заражение людей вирусом Ласса может происходить также и от человека к человеку. Описаны случаи внутрибольничных вспышек лихорадки Ласса среди пациентов в условиях плохой гигиены и через контаминированное медицинское оборудование. Медицинские работники инфицируются во время проведения хирургических операций или при контакте с пациентами, т.к. патоген может передаваться через кровь, слюну, рвоту, стул или мочу.

На эндемичных территориях лихорадка Ласса ассоциируется со значительной заболеваемостью, т.к. ежегодно регистрируется 500 тыс. клинических случаев и от пяти до 10 тыс. фатальных исходов этой болезни (т.е. 1 – 2%-ная летальность). Вероятность того, что эта болезнь станет более распространенной угрозой в мире может быть связана с усилением глобализации, а также изменением климата, приводящим к расширению зоны эндемичности ЛЛ на регионы, пригодные для расселения *M. natalensis* и других видов грызунов, способных пожизненно переносить патоген.

Среди госпитализированных лиц с тяжелыми геморрагическими симптомами летальность может быть очень высокой – от 14 до 89,5%. Но в

большинстве случаев болезнь протекает бессимптомно и в связи с ее длительным инкубационным периодом заболевшие могут быть источником инфекции, особенно при перемещении на большие расстояния авиа- и железнодорожным транспортом. Клинически выраженное заболевание протекает в виде разных неспецифических симптомов – от недомогания, повышения температуры тела, болей в горле и груди, кашля, миалгии и желудочно-кишечных расстройств до признаков нарушения ЦНС. Диагноз лихорадки Ласса часто является сложным из-за сходства протекания болезни с другими распространенными в Африке вирусными заболеваниями или, например, с малярией или брюшным тифом. Более специфические симптомы при лихорадке Ласса выражаются в виде конъюнктивита, гепатита, фарингита, тонзиллита, а также появлением язв в ротоглотке. Тяжелое заболевание осложняется аномальным кровотечением, генерализованным отеком, дыхательной недостаточностью, гипотонией, протеинурией, трансаминазом, энцефалопатией. Глухота развивается примерно в 20% от числа заболевших. Полиорганная недостаточность и открытое кровотечение приводит к смерти.

Обзор посвящен анализу литературы по этиологии, эпидемиологии и клинической картине лихорадки Ласса, т.к. существует опасность ее завоза с заболевшими людьми на территорию РФ.

Ключевые слова: лихорадка Ласса (ЛЛ); вирус Ласса (*Lassa virus* (LASV)); особо опасные инфекции; этиология; эпидемиология; клиническая картина ЛЛ

Abstract. Lassa fever is a natural focal disease dangerous for humans. In the larger part of sub-Saharan West Africa 37.7 million people in 14 countries live in areas where living conditions are suitable for zoonotic transmission of the virus from secretions of infected rodents of the species *Mastomys natalensis*. Routes of transmission can be via alimentary, airborne dust or airborne droplet pathways in case of accidental human contact with secretions of infected rodents. *Mastomys natalensis* penetrates into residence and place of storage of food and drinking

water. In addition, the residents use such animals for food, so infection is also possible upon butchering carcasses.

The etiological agent of this disease is the Lassa virus being one of the members of the *Arenaviridae* family. Unlike other arenavirus infections (e.g., Argentine and Bolivian fevers caused by Junin viruses and Machupo, respectively), human infection with Lassa virus can also occur from person to person. Cases of nosocomial infection among patients in conditions of poor hygiene and through contaminated medical equipment are described. Medical workers become infected during surgical operations or through contact with patients, because the pathogen can be transmitted via blood, saliva, vomiting, stool or urine.

In endemic territories, Lassa fever is associated with significant morbidity, because 500 thousand clinical cases and due to five to 10 thousand fatal outcomes of this disease are registered annually (i.e. 1-2% mortality). The likelihood that this disease will become a more widespread threat worldwide may be associated with increased globalization as well as climate change leading to the expansion of the Lassa fever endemic zone into regions suitable for the settlement of *M. natalensis* and other rodent species capable of lifelong pathogen carriage.

Among hospitalized persons with severe hemorrhagic symptoms, the mortality rate can be very high – ranging from 14 to 89.5%. But in the majority of cases, the disease proceeds asymptotically, and due to its long-term incubation period all ill subjects may be a source of infection, especially travelling at long distance by plane or train. Clinically evident disease occurs in the form of various nonspecific symptoms - from malaise, fever, sore throat and chest, cough, myalgia and gastrointestinal disorders to signs of central nervous system disorders. The diagnosis of Lassa fever is often difficult due to the similarity of its course with other viral diseases common in Africa or malaria or typhoid fever. More specific symptoms for Lassa fever are revealed as conjunctivitis, hepatitis, pharyngitis, tonsillitis as well as developing oropharyngeal ulcers. Severe disease is complicated by abnormal bleeding, generalized edema, respiratory failure,

hypotension, proteinuria, transaminitis, encephalopathy. Deafness develops in about 20% of cases. Multiple organ failure and open bleeding lead to death.

The review is devoted to analyzing publications on the etiology, epidemiology and clinical picture of Lassa fever due to a threat of its importation with sick subjects to the territory of the Russian Federation.

Key words: Lassa fever (LF); Lassa virus (LASV); particularly dangerous infection; etiology; epidemiology; clinical manifestation of LF

Введение

По международной классификации болезней 11-го пересмотра (МКБ-11) лихорадке Ласса (ЛЛ, *Lassa fever*) присвоен код 1D61.2 [3]. В отличие от других аренавирусных инфекций (например, аргентинской и боливийской лихорадок, вызываемых вирусами Хунин и Мачупо, соответственно), заражение людей вирусом Ласса может происходить не только при случайном контакте с выделениями инфицированных грызунов вида *Mastomys natalensis* алиментарным, воздушно-пылевым, воздушно-капельным путем [5, 29, 64], а также и от человека к человеку через инфицированную кровь и другие выделения организма (слюну, рвоту, стул или мочу) [72]. На эндемичных территориях ЛЛ ассоциируется со значительной заболеваемостью населения [11, 54] и высокой летальностью среди госпитализированных лиц с тяжелыми геморрагическими симптомами [5, 16, 45, 54, 72, 77]. Эта болезнь эндемична для стран Африки, но с 2018 г. в «Плане исследований и разработок ВОЗ» обозначена как эпидемическая угроза для всего мира. Стратегия этого плана способствует исследованиям в области разработки диагностических тестов, вакцин и средств лечения [48]. ЛЛ внесена в перечень инфекционных болезней, требующих мероприятий по санитарной охране территории РФ в связи с ее длительным инкубационным периодом, позволяющим бессимптомному заболевшему человеку быть источником инфекции и перемещаться на большие расстояния авиа- и железнодорожным транспортом [2].

Этиология

Этиологический агент ЛЛ – вирус Ласса (*Lassa virus*, LASV), циркулирующий в Западной Африке, отнесен к роду *Lassa mammarenavirus* семейства *Arenaviridae*, входящего в порядок *Bunyavirales* [4], как и другие аренавирусы [64] с неустановленной ассоциацией патогенности для человека (вирус Мопея, *Mopeia* и др.) и опасные. Например, вирус лимфоцитарного хориоменингита (*Lymphocytic choriomeningitis virus*, LCMV), Хунин (*Junin*

virus, JUNV) и Мачупо (*Machupo virus*, MACV), также имеющие зоонозный резервуар. В разных странах повсеместно для LCMV это обычная домашняя мышь *Mus musculus* и *Musdomesticus*, а также хомяки (*Syrian hamster*) [24], в Южной Америке для JUNV и MACV - виды *мышей Calomys masculinus* и *Calomys callosus* [78], соответственно.

Впервые LASV был выделен в 1969 г. в Нигерии из образцов тканей медицинских работников, погибших от острой геморрагической лихорадки во время вспышки неизвестной болезни в больнице города Ласса [18]. С тех пор в разных географических регионах Африки выделено несколько генотипов LASV. Вирусные изоляты до 2016 г. были генотипически разделены на шесть линий (I-VI). Из них I-III линии локализуются в Нигерии, IV циркулируют в Сьерре-Леоне, Гвинее, Либерии и Кот-д'Ивуаре [10, 18], V - в Мали и Кот-д'Ивуаре [44] и линия VI, в которую включили изолят Како, выделенный в Нигерии в 2016 г. от вида грызунов *Hylomyscus pamfi* [58]. В 2020 г. описана седьмая генетическая линия LASV, циркулирующая в Того [34].

Эпидемиология

ЛЛ - опасное для человека заболевание, является эндемичной в нескольких странах Западной Африки, в первую очередь в государствах региона реки Мано - Сьерра-Леоне, Гвинее и Либерии. Однако Нигерия несет наибольшее бремя этой болезни с точки зрения числа зарегистрированных случаев [11], а в Либерии отмечен более высокий уровень летальности среди заболевших [54]. Спорадические случаи заболевания людей были зарегистрированы в Того, Республике Бенин, Кот-д'Ивуаре и Мали [11]. Доказанные случаи заболевания были также выявлены в Центральноафриканской Республике, Сенегале, Буркина-Фасо, Мозамбик и Демократической республике Конго, где обитает африканская многососковая крыса (*Mastomys natalensis*) – основной переносчик LASV [8, 38, 50, 64, 77]. Эти грызуны, у которых обычно от 8 до 12 пар сосков, производят большое

количество потомства и многочисленны на открытых лугах, полянах смешанных саваннах и лесах. Для *M. natalensis* характерно бессимптомное носительство и пожизненная персистенция вируса, который сохраняет свои свойства при высыхании выделений (кала, мочи и слюны) инфицированных грызунов. Заражение людей, проживающих на эндемичных территориях, происходит при случайном непосредственном контакте с этими выделениями алиментарным, воздушно-пылевым, воздушно-капельным путем, когда грызуны поселяются в сельских человеческих жилищах и проникают в места хранения продуктов питания и питьевой воды. Кроме того, местные жители употребляют этих животных в пищу, поэтому заражение возможно также при разделывании тушек [5, 29, 64]. Признаки сезонности вспышек ЛЛ были задокументированы еще на ранних стадиях описания этого заболевания [51]. Более широкое распознавание случаев инфицирования людей LASV с применением диагностических тестов началось с 2000-х гг. и обеспечило дальнейшее понимание сезонной связи с зоонозными вспышками. Так, по данным из Гвинеи показано, что в сухой сезон, когда запасы продовольствия ограничены, *M. natalensis*, как правило, скапливаются в жилых домах. Однако количество LASV-положительных грызунов по ПЦР было в два-три раза выше в сезон дождей, чем в сухой сезон. Хотя передача инфекции от грызунов к людям происходит в течение всего года, повышенный риск воздействия загрязненных экскрементов грызунов в сухой сезон потенциально приводит к более высокому уровню случаев ЛЛ у людей [13, 27]. Аналогичный эффект был обнаружен в течение семи лет при наблюдении в период 2001-2018 гг. в Нигерии, где число случаев ЛЛ и госпитализаций оказалось неизменно выше в сухой сезон (январь-март) [9]. В конце 2019 г. органы здравоохранения Нигерии проинформировали, что последнее время болезнь возникает и распространяется в течение всего года [55]. Кроме того, местные жители употребляют *M. natalensis* в пищу и поэтому заражение может произойти при разделывании тушек в любое время

года [1]. Интересно, что в Сьерра-Леоне в период исследований 2008-2012 гг. были зарегистрированы пики случаев ЛЛ как в сухой (январь-март), так и в дождливый (июнь-август) сезоны [71].

