

УДК 616-022.7:578.833.1(477)

Голубовская О.А.¹, Шкурба А.В.¹, Винницкая Е.В.¹, Гайнутдинова Т.И.², Бабешко Ю.С.², Демчишина И.В.³

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

² Александровская клиническая больница, Киев, Украина

³ Украинский центр по контролю и мониторингу заболеваний, Киев, Украина

Golubovskaya O.¹, Shkurba A.¹, Vinnytska O.¹, Gainutdinova T.², Babeshko J.², Demchyshina I.³

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Oleksandrivska City Clinical Hospital, Kyiv, Ukraine

³ Ukrainian Center for Disease Control and Monitoring, Kyiv, Ukraine

Чикунгунья. Обзор литературы и впервые в Украине диагностированные клинические случаи

Chikungunya virus disease. The review and clinical reports of first diagnosed imported cases in Ukraine

Резюме

В статье рассмотрены вопросы этиологии, особенности эпидемиологии и распространенности чикунгуньи. Подробно изложена клиническая картина, методы диагностики, проведена дифференциальная диагностика с лихорадкой денге. Поданы основы лечения и профилактики чикунгуньи. Также подробно разобраны два впервые в Украине диагностированных клинических завозных из ЮАР случая болезни.

Ключевые слова: чикунгунья, вирус, артрит, сыпь, комары.

Abstract

This article describes the questions of etiology, peculiarities of epidemiology, prevalence of Chikungunya virus disease. Clinical presentations, diagnostics, differential diagnosis with Dengue fever, treatment and prevention of Chikungunya Virus disease are presented. There were also described in details two case reports of first diagnosed imported from SA cases in Ukraine.

Keywords: Chikungunya virus disease, Chikungunya virus, arthritis, myalgia, rash, mosquitos.

Чикунгунья – острая вирусная инфекция, которая передается через укусы комаров, характеризуется внезапной высокой лихорадкой, своеобразной интоксикацией с выраженными миалгиями и артралгиями. Ее относят к арбовирусным болезням, забытым тропическим болезням.

Термин «чикунгунья» часто относится как к названию вируса (ВЧ), так и к самой болезни, вызванной этим вирусом. На языке племени маконде название болезни означает «избитый» или «согнутый», происходит от макондского наречия kungunyala – «усыхая» или «сгибаясь», что

связано с неестественной позицией людей, страдающих во время болезни от сильных болей в суставах [1]. В Конго ее называют «бука-бука», что означает «ломаный-переломанный».

Есть мнение, что чикунгунью впервые описали в 1779 г. в Индии, хотя думали, что это была денге [2]. Полноценно болезнь была описана врачом госпиталя Лулинда (Центральная Африка) Марионом Робинсоном [3] и сотрудником института вирусологии в Уганде Уильямом Расселом Ламсденом [4] в 1955 г., после эпидемии 1952 г. на Макондском плато, вдоль границы между Мозамбиком и Танганьикой (материковая часть современной Танзании).

Распространенность. Чикунгунье присуща выраженная естественная очаговость, она распространена почти по всей территории тропической Азии, в ряде стран Африки (Конго, Замбия, ЮАР, Ангола), в некоторых странах Карибского региона, преимущественно вблизи городов и городков, потому что там живет *A. aegypti*, который питается человеческой кровью. Кроме городских и пригородных вспышек в ряде стран отмечают также джунглевый тип заболеваний, связанный с комарами, питающимися кровью обезьян. Глобальное потепление привело к тому, что чикунгунья уже не является болезнью только Африки, Азии и Индийского субконтинента. Произошло распространение чикунгуньи за пределы природных очагов, в частности в Европу и Северную Америку. В 2007 г. первую в Европе вспышку зафиксировали в Северной Италии, провинция Равенна, когда заболело 130 человек, один из которых умер [5]. В 2014 г. вспышка чикунгуньи была зарегистрирована во Франции, в Монпелье [6]. В 2014 г. в США был зафиксирован первый местный случай болезни в стране – во Флориде [7]. 25 августа 2017 г. сообщено о новой местной вспышке в Европе – в коммуне Канне де Мауре департамента Вар региона Прованс – Альпы – Лазурный берег. Со 2 августа было выявлено 13 больных из числа местных жителей, которые за пределы региона не выезжали [8]. Эти случаи иллюстрируют масштабы глобального распространения ВЧ (см. рисунок).