Имеются данные о расширении зоны эндемичности ЛЛ на регионы, которые имеют схожую тропическую лесистую саванну, пригодную для расселения *M. natalensis* [64]. Моделирование вероятного зоонозного потенциала LASV было проведено при сопоставлении карт географического обитания этого вида грызунов и мест подтвержденных инфекций у человека (при выделении вируса из биологических проб и/или по данным серологических исследований). На основании полученных результатов сделан вывод о том, что 37,7 миллиона человек в 14-ти странах на большей части Западной Африки к югу от Сахары проживают в районах, где условия жизни подходят для зоонозной передачи LASV [53]. С изменением климата и усилением глобализации возрастает вероятность того, что ЛЛ станет более распространенной угрозой в мире [6]. Недавно было показано, что LASV циркулирует и среди других видов грызунов. Новые изоляты вируса выделены в Нигерии и Гвинее от видов грызунов *Hylomyscus pamfi* и *Mastomys erythroleucus*, которые, также как *M. natalensis*, переносят длительную и бессимптомную инфекцию [58]. Эти виды животных обитают в одних ареалах и вполне возможно, что происходит горизонтальная передача вируса между ними [77]. Среди *M. natalensis* горизонтальная передача вируса, вероятно, является преобладающим путем заражения. Но возможна и вертикальная передача, поскольку LASV может быть лабораторно выделен от животных разных возрастов [27, 28].

Исследования ЛЛ начались в 1969 г., когда она стала причиной тяжелой болезни одной медсестры-миссионерки и смерти двух ее коллег, ухаживающих за пациентами в больнице г. Ласса в Нигерии [18]. С 1970 г. клинический диагноз стали подтверждать иммунохимическими анализами с использованием антигена LASV и метода фиксации комплемента антителами

сывороток крови реконвалесцентов [74]. Описано, что при сравнении соотношения общего количества лихорадочных болезней и случаев со смертельным исходом в двух больницах Сьерра-Леоне в 1987 г. было обнаружено, что ЛЛ была причиной 10-16% всех лихорадочных состояний, приводящих к госпитализации местного населения. Уровень летальности при этом составил от 16,5 до 30% [45]. Ежегодная заболеваемость ЛЛ в Африке колеблется от 100 тыс. до 300 тыс. случаев и эти данные приводятся в литературе на основе оценок 1980-х гг. [47]. В более современных источниках сообщается цифра 500 тыс. ежегодных случаев ЛЛ [62] и регистрируется от пяти до 10 тыс. фатальных исходов этой болезни [64]. Общий показатель летальности от ЛЛ составляет 1-2% [69], но высокий уровень серопревалентности LASV-специфических антител в общей человеческой популяции, проживающей на эндемичных территориях, указывает на то, что большинство случаев этой инфекции являются легкими или бессимптомными и не приводят к госпитализации [64]. Кроме того, клинический диагноз ЛЛ часто является сложным из-за сходства протекания болезни с другими распространенными в регионе заболеваниями, например, с малярией или брюшным тифом [8]. В среднем, у четырех из пяти инфицированных, ЛЛ протекает без выраженных симптомов. Примерно 15-20% случаев инфекции приводят к заболеваниям различной степени тяжести [69]. Отмечено, что среди пациентов, госпитализированных с тяжелыми симптомами геморрагической лихорадки, показатель летальности составляет 20% и увеличивается до 50% среди младенцев и беременных женщин. Тяжелое протекание ЛЛ у беременных приводит к 100%-ной внутриутробной гибели эмбрионов и плодов [45, 63, 26].

На эндемичных территориях в Нигерии зафиксирован количественный рост случаев ЛЛ и уровень летальности от числа заболевших - от 14% в 2008-2009 гг. [5] до 36% в 2017 г. Эти цифры могут быть заниженными, т.к. среди местного населения признается табу на посмертные обследования

родственников для подтверждения диагноза [8]. Высокая летальность (69%) среди пациентов с диагнозом ЛЛ была зафиксирована в период с 2008-2012 гг. в Сьерра-Леоне [16], в государственной больнице г. Кенема, открытой в 1976 г. при поддержке Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centre for Disease Control, CDC) США [39]. Вспышка болезни, вызываемой вирусом Эбола (БВВЭ), в Сьерра-Леоне в 2014-2016 гг. способствовала более тщательному эпидемиологическому мониторингу и случаев ЛЛ в этой больнице. На основании результатов, полученных с использованием современных методов исследования по выявлению вирусного генетического материала или серологических маркеров, показатели летальности среди пациентов от ЛЛ до и после вспышки БВВЭ составили 65,5% (148 из 226 с подтвержденным диагнозом) и 89,5% (17 из 19), соответственно. Также было отмечено, что при меньшем количестве заболевших наблюдалось более тяжелое течение аренавирусной болезни [72]. При продолжающейся с 2016 г. вспышке ЛЛ в Нигерии, по данным на апрель в 2019 г., зарегистрирована 22%-ная летальность среди пациентов (124 из 554 с подтвержденным диагнозом) [55] и заразились 18 медицинских работников [22]. На сайте ВОЗ нет данных о том, что продолжается ли вспышка ЛЛ в 2021 г., видимо из-за пандемии COVID-19 такие исследования пока недоступны. По официальной статистике этой организации за период с 1 по 9 февраля 2020 г. на территории 26 из 36 штатов Нигерии, а также федерального столичного округа было зарегистрировано 472 лабораторно подтвержденных случая заболевания ЛЛ, включая 70, закончившихся фатально (летальность - 14,8%). На основе результатов анализа геномных последовательностей патогена, выделенного из образцов, собранных в 2019 г. от пациентов с лабораторно подтвержденным диагнозом, показано, что заболевшие люди, попавшие одновременно в один госпиталь, как правило, инфицированы разными генотипами вируса, т.е. заражение госпитализированных лиц произошло независимо от зоонозных резервуаров [31]. Причем рост заболеваемости

отмечен в начале засушливого сезона (в ноябре), что, как предполагают, связано с высокой репродукцией грызунов и увеличением миграции инфицированных животных [79]. Olayem A. с соавт. в 2018 г. сообщили о расширении территориального местообитания в южные штаты Нигерии вида *M. erythroleucus* [59], недавно открытого этими же авторами в 2016 г. нового «хозяина» для LASV [58], обычно обитающего в северной и центральной частях этой страны.

Ранее считалось, что распространение LASV от человека к человеку не имеет эпидемиологического значения [40], но по данным Lo Iacono с соавт. [42], этот путь составляет 19% от количества зарегистрированных случаев ЛЛ. С момента идентификации LASV такая передача была документирована при нескольких внутрибольничных вспышках [19, 49], что привело к требованию и соблюдению строгих карантинных мер [21]. Но вскоре после этого было признано зоонозное происхождение болезни, т.к. в качестве резервуара вируса идентифицирован вид грызунов *M. natalensis* [50] и показано, что при использовании барьерного метода защиты, включающего обязательное использование перчаток, халатов и масок, риск внутрибольничной передачи вируса от человека человеку может быть незначительным [30, 33]. Тем не менее, вторичные инфекции часто возникают в больницах среди пациентов в условиях плохой гигиены [26, 49] или через контаминированное медицинское оборудование, например, при инъекции лекарственных препаратов повторно используемыми иглами. Смертельные случаи заражения среди медицинских работников происходят при нарушении правил контактных мер предосторожности. Например, описано, что в 1995 г. в двух госпиталях Нигерии, где было 34 инфицированных, погибли 20 пациентов, а также шесть медсестер, терапевт и два хирурга, заразившиеся во время экстренной операции [26]. В Нигерии в 2018 и 2019 гг. из общего числа 633 и 554 заболевших, по статистике случаев заражения медицинского персонала зарегистрировано – 45 и 18 человек,

соответственно [22]. В 2018 г. в Нигерии среди медицинских работников был зафиксирован 8%-ный уровень летальных исходов в результате их инфицирования во время контактов с пациентами [22]. В связи с этим, рекомендации CDC заключаются в использовании барьерных средств ухода, включая перчатки, халаты, маски и защитные очки, а также изолирование пациентов с подозрением на ЛЛ в отдельные боксовые помещения [67]. ВОЗ рекомендует медицинскому персоналу находиться в пределах 1 м от заболевшего и также использовать перчатки, халаты с длинными рукавами, маски и защитные очки [68].

Инфицированные лица становятся заразными уже в начале появления легких симптомов ЛЛ и контагиозность повышается с усилением тяжести болезни [14]. LASV циркулирует в крови заболевших на фоне высокого уровня антител, поэтому инфицированные люди являются эпидемиологической опасностью для медицинского персонала и окружающих лиц [5]. Передача патогена происходит через прямой контакт с инфицированной кровью или выделениями организма, такими как слюна, рвота, стул или моча [26]. Есть данные, что вирус выделяется из организма инфицированных в течение одного месяца и более [43], в крови обнаруживается до 70-ти суток от начала заболевания [32, 69], в сперме до 103-х суток, что создает риск передачи патогена половым путем [66]. Описано также внутриутробное заражение и врожденная ЛЛ [52].

Данные по летальности от ЛЛ в разных источниках сильно варьируют, отмечается связь географического возникновения вспышек с клиническими симптомами болезни, вероятно из-за различной вирулентности вирусных генотипов. Однако роль конкретного генотипа LASV в тяжести заболевания неизвестна [1]. Имеются данные о вирусной реассортации при мульти-генотипной инфекции в пределах одного хозяина [17]. Филогенетический анализ изолятов, выделенных от пациентов во время вспышки в 2014 г. в двух больницах на юго-востоке Нигерии, показал идентичность генотипов,

что подтверждает данные передачи вируса без участия зоонозного резервуара [61]. Есть мнение, что резкое увеличение случаев ЛЛ в Нигерии в 2018 г. связано с появлением нового генотипа с более высокой скоростью передачи от человека к человеку [37]. Секвенирование геномов LASV, изолированных от пациентов в Нигерии в 2018 г., показало их высокую вариабельность и деривацию от ранее циркулирующих генотипов вируса, но не от одного доминирующего, т.е. заражение людей, скорее всего, произошло через независимые события межвидовой передачи вируса [37, 73]. В настоящее время не установлена точная причина увеличения выявляемых случаев ЛЛ. Возможно, что это связано с улучшением диагностики, а также с миграцией грызунов, инфицированных разными вирусными генотипами [73].

В отличие от большинства других агентов самого высокого класса уровня биозащиты (Biosafety level) - BSL-4, а по стандартам РФ – 1 группы патогенности), например филовирусов Эбола и Марбург, которые вызывают географически ограниченные временные эпидемии, LASV, как полагают, циркулирует на большей части Западной Африки, поэтому ЛЛ там широко распространена [69]. Импортированная ЛЛ (33 случая) была зарегистрирована в течение 1969-2016 гг. в США, Канаде, Великобритании, Нидерландах, Германии, Израиле и Японии. Возрастной диапазон этих пациентов составил от 18 до 72 лет. Одиннадцать человек были медицинскими работниками, остальные путешественниками или специалистами разных профессий (инженеры, бизнесмены, геологи, учителя, гуманитарные работники). Двадцать человек самостоятельно отправились к постоянному месту жительства на коммерческих авиалайнерах, несмотря на то, что большинство из них имели некоторые симптомы недомогания. Остальных заболевших эвакуировали на родину уже в тяжелом состоянии. В результате, летальность среди этих инфицированных лиц составила 39% [41]. Два случая вторичной передачи LASV, с дальнейшим выздоровлением от ЛЛ, описаны в Германии. Первый произошел в 2003 г. с врачом, который без

использования каких-либо средств индивидуальной защиты провел медицинский осмотр и взял образцы крови у пациента, прибывшего из эндемичного района. Врач не заболел, возможно, из-за экстренного применения рибавирина в профилактических целях, однако позднее в сыворотке его крови были обнаружены вирус-специфические антитела [32]. Второй случай вторичной передачи LASV произошел с патологоанатомом при вскрытии тела погибшего медицинского работника, который в тяжелом состоянии был эвакуирован из государства Того [56]. В конце ноября 2019 г. в госпитале г. Масанга в Сьерра-Леоне два врача из Нидерландов заразились при оперировании беременной женщины, один из них в дальнейшем скончался [15]. По последним данным (на 2021 г.), количество импортированных случаев ЛЛ из Африки составляет 35 эпизодов [11].

По результатам недавнего исследования по эпидемиологическому моделированию показано, что за пределами Западной Африки странами, подверженными наибольшему риску ввоза заболевших с ЛЛ, являются США, Великобритания, ОАЭ и ЮАР [75]. При завозных случаях этой болезни природные очаги LASV на новых территориях, вероятно, не смогут сформироваться, т.к. этот патоген имеет ограниченное число видов животных-хозяев. Тем не менее, изучаются подходящие восприимчивые биологические модели – разные линии мышей и морских свинок, некоторые виды нечеловекообразных приматов [64]. Есть предположение, что кошки и собаки могут быть резервуаром для вируса [11]. Но экспериментальных исследований в этом направлении пока нет. Рассматривается и путь передачи вируса в природе от человека к животным [42]. Например, Olayemi A с соавт. в 2020 г. показали, что последовательности LASV, изолятов от людей, проживающих в двух высокоэндемичных местностях (Екрота в Нигерии и Кепета в Сьерра-Леоне), оказались более древними филогенетически по сравнению с последовательностями, обнаруженными у грызунов,

отловленных на территории соответствующих городов, что указывает на возможность обратного зооноза [60].

Клиническая картина

Для подтверждения диагноза ЛЛ необходимо лабораторное тестирование, т.к. на африканском континенте, распространены как многочисленные вирусные инфекции (грипп, лихорадка денге, желтая лихорадка и др.), так и малярия или брюшной тиф [8, 66], этиологические агенты которых отнесены в различные семейства, но имеют сходные клинические проявления **вызываемых** болезней [12]. Раннее выявление и дифференциальный диагноз ЛЛ имеют решающее значение для применения доступной противовирусной терапии, поскольку показано, что эффективность лечения рибавирином быстро снижается после клинического начала заболевания [23, 65].

После проникновения LASV в организм через слизистые оболочки дыхательного и пищеварительного трактов или повреждённые кожные покровы, инкубационный период обычно длится примерно 5-16 суток, но может быть в диапазоне 3-21 суток. Болезнь обычно начинается с лихорадки и множества других неспецифических проявлений, включающих недомогание, боль в груди и в горле, головную боль, кашель, миалгию и желудочно-кишечные симптомы (тошноту, рвоту и диарею) [45, 67, 68]. Температура тела может подниматься до 40°С, увеличиваются периферические лимфатические узлы. В начальный период инфекции у большинства заболевших (до 80%) развивается язвенный фарингит, при этом на слизистой оболочке глотки, мягкого нёба и миндалин появляются белые пятна, позднее превращающиеся в язвы с желтым дном и красным ободком [5, 76]. Анализ импортированных случаев ЛЛ в период 1969-2016 гг. показал, что почти 50% заболевших имели отличительные клинические признаки – лихорадку, фарингит, боль в горле, тонзиллит, конъюнктивит, язвы в ротоглотке и протенурию (белок в моче) [41]. В большинстве случаев ЛЛ

симптомы слабо выражены, однако тяжелое заболевание, осложненное аномальным кровотечением, генерализованным отеком, дыхательной недостаточностью, гипотонией (пониженным давлением), протеинурией, трансаминацитом (повышенным уровнем печеночных ферментов), энцефалопатией или глухотой развивается примерно в 20% от числа заболевших [45, 67, 68]. Гепатит средней и тяжелой степени часто наблюдается у больных с ЛЛ, но не является основной причиной смерти [46]. Открытое кровотечение возникает примерно в 30% тяжелых случаев и является признаком неблагоприятного исхода ЛЛ. Как правило, смерть пациентов наступает от полиорганной недостаточности между 10-14-ми сутками после появления симптомов болезни [71]. Во время вспышек высокие показатели летальности были зарегистрированы среди беременных женщин, особенно в третьем триместре беременности [63]. В период с января 1980 г. по март 1984 г. в двух больницах в Либерии было выявлено 33 случая детской ЛЛ. Восемнадцать эмбрионов (на сроках до трех месяцев беременности) и плодов погибли. Летальность для 15-ти случаев в детском возрасте (до 12 лет) составила 27%. Авторы дали определение «синдром опухшего ребенка» из-за наблюдаемых обширных отеков и вздутия живота у заболевших детей. Болезнь при такой отличительной клинической картине, сочетанной с кровотечением, обычно заканчивается смертью в трех из четырех случаев. Отсутствие этого синдрома, по-видимому, является хорошим прогностическим показателем у детей [52].

На последних стадиях тяжелой болезни при ЛЛ наблюдаются признаки нарушения ЦНС - судороги, тремор, дезориентация и кома [5, 69]. Прогностически неблагоприятно также появление отеков лица и шеи, плевральных и перитонеальных экссудатов, воспаление серозного перикарда (экссудативный перикардит). Отеки развиваются вследствие повышенной проницаемости стенок капилляров, что приводит к инфекционно-токсическому шоку и острой почечной недостаточности [5]. Исследования,

проведенные во время текущей с 2016 г. вспышки в Нигерии, показали, что степень повреждения почек при ЛЛ является важной клинической особенностью и определяющим фактором выживания. Дисфункция почек - плохой прогностический признак. Но раннее распознавание этого осложнения и вовремя начатое лечение может значительно снизить количество фатальных исходов среди заболевших [7, 57].

Еще в 1987 г. при исследовании сывороток крови 137-ми пациентов с ЛЛ при их поступлении в госпиталь было показано, что вероятность летального исхода значительно возрастала с титром вирусии более 10^3 ТЦД₅₀/мл (тканевых цитопатических доз в миллилитре) и с уровнем фермента аспартатаминотрансферазы равным или выше показателя 150 МЕ/л. Инфекционный вирус был выделен из более чем 100 образцов сывороток крови, в которых на фоне выявленной вирусии также содержались антитела классов IgM и IgG в высоких титрах [36]. Уровень вирусии достигает пика через 4 - 9 суток после начала болезни на фоне нарушения иммунитета [20] как Т-клеточного [70], так и гуморального [35] при инфицировании профессиональных антиген-презентирующих клеток - дендритных и макрофагов.

При легком и среднетяжелом течении ЛЛ прогноз обычно благоприятный, при этом лихорадочный период может длиться до трех недель, температура тела снижается постепенно [5]. Элиминация вируса из крови выздоравливающих происходит примерно в течение трех недель [69]. После выздоровления у пациентов может быть временное выпадение волос и нарушение походки. В большинстве случаев, реконвалесценция протекает медленно. Возможны рецидивы заболевания и такие осложнения как пневмония, миокардит, психоз. Слух частично восстанавливается через 1 - 3 месяца только у половины из пострадавших [5]. Потеря слуха, которая случается как при тяжелом, так и легком течении ЛЛ [64], может стать причиной хронической инвалидности и приводить к различным пагубным

последствиям, включая задержку речи у детей, снижение экономической производительности у взрослых и ускоренное ослабление когнитивных способностей у пожилых. По данным Ficenec S. с соавт. [25], при кагортном обследовании людей по степени потери слуха после перенесенных тропических болезней – лихорадки Зика, БВВЭ и ЛЛ, соотношение выглядит как 21,2; 5,7 и 8,5 %, соответственно.

Заключение

Как показал анализ литературы, в Африке происходит расширение зоны эндемичности ЛЛ и выявлены новые виды грызунов – *Hylomyscus pamfi* и *M. erythroleucus*, которые также как и основной переносчик LASV - африканская многососковая крыса (*M. natalensis*), имеют пожизненную бессимптомную инфекцию. Все эти виды животных обитают в одних ареалах и, возможно, между ними происходит горизонтальная передача вируса. Миграция инфицированных грызунов способствует повышению риска заражения людей. Инфекция в человеческой популяции распространяется в течение всего года через продукты питания и питьевую воду, загрязненные выделениями инфицированных животных, попадающих в жилища или при разделывании тушек при употреблении их в пищу.

LASV циркулирует в крови заболевших людей на фоне высокого уровня антител, поэтому инфицированные являются эпидемиологической опасностью для медицинского персонала и окружающих. Заболевшие лица становятся заразными уже в начале появления легких симптомов ЛЛ и контагиозность повышается с усилением тяжести болезни. Есть данные, что вирус выделяется из организма инфицированных в течение одного месяца и более, в крови обнаруживается до 70-ти суток от начала заболевания, а в сперме до 103-х, что создает риск передачи патогена половым путем. Зарегистрировано также внутриутробное заражение и врожденная ЛЛ. Для предотвращения распространения болезни от человека к человеку, рекомендации CDC и ВОЗ заключаются в использовании барьерных средств

ухода, включая перчатки, халаты, маски и защитные очки, а также изолирование пациентов с подозрением на ЛЛ в отдельные боксовые помещения. Описаны завозные случаи ЛЛ и вторичная передача вируса от человека человеку, но природные очаги LASV на новых территориях, вероятно, не смогут сформироваться, т.к. этот патоген имеет ограниченное число видов животных-хозяев. Тем не менее, некоторые виды лабораторных животных – мыши, морские свинки и приматы оказались восприимчивы к заражению. Роль кошек и собак в качестве резервуара вируса обсуждается, но экспериментальных исследований пока что нет.