Этиология. Возбудителем является РНК-вирус, принадлежащий к роду альфавирусов из семейства тогавирусов. ВЧ относят к III группе патогенов биологического оружия [9].

Вирус передается от человека человеку через укусы инфицированных самок комаров. В основном переносчиками болезни являются комары двух видов – *Aedes aegypti* и *Aedes albopictus*, которые могут также передавать другие вирусы, включая денге. Эти комары могут кусать людей в течение всего светлого времени суток, однако пик их активности приходится на раннее утро и конец второй половины дня. Также ВЧ был выделен из крови комаров рода *Culex fatigans*, постельных клопов и летучих мышей.

ВЧ малостойкий во внешней среде, гибнет под действием ультрафиолетового облучения, не выносит высоких температур и чувствителен к дезинфектантам. Описано три генотипа ВЧ, каждый из которых имеет антигенные особенности: западноафриканский, восточно-центрально-южноафриканский и азиатский.

В 2006 г. обнаружена мутация у штамма с острова Реюньон, которая дает возможность вирусу внедряться в организм тех видов комаров, которые живут в северных регионах, что создает потенциальные условия



Распространенность чикунгуньи в мире по данным CDC на 21.04.2016 (темным цветом отмечены регионы, где была или есть местная передача ВЧ)

для устойчивого распространения вируса за пределы тропического климата, в Европе, Японии, Китае, Северной Америке [10].

Эпидемиология. Источник инфекции – больной человек с конца инкубационного периода и на протяжении первых 4–10 дней болезни. Резервуары – обезьяны-вирусоносители и, вероятно, некоторые летучие мыши, грызуны и дикие птицы.

Механизм передачи чикунгуньи – трансмиссивный, на данный момент отсутствуют данные о возможности передачи инфекции между людьми.

Патогенез чикунгуньи находится на стадии изучения. Чикунгунья имеет общие черты с лихорадкой Росс-ривер и лихорадкой денге, которые передаются теми же комарами. Точный механизм поражения вирусом клетки млекопитающих активно исследуется. Установлено, что вирус проникает в эпителиальные клетки млекопитающих через клатрин-независимый, Esp15-зависимый, динамин 2-зависимый и эндоцитарный пути в комбинации с другими, пока не известными путями. Далее вирус попадает в фибробласты мышечной ткани, что и обуславливает выраженные миалгии.

ВЧ не обладает нейротропным или нейроинвазивным действием, что отличает его от других альфа-вирусов. Хотя описаны отдельные случаи энцефаломиелита, миелита и синдрома Гийена – Барре у детей. В отличие от лихорадки денге, геморрагические проявления встречаются редко и, как правило, нетяжелые (носовые кровотечения, кровоточивость десен, подкожнояктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь) [11].

Клиническая картина. Длительность инкубационного периода при чикунгунье составляет от 2 до 12 дней, в среднем – 3–7 дней.

Продромальный период отсутствует или выражен слабо – пациенты предъявляют жалобы на боль в горле, головную и ретроорбитальную боль, боль в животе, запоры. Лихорадка начинается внезапно, достигая 39–40 °С, сопровождается потрясающими ознобами, длится 2–3 дня. Затем иногда наступает афебрильный период на 4–10 дней, после чего лихорадка вновь возвращается на 1–2 дня («двухволновая» или «седловидная» температурная кривая).

При объективном обследовании кроме высокой температуры тела выявляются фарингит, светобоязнь и конъюнктивит. В редких случаях также наблюдается шейная или генерализованная лимфаденопатия. Очень характерны тяжелые артралгии, миалгии и сыпь [12–14].

Артралгии обычно множественные и мигрирующие, чаще поражают небольшие суставы рук, запястья и голеностопы, реже вовлекаются крупные суставы. Одновременно может быть поражено более 10 групп суставов, что делает пациента недееспособным. Наблюдается отек суставов, выпот в синовиальную полость нехарактерен. Боль в суставах более выражена по утрам, постепенно уменьшается при медленных физических упражнениях и движениях, но усугубляется при напряжении. Поскольку боль в суставах возникает при любом движении, пациенты занимают вынужденное согнутое положение. Редко вовлекаются грудно-ключичные и височно-нижнечелюстные суставы. Артралгии разрешаются спонтанно в течение 3 недель примерно у 70% пациентов. Тем не менее, они могут сохраняться в течение 3–6 месяцев у 30% пациентов, в течение 20 месяцев – 15%, а в течение 3–5 лет – у 12% [15, 16]. У пожилых и пациентов с предшествующими ревматологическими состояниями повышенный риск развития хронического полиартрита, теносиновита и бурсита.

Кожные проявления. У пациентов с ЛЧ часто наблюдается покраснение лица и туловища, за которым следует диффузная эритематозная макулопапулезная сыпь туловища и конечностей, иногда с вовлечением ладоней и подошв. Сыпь постепенно исчезает; иногда могут появляться петехии, крапивница, ксероз или гипермеланоз; иногда сыпь разрешается с десквамацией [17, 18]. У некоторых пациентов положительный тест жгута.

Зарегистрированы отдельные случаи развития при ЛЧ менингоэнцефалита, нейроретинита, увеита, потери слуха, миокардита и кардиомиопатии [19–22].

В большинстве случаев пациенты полностью выздоравливают, серьезные осложнения развиваются редко, однако среди пожилых людей болезнь может заканчиваться летально.

Отдельно хотим сделать акцент на том, что ЛЧ имеет очень схожую эпидемиологию, распространенность и клиническую картину с лихорадкой денге (в инфекционном стационаре Александровской клинической больницы за 9 месяцев 2017 г. было 4 подтвержденных случая лихорадки денге) (табл. 1).

Диагностика. ВОЗ предлагает следующее определение случаев чикунгуни:

- Подозрительный случай – у пациента острое начало лихорадки, как правило, с ознобом, длительностью 3–5 дней, боль в нескольких суставах, отеки конечностей, которые могут длиться несколько недель – месяцев.

Таблица 1
Дифференциальная диагностика чикунгуньи и лихорадки денге [23]

Симптом	Чикунгунья	Лихорадка денге
Температура (>39 °С)	+++	++
Артралгии	+++	+/-
Артриты	+	-
Головная боль	++	++
Высыпания	++	+
Миалгия	+	++
Геморрагии	+/-	++
Шок	-	+
Лимфопения	+++	++
Нейтропения	+	+++
Тромбоцитопения	+	+++
Повышение гематокрита	-	++

- Вероятный случай – все то же, что указано для подозрительного случая, а также такое условие, как путешествия или проживание в районах с зарегистрированными случаями чикунгуньи. На этом этапе необходимо исключить малярию, денге и любую иную известную причину лихорадки с болями в суставах.
- Подтвержденный случай – чикунгунья подтверждается у пациента, который соответствует одному или нескольким из приведенных ниже результатов, независимо от клинических признаков:
 - изоляция ВЧ в клеточной культуре или при введении лабораторным животным сыворотки от больного в острый период;
 - определение вирусной РНК в сыворотке крови больного при помощи ПЦР;
 - наличие вирус-специфических IgM-антител в единичной сыворотке, взятой во время острой фазы болезни или при 4-кратном увеличении вирус-специфического титра IgG-антител в парных сыворотках, собранных с интервалом в 3 недели.

В общем анализе крови отмечается лейкопения, незначительная тромбопения. В биохимическом анализе крови – повышение АСТ и С-реактивного белка. При рентгенологическом исследовании суставов выпота в синовиальную полость нет, отмечается только отек суставов.