Высокий уровень серопревалентности LASV-специфических антител в общей человеческой популяции, проживающей на эндемичных территориях, является подтверждением эпидемиологических данных, что большинство случаев инфекции протекают легко или бессимптомно. Но примерно 15-20% случаев клинически выраженной ЛЛ протекают с различной степенью тяжести. В регионах Западной Африки регистрируется от пяти до 10 тыс. фатальных исходов от этой болезни в год. Данные по летальности от этой болезни в разных источниках сильно варьируют - от общего показателя в 1-2% до почти 90% в отдельно взятых больницах среди госпитализированных пациентов. Отмечается связь географического возникновения вспышек с клиническими симптомами болезни, вероятно из-за различной вирулентности генотипов. Однако роль конкретного генотипа LASV в тяжести заболевания неизвестна.

LASV проникает в организм через слизистые оболочки дыхательного и пищеварительного трактов или повреждённые кожные покровы, инкубационный период длится примерно 5 - 16 суток, но может быть в диапазоне 3 - 21 суток. При легком и среднетяжелом течении ЛЛ прогноз обычно благоприятный, хотя возможно такое осложнение как потеря слуха. В тяжелых случаях нарушение иммунитета приводит к виремии, уровень которой достигает пика через 4 - 9-ти суток после начала болезни.

Открытое кровотечение возникает примерно в 30% тяжелых случаев ЛЛ и является признаком неблагоприятного исхода болезни, как и полиорганная недостаточность. Дисфункция почек также плохой прогностический признак, но раннее распознавание этого осложнения и вовремя начатое лечение может значительно снизить количество фатальных исходов среди заболевших. Реконвалесценция протекает медленно. Возможны рецидивы тяжелого заболевания и такие осложнения как пневмония, миокардит, психоз. Слух частично восстанавливается через 1-3 месяца только у половины из пострадавших.

Конфликт интересов

Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

ЛИХОРАДКА ЛАССА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ, ЧАСТЬ 1): ЭТИОЛОГИЯ,
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE
LASSA FEVER (REVIEW, PART 1)

Блок 1. Информация об авторе, ответственном на переписку

Казачинская Елена Ивановна^{1,2}

доктор биологических наук,

¹ ведущий научный сотрудник отдела экспериментального моделирования патогенеза инфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Новосибирск;

² ведущий научный сотрудник отдела биоинженерии Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора;

Адрес: 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово 32-1.

Тел. 79095307441

E-mail: lena.kazachinskaia@mail.ru

Kazachinskaia Elena Ivanovna^{a,b}

Grand PhD in Biological sciences;

^a leading researcher; Department of experimental modeling of pathogenesis of infectious diseases; The Federal State Budget Scientific Institution «Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine» of Ministry of science and higher education Russian Federation, Novosibirsk city;

^b leading researcher; Department of Bioengineering of State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare (Rospotrebnadzor)

Address: 630559, Novosibirsk region, Kol'tsovo 32-1

Тел. 79095307441

E-mail: lena.kazachinskaia@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Арипов Вазирбек Салахиддинович² - аспирант, младший научный сотрудник отдела биоинженерии Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора.

Aripov Vazirbek Salakhiddinovich^b - PhD student; junior researcher; Department of Bioengineering of State Research Centre of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare (Rospotrebnadzor). Russian Federation, 630559, Novosibirsk region, Kol'tsovo.

Иванова Алла Владимировна¹ - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела биоинженерии ФБУН Государственного научного центра вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора.

Ivanova Alla Vladimirovna^b - PhD in Biological Sciences; Senior Researcher, Department of Bioengineering of State Scientific Center of Virology and Biotechnology «Vector», Kol'tsovo, Novosibirsk Region, Russian Federation.

Шестопалов Александр Михайлович¹ – доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом экспериментального моделирования патогенеза инфекционных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Новосибирск.

Shestopalov Aleksander Michailovich^a - Grand PhD in Biological sciences; Head of the Department of experimental modeling of pathogenesis of infectious diseases; The Federal State Budget Scientific Institution «Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine» of Ministry of science and higher education Russian Federation, Novosibirsk city.

Блок 3. Метаданные статьи

Сокращенное название статьи:

ЛИХОРАДКА ЛАССА (ЧАСТЬ 1)

LASSA FEVER (PART 1)

Ключевые слова: лихорадка Ласса (ЛЛ), вирус Ласса (Lassa virus (LASV), особо опасные инфекции, этиология, эпидемиология, клиническая картина ЛЛ.

Key words: Lassa fever (LF), Lassa virus (LASV), particularly dangerous infection, etiology, epidemiology, clinical manifestation of LF.

17 страниц

Раздел журнала: обзор

Дата отправки статьи в редакцию журнала: 04.11.2021

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi
1	Андаев Е.И., Мельникова О.В., Титенко А.М. Санитарная охрана территории от завоза и распространения особо опасных вирусных инфекций. Сообщение 5. Лихорадка Ласса. // Проблемы особо опасных инфекций. 2008. № 1 (95). С. 17-22.	Andaev E.I., Mel'nikova O.V., Titenko A.M. Sanitary protection of the territories from delivery and distribution of especially dangerous viral infections. Message 5. Lassa Fever. Problems of particularly dangerous infections, 2008, no. 1 (95) pp. 17-22.	DOI:10.21055/0370-1069-2008-1(95)-17-22
2	Вишняков В.А. Клинический критерий при формировании диагноза лихорадки Ласса в случае завоза на территорию Российской Федерации. // Acta Biomedica Scientifica. 2011. № 3 (79), часть 1. С. 236-239.	Vishnyakov V.A. Clinical criterion at lassa fever diagnosis at probable importation to Russian federation. Acta Biomedica Scientifica, 2011, no 3(79), part 1. pp. 236-239.	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-kriteriy-pri-formirovani-diagnoza-lihoradki-lassa-v-sluchae-zavoza-na-territoriyu-rossiyskoy-federatsii/viewer eLIBRARY ID: 17295134
3	Международная классификация болезней 11-го пересмотра (МКБ-11). [Электронный ресурс]. URL: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/515020316 (дата обращения 2.02.21 г.).	International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). [Internet]. Available from: URL: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/515020316 (Date of the application: 2.02.21).	URL: https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/515020316 (дата обращения: 08.02.2021).
4	Международный комитет по таксономии вирусов. [Электронный ресурс]. URL: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19790162&src=NCBI&ictv_id=19790162 (дата обращения 2.02.21 г.).	International Committee on Taxonomy of Viruses. [Internet]. Available from: URL: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19790162&src=NCBI&ictv_id=19790162 (Date of the application: 2.02.21).	URL: https://talk.ictvonline.org/taxonomy/p/taxonomy-history?taxnode_id=19790162&src=NCBI&ictv_id=19790162 (дата обращения: 08.02.2021).
5	Шатохина И.А., Тимофеев М.А. Геморрагическая лихорадка Ласса // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2015. № 1 (10). С. 39-44.	Shatokhina I.V., Timofeev M.A. Lassa fever. Infectious Diseases: News, Opinions, Training, 2015, no 1 (10), pp. 39-44.	URL: https://cyberleninka.ru/article/n/gemorragicheskaya-lihoradka-lassa eLIBRARY ID: 23645915
6	Abreu-Mota T., Hagen K.R., Cooper K., Jahrling P.B., Tan G., Wirblich C., Johnson R.F., Schnell M.J. Non-neutralizing antibodies elicited by recombinant Lassa-Rabies vaccine are	Abreu-Mota T., Hagen K.R., Cooper K., Jahrling P.B., Tan G., Wirblich C., Johnson R.F., Schnell M.J. Non-neutralizing antibodies elicited by recombinant Lassa-Rabies vaccine	DOI:10.1038/s41467-018-06741-w

	critical for protection against Lassa fever. <i>Nat Commun.</i> , 2018, vol. 9. no 1:4223.	are critical for protection against Lassa fever. <i>Nat Commun.</i> , 2018, vol. 9. no 1:4223.	
7	Adetunji A.E., Ayenale M., Akhigbe I., Akerele L.O., Isibor E., Idialu J., Aideloje F.O., Emuebonam E., Aire C., Adomeh D.I. et al. Acute kidney injury and mortality in pediatric Lassa fever versus question of access to dialysis. <i>Int J Infect Dis.</i> , 2021, vol. 103, p. 124-131.	Adetunji A.E., Ayenale M., Akhigbe I., Akerele L.O., Isibor E., Idialu J., Aideloje F.O., Emuebonam E., Aire C., Adomeh D.I. et al. Acute kidney injury and mortality in pediatric Lassa fever versus question of access to dialysis. <i>Int J Infect Dis.</i> , 2021, vol. 103, p. 124-131.	DOI:10.1016/j.ijid.2020.11.006
8	Akhmetzhanov A.R., Asai Y., Nishiura H. Quantifying the seasonal drivers of transmission for Lassa fever in Nigeria. <i>Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences</i> , 2019, vol. 374, no. 1775.	Akhmetzhanov A.R., Asai Y., Nishiura H. Quantifying the seasonal drivers of transmission for Lassa fever in Nigeria. <i>Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences</i> , 2019, vol. 374, no. 1775.	DOI:10.1098/rstb.2018.0268
9	Akpede GO, Asogun DA, Okogbenin SA, Dawodu SO, Momoh MO, Dongo AE, Ike C, Tobin E, Akpede N, Ogbaini-Emovon E, et al. Caseload and case fatality of Lassa fever in Nigeria, 2001–2018: a specialist center's experience and its implications. <i>Front Public Health</i> , 2019, vol. 7, no. 170.	Akpede GO, Asogun DA, Okogbenin SA, Dawodu SO, Momoh MO, Dongo AE, Ike C, Tobin E, Akpede N, Ogbaini-Emovon E, et al. Caseload and case fatality of Lassa fever in Nigeria, 2001–2018: a specialist center's experience and its implications. <i>Front Public Health</i> , 2019, vol. 7, no. 170.	DOI: 10.3389/fpubh.2019.00170
10	Andersen K.G., Shapiro B.J., Matranga C.B., Sealton R., Lin A.E., Moses L.M., Folarin O.A., Goba A., Ochia I., Ehiane P.E. et al. Clinical Sequencing Uncovers Origins and Evolution of Lassa Virus. <i>Cell</i> , 2015, vol. 162, no. 4, pp. 738-750.	Andersen K.G., Shapiro B.J., Matranga C.B., Sealton R., Lin A.E., Moses L.M., Folarin O.A., Goba A., Ochia I., Ehiane P.E. et al. Clinical Sequencing Uncovers Origins and Evolution of Lassa Virus. <i>Cell</i> , 2015, vol. 162, no. 4, pp. 738-750.	DOI:10.1016/j.cell.2015.07.020
11	Arruda L.B., Haider N., Olayemi A., Simons D., Ehichioya D., Yinka-Ogunleye A., Ansumana R., Thomason M.J., Asogun D., Ihekweazu C., Fichet-Calvet E., Kock R. A. The niche of One Health approaches in Lassa fever surveillance and control. <i>Ann Clin Microbiol Antimicrob.</i> , 2021, vol. 20, no. 29. Published online 2021 Apr 24.	Arruda L.B., Haider N., Olayemi A., Simons D., Ehichioya D., Yinka-Ogunleye A., Ansumana R., Thomason M.J., Asogun D., Ihekweazu C., Fichet-Calvet E., Kock R. A. The niche of One Health approaches in Lassa fever surveillance and control. <i>Ann Clin Microbiol Antimicrob.</i> , 2021, vol. 20, no. 29. Published online 2021 Apr 24.	DOI: 10.1186/s12941-021-00431-0
12	Baumann J., Knüpfer M., Ouedraogo J., Traoré B.Y., Heitzer A., Kané B., Maiga B., Sylla M., Kouriba B., Wölfel R. Lassa and Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Viruses, Mali. <i>Emerg. Infect Dis.</i> , 2019, vol. 25, no. 5, pp. 999-1002.	Baumann J., Knüpfer M., Ouedraogo J., Traoré B.Y., Heitzer A., Kané B., Maiga B., Sylla M., Kouriba B., Wölfel R. Lassa and Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Viruses, Mali. <i>Emerg. Infect Dis.</i> , 2019, vol. 25, no. 5, pp. 999-1002.	DOI:10.3201/eid2505.18104