Серологические тесты с 5–7-го дня болезни становятся положительными. IgM появляются после прекращения вiremии, обычно на 5–7-й день болезни, достигают пика через 3–5 недель и остаются положительными в течение 3–6 месяцев. IgG антитела появляются через 7–10 дней и могут сохраняться в течение нескольких месяцев.

Методом ПЦР в крови РНК ВЧ можно определить в течение первых 7–8 дней после инфицирования.

Лечение. Каких-либо специальных противовирусных препаратов для лечения чикунгуньи нет. Лечение направлено главным образом на облегчение симптомов и включает в себя введение адекватного количества жидкости, использование жаропонижающих средств. При выраженной артралгии назначают нестероидные противовоспалительные препараты (после исключения лихорадки денге), также применяют

физиотерапию. Не рекомендуются использовать кортикостероиды или противовирусные препараты.

Профилактика и борьба. Люди, совершающие поездки в районы риска, должны соблюдать элементарные меры предосторожности, в том числе использовать репелленты, носить одежду с длинными рукавами и брюки и предусматривать в комнатах оконные сетки для предотвращения проникновения насекомых. Особенно важно носить одежду, которая максимально закрывает кожу от укусов комаров, в дневное время. Репелленты должны содержать DEET (N, N-диэтил-3-метилбензамид), IR3535 (3-[N-ацетил-N-бутил]-этиловый эфир аминпропионовой кислоты) или икаридин (1-пипеколиновая кислота, 2-(2-гидроксиэтил)-1-метилпропиловый эфир). Для тех, кто спит в дневное время, особенно для детей раннего возраста, больных и пожилых людей, хорошую защиту обеспечивают обработанные инсектицидом противомоскитные сетки. Противомоскитные спирали и другие распылители инсектицидов также способствуют защите от укусов комаров внутри помещений.

Продолжается исследование по разработке вакцины против ВЧ. Однако в настоящее время вакцины отсутствуют [24–26].

Представляем два клинических случая чикунгуньи. Оба пациента одновременно были в совместной поездке в ЮАР на сафари.

Клинический случай 1. Пациент Б. 34 лет, социально адаптированный, 12.05.2017 поступил в клинику инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца на базе Александровской больницы Киева с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до 38,6 °С, бессонницу, умеренную головную боль на высоте лихорадки, увеличение лимфоузлов.

Заболел остро 09.05.17. Заболевание началось с озноба, повышения температуры тела до 38,6 °С, головных болей, ломоты в теле, суставах, других жалоб нет. Самостоятельно принимал нимесил. 12.05 заметил увеличение локтевого и пахового лимфоузлов с правой стороны, госпитализирован в инфекционный стационар.

В анамнезе – лимфома Ходжкина (2008).

Эпиданамнез. Находился в ЮАР с 30.04.17 по 08.05.17. Организованный туризм, жил в бунгало, пил бутилированную воду, ел жареное мясо и сырую печень антилопы. Отмечает единичные укусы комаров, а также 04.05 были укусы клещей в правую голень и пах справа.

12.05.17 на момент поступления (в объективном статусе: в сознании, адекватен, ориентирован, нормостеник. Кожа обычного цвета, генерализованной сыпи нет, на тыльной поверхности правой кисти, правой голени – следы от укусов насекомых. Периферические лимфоузлы увеличены во всех группах. Со стороны других органов и систем без особенностей. Врачом приемного отделения назначена дезинтоксикационная и противоаллергическая терапия.

13.05.17 осмотрен хирургом, диагноз: укус насекомых, регионарный лимфаденит.

15.05.17 при первичном осмотре лечащим врачом и заведующей отделением отмечена тенденция к нормализации температуры тела, а также появление участка высыпаний в углу левого глаза по наружной стороне.