13	Bausch D.G., Demby A.H., Coulibaly M., Kanu J., Goba A., Bah A., Conde N., Wurtzel H.L., Cavallaro K.F., Lloyd E., et al. Lassa fever in Guinea: I. Epidemiology of human disease and clinical observations. Vector Borne Zoonotic Dis., 2001, vol. 1, no.4, pp. 269-281.	Bausch D.G., Demby A.H., Coulibaly M., Kanu J., Goba A., Bah A., Conde N., Wurtzel H.L., Cavallaro K.F., Lloyd E., et al. Lassa fever in Guinea: I. Epidemiology of human disease and clinical observations. Vector Borne Zoonotic Dis., 2001, vol. 1, no.4, pp. 269-281.	DOI: 10.1089/15303660160025903
14	Bausch D.G., Hadi C.M., Khan S.H., Lertora J.J.L. Review of the literature and proposed guidelines for the use of oral ribavirin as postexposure prophylaxis for Lassa fever. Clin Infect Dis., 2010, vol. 51, no. 12, pp. 1435-41.	Bausch D.G., Hadi C.M., Khan S.H., Lertora J.J.L. Review of the literature and proposed guidelines for the use of oral ribavirin as postexposure prophylaxis for Lassa fever. Clin Infect Dis., 2010, vol. 51, no. 12, pp. 1435-41.	DOI:10.1086/657315
15	BBC NEWS. Lassa fever 'at risk' Britons sent home from Sierra Leone. [Internet]. URL: https://www.bbc.com/news/health-50543489 (Date of the application: 01.12.19)	BBC NEWS. Lassa fever 'at risk' Britons sent home from Sierra Leone. [Internet]. URL: https://www.bbc.com/news/health-50543489 (Date of the application: 01.12.19)	URL: https://www.bbc.com/news/health-50543489 (Date of the application: 01.12.19)
16	Boisen M.L., Hartnett J.N., Shaffer J.G., Goba A., Momoh M., Sandi J.D., Fullah M., Nelson D.K.S., Bush D.J., Rowland M.M. et al. Field validation of recombinant antigen immunoassays for diagnosis of Lassa fever. Sci Rep., 2018, vol. 8, pp. 5939.	Boisen M.L., Hartnett J.N., Shaffer J.G., Goba A., Momoh M., Sandi J.D., Fullah M., Nelson D.K.S., Bush D.J., Rowland M.M. et al. Field validation of recombinant antigen immunoassays for diagnosis of Lassa fever. Sci Rep., 2018, vol. 8, pp. 5939.	DOI:10.1038/s41598-018-24246-w
17	Bowen M.D., Rollin P.E., Ksiazek T.G., Hustad H.L., Bausch D.G., Demby A.H., Bajani M.D., Peters C.J., Nichol S.T. Genetic diversity among Lassa virus strains. Journal of Virology, 2000, vol. 74, no. 15, pp. 6992-7004.	Bowen M.D., Rollin P.E., Ksiazek T.G., Hustad H.L., Bausch D.G., Demby A.H., Bajani M.D., Peters C.J., Nichol S.T. Genetic diversity among Lassa virus strains. Journal of Virology, 2000, vol. 74, no. 15, pp. 6992-7004.	DOI:10.1128/jvi.74.15.6992-7004.2000
18	Buckley S.M., Casals J. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. 3. Isolation and characterization of the virus. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1970, vol 19, no. 4, pp. 680-691.	Buckley S.M., Casals J. Lassa fever, a new virus disease of man from West Africa. 3. Isolation and characterization of the virus. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 1970, vol 19, no. 4, pp. 680-691.	DOI:10.4269/ajtmh.1970.19.680
19	Carey D.E., Kemp G.E., White H.A., Pinneo L., Addy R.F., Fom A.L., Stroh G., Casals J., Henderson B.E. Lassa fever. Epidemiological aspects of the 1970 epidemic, Jos, Nigeria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1972, vol. 66, no. 3, pp. 402-408.	Carey D.E., Kemp G.E., White H.A., Pinneo L., Addy R.F., Fom A.L., Stroh G., Casals J., Henderson B.E. Lassa fever. Epidemiological aspects of the 1970 epidemic, Jos, Nigeria. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1972, vol. 66, no. 3, pp. 402-408.	DOI:10.1016/0035-9203(72)90271-4
20	Chen J.P., Cosgriff T.M. Hemorrhagic fever virus-induced changes in	Chen J.P., Cosgriff T.M. Hemorrhagic fever virus-induced	DOI:10.1097/00001721-

	hemostasis and vascular biology. Blood Coagul Fibrinolysis, 2000, no. 11, pp. 461-483.	changes in hemostasis and vascular biology. Blood Coagul Fibrinolysis, 2000, no. 11, pp. 461-483.	200007000-00010
21	Cooper C.B., Gransden W.R., Webster M., King M., O'Mahony M., Young S., Banatvala J.E. A case of Lassa fever: experience at St Thomas's Hospital. British Medical Journal (Clinical research ed.), 1982, vol. 285, pp. 1003-1005.	Cooper C.B., Gransden W.R., Webster M., King M., O'Mahony M., Young S., Banatvala J.E. A case of Lassa fever: experience at St Thomas's Hospital. British Medical Journal (Clinical research ed.), 1982, vol. 285, pp. 1003-1005.	DOI:10.1136/bmj.285.6347.1001
22	Dan-Nwafor C.C., Furuse Y., Ilori E.A., Ipadeola O., Akabike K.O., Ahumibe A., Ukponu W., Bakare L., Okwor T.J., Joseph G. et al. Measures to control protracted large Lassa fever outbreak in Nigeria, 1 January to 28 April 2019. Euro Surveill., 2019, vol. 24, no. 20, pp. 1900272.	Dan-Nwafor C.C., Furuse Y., Ilori E.A., Ipadeola O., Akabike K.O., Ahumibe A., Ukponu W., Bakare L., Okwor T.J., Joseph G. et al. Measures to control protracted large Lassa fever outbreak in Nigeria, 1 January to 28 April 2019. Euro Surveill., 2019, vol. 24, no. 20, pp. 1900272.	DOI:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.20.1900272
23	Duvignaud A., Jaspard M., Etafo I. C., Gabillard D., Serra B., Abejegah C., le Gal C., Abidoeye A. T., Doutchi M., Owhin S., et al.. Lassa fever outcomes and prognostic factors in Nigeria (LASCOPE): a prospective cohort study. Lancet Glob Health., 2021 Apr., vol. 9, no. 4: e469–e478. Published online 2021 Mar 16.	Duvignaud A., Jaspard M., Etafo I. C., Gabillard D., Serra B., Abejegah C., le Gal C., Abidoeye A. T., Doutchi M., Owhin S., et al.. Lassa fever outcomes and prognostic factors in Nigeria (LASCOPE): a prospective cohort study. Lancet Glob Health., 2021 Apr., vol. 9, no. 4: e469–e478. Published online 2021 Mar 16.	DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30518-0
24	Emonet S, Retornaz K, Gonzalez J-P, Lamballerie X, Charrel RN. Mouse-to-human transmission of variant Lymphocytic choriomeningitis virus. Emerg. Inf. Dis., 2007, vol. 13, pp. 472-475.	Emonet S, Retornaz K, Gonzalez J-P, Lamballerie X, Charrel RN. Mouse-to-human transmission of variant Lymphocytic choriomeningitis virus. Emerg. Inf. Dis., 2007, vol. 13, pp. 472-475.	DOI:10.3201/eid1303.061141
25	Ficenc S.C., Schieffelin J.S., Emmett S.D. A Review of Hearing Loss Associated with Zika, Ebola, and Lassa Fever. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2019, vol. 101, no. 3, pp. 484-490.	Ficenc S.C., Schieffelin J.S., Emmett S.D. A Review of Hearing Loss Associated with Zika, Ebola, and Lassa Fever. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2019, vol. 101, no. 3, pp. 484-490.	DOI:10.4269/ajtmh.18-0934
26	Fisher-Hoch S.P., Tomori O., Nasidi A., Perez-Oronoz G.I., Fakile Y., Hutwagner L., McCormick J.B. Review of cases of nosocomial Lassa fever in Nigeria: the high price of poor medical practice. BMJ, 1995, Vol. 311, no. 7009, pp. 857-859.	Fisher-Hoch S.P., Tomori O., Nasidi A., Perez-Oronoz G.I., Fakile Y., Hutwagner L., McCormick J.B. Review of cases of nosocomial Lassa fever in Nigeria: the high price of poor medical practice. BMJ, 1995, Vol. 311, no. 7009, pp. 857-859.	DOI:10.1136/bmj.311.7009.857
27	Fichet-Calvet E, Lecompte E, Koivogui L, Soropogui B, Dore A, Kourouma F, Sylla O, Daffis S, Koulemou K, Ter Meulen J. Fluctuation of abundance and Lassa virus prevalence in <i>Mastomys</i>	Fichet-Calvet E, Lecompte E, Koivogui L, Soropogui B, Dore A, Kourouma F, Sylla O, Daffis S, Koulemou K, Ter Meulen J. Fluctuation of abundance and Lassa virus prevalence in <i>Mastomys</i>	DOI: 10.1089/vbz.2006.0520

	<i>natalensis</i> in Guinea West Africa. Vector Borne Zoonotic Dis., 2007, vol. 7, no. 2, pp. 119-128.	<i>natalensis</i> in Guinea West Africa. Vector Borne Zoonotic Dis., 2007, vol. 7, no. 2, pp. 119-128.	
28	Fichet-Calvet E, Lecompte E, Koivogui L, Daffis S, ter Meulen J. Reproductive characteristics of <i>Mastomys natalensis</i> and Lassa virus prevalence in Guinea, West Africa. Vector Borne Zoonotic Dis., 2008, vol. 8, no. 1, pp. 41-48.	Fichet-Calvet E, Lecompte E, Koivogui L, Daffis S, ter Meulen J. Reproductive characteristics of <i>Mastomys natalensis</i> and Lassa virus prevalence in Guinea, West Africa. Vector Borne Zoonotic Dis., 2008, vol. 8, no. 1, pp. 41-48.	DOI: 10.1089/vbz.2007.0118
29	Goba A., Khan S.H., Fonnies M., Fullah M., Moigboi A., Kovoma A., Sinnah V., Yoko N., Rogers H., Safai S. et al. and Viral Hemorrhagic Fever Consortium. An Outbreak of Ebola Virus Disease in the Lassa Fever Zone. Infectious Diseases, 2016, vol. 214 (suppl 3), pp. S110-S121.	Goba A., Khan S.H., Fonnies M., Fullah M., Moigboi A., Kovoma A., Sinnah V., Yoko N., Rogers H., Safai S. et al. and Viral Hemorrhagic Fever Consortium. An Outbreak of Ebola Virus Disease in the Lassa Fever Zone. Infectious Diseases, 2016, vol. 214 (suppl 3), pp. S110-S121.	DOI:10.1093/infdis/jiw239
30	Grahn A., Bråve A., Tolfvenstam T., Studahl M. Absence of Nosocomial Transmission of Imported Lassa Fever during Use of Standard Barrier Nursing Methods. Emerg. Infect. Dis., 2018, vol. 24, no. 6, pp. 972-977.	Grahn A., Bråve A., Tolfvenstam T., Studahl M. Absence of Nosocomial Transmission of Imported Lassa Fever during Use of Standard Barrier Nursing Methods. Emerg. Infect. Dis., 2018, vol. 24, no. 6, pp. 972-977.	DOI:10.3201/eid2406.17209
31	Günther S. Lassa virus sequencing in Nigeria - Final field report (75 samples). Edinburgh: Virological, 2019. [Internet]. Available from URL: http://virological.org/t/2019-lassa-virus-sequencing-in-nigeria-final-field-report-75-samples/291 . (Date of the application: 09.12.19).	Günther S. Lassa virus sequencing in Nigeria - Final field report (75 samples). Edinburgh: Virological, 2019. [Internet]. Available from URL: http://virological.org/t/2019-lassa-virus-sequencing-in-nigeria-final-field-report-75-samples/291 . (Date of the application: 09.12.19).	URL: http://virological.org/t/2019-lassa-virus-sequencing-in-nigeria-final-field-report-75-samples/291 (Date of the application: 09.12.19).
32	Haas W.H, Breuer T., Pfaff G., Schmitz H., Köhler P., Asper M., Emmerich P., Drosten C., Gölnitz U., Fleischer K., Günther S. Imported Lassa fever in Germany: surveillance and management of contact persons. Clin. Infect. Dis., 2003, vol. 36, no. 10, pp. 1254-1258.	Haas W.H, Breuer T., Pfaff G., Schmitz H., Köhler P., Asper M., Emmerich P., Drosten C., Gölnitz U., Fleischer K., Günther S. Imported Lassa fever in Germany: surveillance and management of contact persons. Clin. Infect. Dis., 2003, vol. 36, no. 10, pp. 1254-1258.	DOI:10.1086/374853
33	Helmick C.G., Webb P.A., Scribner C.L., Krebs J.W., McCormick J.B. No evidence for increased risk of Lassa fever infection in hospital staff. Lancet, 1986, vol. 2, no. 8517, pp. 1202-1205.	Helmick C.G., Webb P.A., Scribner C.L., Krebs J.W., McCormick J.B. No evidence for increased risk of Lassa fever infection in hospital staff. Lancet, 1986, vol. 2, no. 8517, pp. 1202-1205.	DOI:10.1016/s0140-6736(86)92206-3
34	Ibukun FI. Inter-lineage variation of Lassa virus glycoprotein epitopes: a challenge to Lassa virus vaccine development. Viruses, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 386.	Ibukun FI. Inter-lineage variation of Lassa virus glycoprotein epitopes: a challenge to Lassa virus vaccine development. Viruses, 2020, vol. 12, no. 4, pp. 386.	DOI: 10.3390/v12040386

35	Jiang X., Huang Q., Wang W., Dong H., Ly H., Liang Y., Dong C. Structures of arenaviral nucleoproteins with triphosphate dsRNA reveal a unique mechanism of immune suppression. <i>J. Biol. Chem.</i> , 2013. Vol. 288, no. 23, pp. 16949-59.	Jiang X., Huang Q., Wang W., Dong H., Ly H., Liang Y., Dong C. Structures of arenaviral nucleoproteins with triphosphate dsRNA reveal a unique mechanism of immune suppression. <i>J. Biol. Chem.</i> , 2013. Vol. 288, no. 23, pp. 16949-59.	DOI:10.1074/jbc.M112.420521
36	Johnson K.M., McCormick J.B., Webb P.A., Smith E.S., Elliott L.H., King I.J. Clinical virology of Lassa fever in hospitalized patients. <i>J Infect. Dis.</i> , 1987, vol. 155, no. 3, pp. 456-464.	Johnson K.M., McCormick J.B., Webb P.A., Smith E.S., Elliott L.H., King I.J. Clinical virology of Lassa fever in hospitalized patients. <i>J Infect. Dis.</i> , 1987, vol. 155, no. 3, pp. 456-464.	DOI:10.1093/infdis/155.3.456
37	Kafetzopoulou L.E., Pullan S.T., Lemey P., Suchard M.A., Ehichioya D.U., Pahlmann M., Thielebein A., Hinzmann J., Oestereich L., Wozniak D.M. et al. Metagenomic sequencing at the epicenter of the Nigeria 2018 Lassa fever outbreak. <i>Science</i> , 2019, vol. 363, no. 6422, pp. 74-77.	Kafetzopoulou L.E., Pullan S.T., Lemey P., Suchard M.A., Ehichioya D.U., Pahlmann M., Thielebein A., Hinzmann J., Oestereich L., Wozniak D.M. et al. Metagenomic sequencing at the epicenter of the Nigeria 2018 Lassa fever outbreak. <i>Science</i> , 2019, vol. 363, no. 6422, pp. 74-77.	DOI:10.1126/science.aau934
38	Kelly J.D, Barrie M.B., Ross R.A., Temple B.A., Moses L.M., Bausch Daniel G. Housing equity for health equity: a rights-based approach to the control of Lassa fever in post-war Sierra Leone. <i>BMC Int Health Hum Rights</i> , 2013, vol. 13, no. 2. Published online 2013 Jan 2.	Kelly J.D, Barrie M.B., Ross R.A., Temple B.A., Moses L.M., Bausch Daniel G. Housing equity for health equity: a rights-based approach to the control of Lassa fever in post-war Sierra Leone. <i>BMC Int Health Hum Rights</i> , 2013, vol. 13, no. 2. Published online 2013 Jan 2.	DOI:10.1186/1472-698X-13-2
39	Khan S.H., Goba A., Chu M., Roth C., Healing T., Marx A., Fair J., Guttieri M.C., Ferro P., Imes T., Monagin C., Garry R.F., Bausch D.G. New opportunities for field research on the pathogenesis and treatment of Lassa fever. <i>Antiviral Res.</i> , 2008, vol. 78, no. 1, pp. 103-115.	Khan S.H., Goba A., Chu M., Roth C., Healing T., Marx A., Fair J., Guttieri M.C., Ferro P., Imes T., Monagin C., Garry R.F., Bausch D.G. New opportunities for field research on the pathogenesis and treatment of Lassa fever. <i>Antiviral Res.</i> , 2008, vol. 78, no. 1, pp. 103-115.	DOI:10.1016/j.antiviral.2007.11.003
40	Knobloch J., McCormick J.B., Webb P.A., Dietrich M., Schumacher H.H., Dennis E. Clinical observations in 42 patients with Lassa fever. <i>Tropenmedizin und Parasitologie</i> , 1980, vol. 31, no. 4, pp. 389-398.	Knobloch J., McCormick J.B., Webb P.A., Dietrich M., Schumacher H.H., Dennis E. Clinical observations in 42 patients with Lassa fever. <i>Tropenmedizin und Parasitologie</i> , 1980, vol. 31, no. 4, pp. 389-398.	URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7233535/ PMID: 7233535
41	Kofman A., Choi M.J., Rollin P.E. Lassa Fever in Travelers from West Africa, 1969-2016. <i>Emerg. Infect. Dis.</i> , 2019, vol. 25, no. 2, pp. 245-248.	Kofman A., Choi M.J., Rollin P.E. Lassa Fever in Travelers from West Africa, 1969-2016. <i>Emerg. Infect. Dis.</i> , 2019, vol. 25, no. 2, pp. 245-248.	URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6346466/pdf/18-0836.pdf [10.3201/eid2502.18083]
42	Lo Iacono G., Cunningham A.A., Fichet-Calvet E., Garry R.F., Grant	Lo Iacono G., Cunningham A.A., Fichet-Calvet E., Garry R.F., Grant	DOI:10.1371/journal.pntd.0003398