Таблица 2
Общий анализ крови

Дата	Лейк.	Формула						Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	Hb (г/л)	Тр ($\times 10^9/л$)	СОЭ (мм/год)
		п/я, %	с/я, %	лимф., %	мон., %	э., %	б., %				
12.05	6,25	5	55	31	9	0	–	4,83	157	208	3
14.05	6,61	7	59	23	10	–	1	4,76	152	207	7
15.05	5,03	12	37	36	15	0	–	4,72	152	205	13

15.05.17 в связи с явлениями интоксикации, лихорадки, озноба, головных болей, эпиданамнезом (пребывание в ЮАР, сафари, укусы насекомых) решено проводить дифференциальную диагностику между трансмиссивными лихорадками (лихорадкой денге, чикунгунья) и фебринозом.

Кровь отправлена на исследование в лабораторию вирусологии на выявление антител классов IgM и IgG к вирусу денге, вирусу чикунгунья и хантавирусам.

16.05 температура полностью нормализовалась, осмотрен дерматологом – высыпания на коже век расценены как аллергический дерматит.

17.05 высыпания на лице регрессировали, выписан с клиническим выздоровлением.

Результаты лабораторного (табл. 2) и инструментального исследования. В биохимическом анализе крови обратили на себя внимание: уровень креатинина (12.05) 121,9 ммоль/л, (15.05) 106,1 ммоль/л; уровень АСТ (12.05) 50,1 ед. Показатели коагулограммы, копроцитограммы, общего анализа мочи были в пределах нормы. При исследовании крови на малярию малярийных плазмодиев не выявлено.

Данные инструментального исследования. Рентгенография ОГП (12.05): плевродиафрагмальные спайки с обеих сторон. Бронхит.

УЗД ОБП (15.05): гепатолиенальный синдром. Диффузные изменения поджелудочной железы. Увеличение почек, микролиты почек. Аномалия развития правой почки (удвоение), расширение чашек и лоханки в нижней части почки справа.

Данные вирусологического исследования (15.05): антитела (IgM, IgG) к хантавирусам не выявлены; антитела (IgM, IgG) к вирусу лихорадки денге, антиген вируса денге – не выявлены; антитела к вирусу лихорадки чикунгунья IgM выявлены (титр 1: 40), IgG – не выявлены.

За время пребывания в стационаре пациент получал лечение – реосорбилакт, аспаркам, папаверин, лоратадин, диклофенак, дибазол, азимед.

Клинический случай 2. Пациент С. 42 лет, социально адаптированный, 12.05.2017 поступил в клинику инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца на базе Александровской больницы Киева с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до 38 °С, нечастый сухой кашель.

Заболел остро 11.05.17. Заболевание началось с озноба, повышения температуры тела до 38,6 °С, общего недомогания. Обратился в частную клинику, проконсультирован терапевтом, с диагнозом «лихорадка

неясного генеза. Пневмония?» направлен в инфекционный стационар на госпитализацию.

Анамнез жизни без особенностей. Эпидемиологический анамнез полностью соответствует таковому пациента Б. – они вместе были в туристической поездке в ЮАР.

12.05.17 на момент поступления (подробно этот случай будет описан в ближайшем номере нашего журнала) в объективном статусе: в сознании, адекватен, ориентирован, нормостеник. Кожа обычного цвета, сыпи нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. При аускультации легких отмечено жесткое дыхание, хрипов нет. Гемодинамика стабильная, тоны сердца приглушены, ЧСС 93 за 1 мин. Со стороны других органов и систем без особенностей. По данным рентгенологического исследования диагностирована внегоспитальная левосторонняя прикорневая пневмония. Врачом приемного отделения назначена дезинтоксикационная и противоаллергическая, антибактериальная (цефотаксим) и муколитическая терапия.

13–14.05.17 температура тела нормализовалась, сохраняется прежняя аускультативная картина легких.