	D.S., Khan S.H., Leach M., Moses L.M., Schieffelin J.S., Shaffer J.G., Webb C.T., Wood J.L. Using modelling to disentangle the relative contributions of zoonotic and anthroponotic transmission: the case of lassa fever. <i>PLoS neglected tropical diseases</i> , 2015, vol. 9, no 1.	D.S., Khan S.H., Leach M., Moses L.M., Schieffelin J.S., Shaffer J.G., Webb C.T., Wood J.L. Using modelling to disentangle the relative contributions of zoonotic and anthroponotic transmission: the case of lassa fever. <i>PLoS neglected tropical diseases</i> , 2015, vol. 9, no 1.	
43	Lukashevich I.S., Patterson J., Carrion R., Moshkoff D., Ticer A., Zapata J., Brasky K., Geiger R., Hubbard G.B., Bryant J., Salvato M.S. A live attenuated vaccine for Lassa fever made by reassortment of Lassa and Mopeia viruses. <i>J Virol.</i> , 2005, vol. 79, no. 22, pp. 13934-13942.	Lukashevich I.S., Patterson J., Carrion R., Moshkoff D., Ticer A., Zapata J., Brasky K., Geiger R., Hubbard G.B., Bryant J., Salvato M.S. A live attenuated vaccine for Lassa fever made by reassortment of Lassa and Mopeia viruses. <i>J Virol.</i> , 2005, vol. 79, no. 22, pp. 13934-13942.	DOI:10.1128/JVI.79.22.13934-13942.2005
44	Manning J.T., Forrester N., Paessler S. Lassa virus isolates from Mali and the Ivory Coast represent an emerging fifth lineage. <i>Frontiers in microbiology</i> , 2015, vol. 6, pp. 1037.	Manning J.T., Forrester N., Paessler S. Lassa virus isolates from Mali and the Ivory Coast represent an emerging fifth lineage. <i>Frontiers in microbiology</i> , 2015, vol. 6, pp. 1037.	DOI:10.3389/fmicb.2015.01037
45	McCormick J.B., King I.J., Webb P.A., Johnson K.M., O'Sullivan R., Smith E.S., Trippel S., Tong T.C. A case-control study of the clinical diagnosis and course of Lassa fever. <i>J Infect. Dis.</i> , 1987, vol. 155, no. 3, 445-455.	McCormick J.B., King I.J., Webb P.A., Johnson K.M., O'Sullivan R., Smith E.S., Trippel S., Tong T.C. A case-control study of the clinical diagnosis and course of Lassa fever. <i>J Infect. Dis.</i> , 1987, vol. 155, no. 3, 445-455.	DOI:10.1093/infdis/155.445
46	McCormick J.B., Walker D.H., King I.J., Webb P.A., Elliott L.H., Whitfield S.G., Johnson K.M. Lassa virus hepatitis: a study of fatal Lassa fever in humans. <i>American journal of tropical medicine and hygiene</i> , 1986, vol. 35, no. 2, pp. 401-407.	McCormick J.B., Walker D.H., King I.J., Webb P.A., Elliott L.H., Whitfield S.G., Johnson K.M. Lassa virus hepatitis: a study of fatal Lassa fever in humans. <i>American journal of tropical medicine and hygiene</i> , 1986, vol. 35, no. 2, pp. 401-407.	DOI:10.4269/ajtmh.1986.35.401
47	McCormick J.B., Webb P.A., Krebs J.W., Johnson K.M., Smith E.S. A prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever. <i>J Infect. Dis.</i> , 1987, vol. 155, no. 3, pp. 437-444.	McCormick J.B., Webb P.A., Krebs J.W., Johnson K.M., Smith E.S. A prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever. <i>J Infect. Dis.</i> , 1987, vol. 155, no. 3, pp. 437-444.	DOI:10.1093/infdis/155.437
48	Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P, Murgue B. The WHO R&D Blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts. <i>Antiviral Res.</i> , 2018, vol. 159, pp. 63-67.	Mehand MS, Al-Shorbaji F, Millett P, Murgue B. The WHO R&D Blueprint: 2018 review of emerging infectious diseases requiring urgent research and development efforts. <i>Antiviral Res.</i> , 2018, vol. 159, pp. 63-67.	DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.09.009.
49	Monath T.P., Mertens P.E., Patton R., Moser C.R., Baum J.J., Pinneo L., Gary G.W., Kissling R.E. A hospital epidemic of Lassa fever in Zorzor, Liberia, March-April 1972. <i>American</i>	Monath T.P., Mertens P.E., Patton R., Moser C.R., Baum J.J., Pinneo L., Gary G.W., Kissling R.E. A hospital epidemic of Lassa fever in Zorzor, Liberia, March-April 1972. <i>American</i>	DOI:10.4269/ajtmh.1973.22.773

	journal of tropical medicine and hygiene, 1973, vol. 22, no. 6, pp. 773-779.	American journal of tropical medicine and hygiene, 1973, vol. 22, no. 6, pp. 773-779.	
50	Monath T.P., Newhouse V.F., Kemp G.E., Setzer H.W., Cacciapuoti A. Lassa virus isolation from <i>Mastomys natalensis</i> rodents during an epidemic in Sierra Leone. <i>Science</i> , 1974, vol. 185, no. 4147, pp. 263-265.	Monath T.P., Newhouse V.F., Kemp G.E., Setzer H.W., Cacciapuoti A. Lassa virus isolation from <i>Mastomys natalensis</i> rodents during an epidemic in Sierra Leone. <i>Science</i> , 1974, vol. 185, no. 4147, pp. 263-265.	DOI:10.1126/science.185.4147.263
51	Monath TP. Lassa fever: review of epidemiology and epizootiology. <i>Bull World Health Organ.</i> , 1975, vol. 52, no. 4–6, pp. 577-592.	Monath TP. Lassa fever: review of epidemiology and epizootiology. <i>Bull World Health Organ.</i> , 1975, vol. 52, no. 4–6, pp. 577-592.	URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2366662/
52	Monson M.H., Cole A.K., Frame J.D., Serwint J.R., Alexander S., Jahrling P.B. Pediatric Lassa fever: a review of 33 Liberian cases. <i>American journal of tropical medicine and hygiene</i> , 1987, vol. 36, no. 2, pp. 408-415.	Monson M.H., Cole A.K., Frame J.D., Serwint J.R., Alexander S., Jahrling P.B. Pediatric Lassa fever: a review of 33 Liberian cases. <i>American journal of tropical medicine and hygiene</i> , 1987, vol. 36, no. 2, pp. 408-415.	DOI:10.4269/ajtmh.1987.36.408
53	Mylne A.Q., Pigott D.M., Longbottom J., Shearer F., Duda K.A., Messina J.P., Weiss D.J., Moyes C.L., Golding N., Hay S.I. Mapping the zoonotic niche of Lassa fever in Africa. <i>Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 2015, vol. 109, no. 8, pp. 483-492.	Mylne A.Q., Pigott D.M., Longbottom J., Shearer F., Duda K.A., Messina J.P., Weiss D.J., Moyes C.L., Golding N., Hay S.I. Mapping the zoonotic niche of Lassa fever in Africa. <i>Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 2015, vol. 109, no. 8, pp. 483-492.	DOI:10.1093/trstmh/trv047
54	Naidoo D, Ihekweazu C. Nigeria's efforts to strengthen laboratory diagnostics—Why access to reliable and affordable diagnostics is key to building resilient laboratory systems. <i>Afr J Lab Med.</i> , 2020, vol. 9, no. pp. 1019.	Naidoo D, Ihekweazu C. Nigeria's efforts to strengthen laboratory diagnostics—Why access to reliable and affordable diagnostics is key to building resilient laboratory systems. <i>Afr J Lab Med.</i> , 2020, vol. 9, no. pp. 1019.	DOI: 10.4102/ajlm.v9i2.1019
55	Nigeria Centre for Disease Control (NCDC). National Guidelines for Lassa fever case Management. Abuja: NCDC; 2018. [Internet]. Available from: https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/92_1547068532.pdf . Date of the application: 09.12.19.	Nigeria Centre for Disease Control (NCDC). National Guidelines for Lassa fever case Management. Abuja: NCDC; 2018. [Internet]. Available from: https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/92_1547068532.pdf . Date of the application: 09.12.19.	URL: https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/92_1547068532.pdf (Date of the application: 09.12.19.)
56	Nikisins S., Rieger T., Patel P., Müller R., Günther S., Niedrig M. International external quality assessment study for molecular detection of Lassa virus. <i>PLoS Neglected Tropical Diseases</i> , 2015, vol. 9, no. 5.	Nikisins S., Rieger T., Patel P., Müller R., Günther S., Niedrig M. International external quality assessment study for molecular detection of Lassa virus. <i>PLoS Neglected Tropical Diseases</i> , 2015, vol. 9, no. 5.	DOI:10.1371/journal.pnt.0003793

57	Okokhere P., Colubri A., Azubike C., Iruolagbe C., Osazuwa O., Tabrizi S., Chin E., Asad S., Ediale E., Rafiu M. et al. Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study. <i>Lancet Infect. Dis.</i> , 2018, vol. 18, no. 6, pp. 684-695.	Okokhere P., Colubri A., Azubike C., Iruolagbe C., Osazuwa O., Tabrizi S., Chin E., Asad S., Ediale E., Rafiu M. et al. Clinical and laboratory predictors of Lassa fever outcome in a dedicated treatment facility in Nigeria: a retrospective, observational cohort study. <i>Lancet Infect. Dis.</i> , 2018, vol. 18, no. 6, pp. 684-695.	DOI:10.1016/S1473-3099(18)30121-X
58	Olayemi A., Cadar D., Magassouba N., Obadare A., Kourouma F., Oyeyiola A., Fasogbon S., Igbokwe J., Rieger T., Bockholt S. et al. Jérôme H., Schmidt-Chanasit J., Garigliany M., Lorenzen S., Igbahenah F., Fichet J.-N., Ortsega D., Omilabu S., Günther S., Fichet-Calvet E. New Hosts of The Lassa Virus. <i>Scientific Reports</i> , 2016, vol. 6, pp. 25280.	Olayemi A., Cadar D., Magassouba N., Obadare A., Kourouma F., Oyeyiola A., Fasogbon S., Igbokwe J., Rieger T., Bockholt S. et al. Jérôme H., Schmidt-Chanasit J., Garigliany M., Lorenzen S., Igbahenah F., Fichet J.-N., Ortsega D., Omilabu S., Günther S., Fichet-Calvet E. New Hosts of The Lassa Virus. <i>Scientific Reports</i> , 2016, vol. 6, pp. 25280.	DOI:10.1038/srep25280
59	Olayemi A., Oyeyiola A., Obadare A., Igbokwe J., Adesina A.S., Onwe F., Ukwaja K.N., Ajayi N.A., Rieger T., Günther S., Fichet-Calvet E. Widespread arenavirus occurrence and seroprevalence in small mammals, Nigeria. <i>Parasit Vectors</i> , 2018, vol. 11, no. 1, pp. 416.	Olayemi A., Oyeyiola A., Obadare A., Igbokwe J., Adesina A.S., Onwe F., Ukwaja K.N., Ajayi N.A., Rieger T., Günther S., Fichet-Calvet E. Widespread arenavirus occurrence and seroprevalence in small mammals, Nigeria. <i>Parasit Vectors</i> , 2018, vol. 11, no. 1, pp. 416.	DOI:10.1186/s13071-018-2991-5
60	Olayemi A, Adesina AS, Strecker T, Magassouba N, Fichet-Calvet E. Determining ancestry between rodent- and human-derived virus sequences in endemic foci: towards a more integral molecular epidemiology of Lassa fever within West Africa. <i>Biology (Basel)</i> 2020, vol. 9, no. 2, pp. 26. Published online 2020 Feb 7.	Olayemi A, Adesina AS, Strecker T, Magassouba N, Fichet-Calvet E. Determining ancestry between rodent- and human-derived virus sequences in endemic foci: towards a more integral molecular epidemiology of Lassa fever within West Africa. <i>Biology (Basel)</i> 2020, vol. 9, no. 2, pp. 26. Published online 2020 Feb 7.	DOI: 10.3390/biology9020026
61	Oloniniyi O.K., Unigwe U.S., Okada S., Kimura M., Koyano S., Miyazaki Y., Iroezindu M.O., Ajayi N.A., Chukwubike C.M., Chika-Igwenyi N.M., Ndu A.C., Nwidi D.U., Abe H., Urata S., Kurosaki Y., Yasuda J. Genetic characterization of Lassa virus strains isolated from 2012 to 2016 in southeastern Nigeria. <i>PLoS Negl. Trop. Dis.</i> , 2018, vol. 12, no. 11.	Oloniniyi O.K., Unigwe U.S., Okada S., Kimura M., Koyano S., Miyazaki Y., Iroezindu M.O., Ajayi N.A., Chukwubike C.M., Chika-Igwenyi N.M., Ndu A.C., Nwidi D.U., Abe H., Urata S., Kurosaki Y., Yasuda J. Genetic characterization of Lassa virus strains isolated from 2012 to 2016 in southeastern Nigeria. <i>PLoS Negl. Trop. Dis.</i> , 2018, vol. 12, no. 11.	DOI:10.1371/journal.pnt.0006971
62	Prescott J.B., Marzi A., Safronetz D., Robertson S.J., Feldmann H., Best S.M. Immunobiology of Ebola and Lassa virus infections. <i>Nat. Rev.</i>	Prescott J.B., Marzi A., Safronetz D., Robertson S.J., Feldmann H., Best S.M. Immunobiology of Ebola and Lassa virus infections. <i>Nat. Rev.</i>	DOI:10.1038/nri.2016.138