15.05.17, учитывая данные эпиданамнеза (пребывание в ЮАР, сафари, контакт с животными, укусы насекомых), наличие общепитоксикационного синдрома, решено проводить дифференциальную диагностику между трансмиссивными лихорадками (лихорадкой денге, чикунгунья). Тенденция к тахикардии, приглушенность сердечных тонов требуют дальнейшего – Эхо-КС, КТ ОГК.

Кровь отправлена на исследование в лабораторию вирусологии на выявление антител классов IgM и IgG к вирусу денге, вирусу чикунгунья и хантавирусам.

16.05. состояние почти нормализовалось, но на коже живота и голени отмечено появление папул. Проконсультирован дерматологом, диагностирован аллергический дерматит.

17.05. высыпания регрессировали, выписан с клиническим выздоровлением.

Результаты лабораторного (табл. 3) и инструментального исследования. В биохимическом анализе крови обратили на себя внимание: уровень креатинина (12.05) 130 ммоль/л, на 15.05 – 112,6 ммоль/л; уровни АСТ (12.05) 50,1 ед., АЛТ 45,5 ед., ГГТП 74,4 ед. В коагулограмме (12.05) фибрин 16 мг, фибриноген 4,0 г/л. Другие показатели коагулограммы, копроцитогаммы, общего анализа мочи были в пределах нормы. При исследовании крови на малярию малярийных плазмодиев не выявлено.

Таблица 3
Общий анализ крови

Дата	Лейк.	Формула							Ер ($\times 10^{12}/л$)	Hb (г/л)	Тр ($\times 10^9/л$)	СОЭ (мм/год)
		п/я, %	с/я, %	лимф., %	мон., %	э., %	вироц., %	пл. кл., %				
12.05	9,84	1	75	17	7	0			5,34	177	266	2
14.05	9,61	2	58	3	7	2			4,95	159	239	5
15.05	8,24	6	34	38	14	3	4	1	4,93	155	238	10

Данные инструментального исследования.

УЗД ОБП (15.05): увеличение печени. Застойные явления в желчном пузыре, признаки хронического холецистита. Диффузные изменения поджелудочной железы. Гипоплазия правой почки, компенсаторное увеличение левой почки. Микролиты почек.

УЗИ почек (16.05): УЗ-признаки гипоплазированной правой почки.

ЭКГ (12.05): ЧСС – 90. Ритм синусовый, умеренная тахикардия. Нормальное положение ЭОС.

КТ ОГП от 16.05.17 – утолщение листков межсегментарной плевры слева.

Данные вирусологического исследования (15.05): антитела (IgM, IgG) к хантавирусам не выявлены; антитела (IgM, IgG) к вирусу лихорадки денге, антиген вируса денге – не выявлены; антитела к вирусу лихорадки чикунгунья IgM выявлены (титр 1: 40), IgG – не выявлены.

За время пребывания в стационаре пациент получал лечение – реосорбилакт, лоратадин, цефотаксим, лидокаин, цефтриаксон, лораксон, фулорцин, бактробан.

Таким образом, в обоих случаях наблюдались явления общей интоксикации, характерная триада – фебрильная лихорадка, артралгии (хотя и не носили слишком выраженный характер), высыпания. В общем анализе крови отсутствовала лейкопения (у обоих пациентов были сопутствующие бактериальные заболевания), нарастала СОЭ, в биохимическом анализе крови – повышенная АСТ.

Со стороны врачей необходимо иметь настороженность относительно чикунгуньи у пациентов, посещавших эндемичные районы. Ранняя диагностика основана на высоком индексе клинических подозрений на основе эпиданамнеза и клинических проявлений в виде триады – высокой температуры, сыпи и артралгий.