	Immunol., 2017, vol. 17, no. 3, pp. 195-207.	Immunol., 2017, vol. 17, no. 3, pp. 195-207.	
63	Price M.E., Fisher-Hoch S.P., Craven R.B., McCormick J.B. A prospective study of maternal and fetal outcome in acute Lassa fever infection during pregnancy. <i>BMJ</i> , 1988, no. 297, pp. 584-587.	Price M.E., Fisher-Hoch S.P., Craven R.B., McCormick J.B. A prospective study of maternal and fetal outcome in acute Lassa fever infection during pregnancy. <i>BMJ</i> , 1988, no. 297, pp. 584-587.	DOI:10.1136/bmj.297.6648.584
64	Purushotham J., Lambe T., Gilbert S.C. Vaccine platforms for the prevention of Lassa fever. <i>Immunol Lett.</i> , 2019, no. 215, pp. 1–11.	Purushotham J., Lambe T., Gilbert S.C. Vaccine platforms for the prevention of Lassa fever. <i>Immunol Lett.</i> , 2019, no. 215, pp. 1–11.	DOI:10.1016/j.imlet.2019.03.008
65	Raabe V.N., Kann G., Ribner B.S., Morales A., Varkey J.B., Mehta A.K., Lyon G.M., Vanairsdale S., Faber K., Becker S. et al. Favipiravir and Ribavirin Treatment of Epidemiologically Linked Cases of Lassa Fever. <i>Clin. Infect. Dis.</i> , 2017, vol. 65, no. 5, pp. 855-859.	Raabe V.N., Kann G., Ribner B.S., Morales A., Varkey J.B., Mehta A.K., Lyon G.M., Vanairsdale S., Faber K., Becker S. et al. Favipiravir and Ribavirin Treatment of Epidemiologically Linked Cases of Lassa Fever. <i>Clin. Infect. Dis.</i> , 2017, vol. 65, no. 5, pp. 855-859.	DOI:10.1093/cid/cix40
66	Raabe V., Koehler J. Laboratory Diagnosis of Lassa Fever. <i>J Clin. Microbiol.</i> , 2017, vol. 55, no. 6, pp. 1629-1637.	Raabe V., Koehler J. Laboratory Diagnosis of Lassa Fever. <i>J Clin. Microbiol.</i> , 2017, vol. 55, no. 6, pp. 1629-1637.	URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5442519/ DOI:10.1128/JCM.00170-17
67	Report Centers for Disease Control and Prevention. Lassa fever-prevention. [Internet]. Available from: URL: https://www.cdc.gov/vhf/lassa/prevention/index.html . Date of the application: 09.12.19.	Report Centers for Disease Control and Prevention. Lassa fever-prevention. [Internet]. Available from: URL: https://www.cdc.gov/vhf/lassa/prevention/index.html . Date of the application: 09.12.19.	URL: https://www.cdc.gov/vhf/lassa/prevention/index.html . (Date of the application: 09.12.19.)
68	Report World Health Organization, Geneva, Switzerland. [Internet]. Available from: URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/en/ Accessed 20 October 2016. Date of the application: 09.12.19.	Report World Health Organization, Geneva, Switzerland. [Internet]. Available from: URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/en/ Accessed 20 October 2016. Date of the application: 09.12.19.	URL: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs179/en/ (Date of the application: 09.12.19.)
69	Richmond J.K., Baglole D.J. Lassa fever: epidemiology, clinical features, and social consequences. <i>BMJ</i> , 2003, no. 327, pp. 1271-1275.	Richmond J.K., Baglole D.J. Lassa fever: epidemiology, clinical features, and social consequences. <i>BMJ</i> , 2003, no. 327, pp. 1271-1275.	DOI:10.1136/bmj.327.7426.1271
70	Schaeffer J., Carnec X., Reynard S., Mateo M., Picard C., Pietrosemoli N., Dillies M.A., Baize S. Lassa virus activates myeloid dendritic cells but suppresses their ability to stimulate T cells. <i>PLoS. Pathog.</i> , 2018, vol. 14, no. 11, pp. 1-25.	Schaeffer J., Carnec X., Reynard S., Mateo M., Picard C., Pietrosemoli N., Dillies M.A., Baize S. Lassa virus activates myeloid dendritic cells but suppresses their ability to stimulate T cells. <i>PLoS. Pathog.</i> , 2018, vol. 14, no. 11, pp. 1-25.	DOI:10.1371/journal.ppa.1007430
71	Shaffer J.G., Grant D.S., Schieffelin J.S., Boisen M.L., Goba A., Hartnett J.N., Levy D.C., Yenni R.E., Moses	Shaffer J.G., Grant D.S., Schieffelin J.S., Boisen M.L., Goba A., Hartnett J.N., Levy D.C., Yenni R.E., Moses	DOI:10.1371/journal.pnt.0002748

	L.M., Fullah M., et al. Lassa Fever in Post-Conflict Sierra Leone. PLoS Negl. Trop. Dis., 2014, vol. 8, no. 3.	L.M., Fullah M., et al. Lassa Fever in Post-Conflict Sierra Leone. PLoS Negl. Trop. Dis., 2014, vol. 8, no. 3.	
72	Shaffer J.G., Schieffelin J.S., Gbokie M., Alhasan F., Roberts N.B., Goba A., Randazzo J., Momoh M., Moon T.D., Kanneh L. et al. Viral Hemorrhagic Fever Consortium. A medical records and data capture and management system for Lassa fever in Sierra Leone: Approach, implementation, and challenges. PLoS One, 2019, vol. 14, no. 3.	Shaffer J.G., Schieffelin J.S., Gbokie M., Alhasan F., Roberts N.B., Goba A., Randazzo J., Momoh M., Moon T.D., Kanneh L. et al. Viral Hemorrhagic Fever Consortium. A medical records and data capture and management system for Lassa fever in Sierra Leone: Approach, implementation, and challenges. PLoS One, 2019, vol. 14, no. 3.	DOI:10.1371/journal.pone.0214284
73	Siddle K.J., Eromon P., Barnes K.G., Mehta S., Oguzie J.U., Odia I., Schaffner S.F., Winnicki S.M., Shah R.R., Qu J. et al. Genomic Analysis of Lassa Virus during an Increase in Cases in Nigeria in 2018. The New England journal of medicine, 2018, vol. 379, no. 18, pp. 1745-1753.	Siddle K.J., Eromon P., Barnes K.G., Mehta S., Oguzie J.U., Odia I., Schaffner S.F., Winnicki S.M., Shah R.R., Qu J. et al. Genomic Analysis of Lassa Virus during an Increase in Cases in Nigeria in 2018. The New England journal of medicine, 2018, vol. 379, no. 18, pp. 1745-1753.	DOI:10.1056/NEJMoa1804498
74	Troup J.M., White H.A., Fom A.L., Carey D.E. An outbreak of Lassa fever on the Jos plateau, Nigeria, in January-February 1970. A preliminary report. American journal of tropical medicine and hygiene, 1970, vol. 19, no. 4, pp. 695-696.	Troup J.M., White H.A., Fom A.L., Carey D.E. An outbreak of Lassa fever on the Jos plateau, Nigeria, in January-February 1970. A preliminary report. American journal of tropical medicine and hygiene, 1970, vol. 19, no. 4, pp. 695-696.	DOI:10.4269/ajtmh.1970.19.695
75	Tuite AR, Watts AG, Kraemer MUG, Khan K, Bogoch II. Potential for seasonal Lassa fever case exportation from Nigeria. Am J Trop Med Hyg., 2019, vol. 100, no. 3, pp. 647-651.	Tuite AR, Watts AG, Kraemer MUG, Khan K, Bogoch II. Potential for seasonal Lassa fever case exportation from Nigeria. Am J Trop Med Hyg., 2019, vol. 100, no. 3, pp. 647-651.	DOI: 10.4269/ajtmh.18-0753
76	White H.A. Lassa fever. A study of 23 hospital cases. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1972, vol. 66, no. 3, pp. 390-401.	White H.A. Lassa fever. A study of 23 hospital cases. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1972, vol. 66, no. 3, pp. 390-401.	DOI:10.1016/0035-9203(72)90269-6
77	Yaro C.A., Kogi E., Opara K.N., Batiha G.E.-S., Baty R.S., Albrakati A., Altalbawy F.M.A., Etuh I.U., Oni J.P. Infection pattern, case fatality rate and spread of Lassa virus in Nigeria. BMC Infect Dis., 2021, vol. 21, no. 1, pp. 149.	Yaro C.A., Kogi E., Opara K.N., Batiha G.E.-S., Baty R.S., Albrakati A., Altalbawy F.M.A., Etuh I.U., Oni J.P. Infection pattern, case fatality rate and spread of Lassa virus in Nigeria. BMC Infect Dis., 2021, vol. 21, no. 1, pp. 149.	DOI:10.1186/s12879-021-05837-x
78	Zapato J.C., Salvato M.S. Arenavirus variations due to hosts-specific adaptation. Viruses, 2013, vol. 5, pp. 241-278.	Zapato J.C., Salvato M.S. Arenavirus variations due to hosts-specific adaptation. Viruses, 2013, vol. 5, pp. 241-278.	DOI:10.3390/v5010241
79	Zhao S., Musa S.S., Fu H., He D., Qin J. Large-scale Lassa fever outbreaks in Nigeria:	Zhao S., Musa S.S., Fu H., He D., Qin J. Large-scale Lassa fever outbreaks in Nigeria:	DOI:10.1017/S0950268819002267

	quantifying the association between disease reproduction number and local rainfall. Epidemiol Infect. 2020 Jan 10;148:e4.	quantifying the association between disease reproduction number and local rainfall. Epidemiol Infect. 2020 Jan 10;148:e4.	
--	---	---	--