Со стороны пациентов необходимо применять все возможные меры по защите от укусов комаров в эндемичных зонах и при появлении первых симптомов после возвращения обращаться за медпомощью.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. (2016) *Chikungunya Fact sheet*. WHO. April 2016.
2. Carey D.E. (1971) Chikungunya and dengue: a case of mistaken identity? *J Hist Med Allied Sci.*, 26 (3), pp. 243–62.
3. Robinson M.C. (1955) An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53. I. Clinical features. *Trans. R. Soc. Trop.; Med. Hyg.*, 49 (1), pp. 28–32.
4. Lumsden W.H. (1955) An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952–53. II. General description and epidemiology. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 49 (1), pp. 33–57.
5. (2007) *Chikungunya outbreak in Italy Health Protection Report*, vol. 1, number 36, UK NHS, Retrieved 23 March 2015.
6. (2014) *Emergencies preparedness, response*. Chikungunya – France. Disease outbreak news.
7. (2014) *First Chikungunya case acquired in the United States reported in Florida | Press Release | CDC Online Newsroom | CDC*. *Cdc.gov*.

8. (2017) *Emergencies preparedness, response*. Chikungunya – France. Disease outbreak news.
9. (2002) *Chemical and Biological Weapons: Possession and Programs Past and Present*, James Martin Center for Nonproliferation Studies, Middlebury College.
10. Economopoulou A., Dominguez M., Helynck B. (2009) Atypical Chikungunya virus infections: clinical manifestations, mortality and risk factors for severe disease during the 2005–2006 outbreak on Réunion. *Epidemiol Infect.*, 137 (4), pp. 534–41.
11. (2014) Co-circulation of Dengue and Chikungunya Viruses, Al Hudaydah, Yemen, 2012. *Emerg Infect Dis.*, 20 (8), pp. 1351–4.
12. Staples J.E., Breiman R.F., Powers A.M. (2009) Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis.*, 49 (6), pp. 942–8.
13. Mohan A., Kiran D.H., Manohar I.C., Kumar D.P. (2010) Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of Chikungunya fever: lessons learned from the re-emerging epidemic. *Indian J Dermatol.*, 55 (1), pp. 54–63.
14. Chhabra M., Mittal V., Bhattacharya D., Rana U., Lal S. (2008) Chikungunya fever: a re-emerging viral infection. *Indian J Med Microbiol.*, 26 (1), pp. 5–12.
15. Kennedy A.C., Fleming J., Solomon L. (1980) Chikungunya viral arthropathy: a clinical description. *J Rheumatol.*, 7 (2), pp. 231–6.
16. Brighton S.W., Simson I.W. (1984) A destructive arthropathy following Chikungunya virus arthritis – a possible association. *Clin Rheumatol.*, 3 (2), pp. 253–8.
17. Bandyopadhyay D., Ghosh S.K. (2008) Mucocutaneous features of Chikungunya fever: a study from an outbreak in West Bengal, India. *Int J Dermatol.*, 47 (11), pp. 1148–52.
18. Inamadhar A.C., Palit A., Sampagavi V.V., Raghunath S., Deshmukh N.S. (2008) Cutaneous manifestations of chikungunya fever: observations made during a recent outbreak in south India. *Int J Dermatol.*, 47 (2), pp. 154–9.
19. Borgherini G., Poubeau P., Staikowsky F., Lory M., Le Moullec N., Becquart J.P. (2007) Outbreak of chikungunya on Reunion Island: early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin Infect Dis.*, 44 (11), pp. 1401–7.
20. Valamparampil J.J., Chirakkarot S., Letha S., Jayakumar C., Gopinathan K.M. (2009) Clinical profile of Chikungunya in infants. *Indian J Pediatr.*, 76 (2), pp. 151–5.
21. Suryawanshi S.D., Dube A.H., Khadse R.K. (2009) Clinical profile of chikungunya fever in patients in a tertiary care centre in Maharashtra, India. *Indian J Med Res.*, 129 (4), pp. 438–41.
22. Kannan M., Rajendran R., Sunish I.P. (2009) A study on chikungunya outbreak during 2007 in Kerala, south India. *Indian J Med Res.*, 129 (3), pp. 311–5.
23. <http://www.cdc.gov/chikungunya/>
24. Levitt N.H., Ramsburg H.H., Hasty S.E., Repik P.M., Cole F.E. Jr, Lupton H.W. (1986) Development of an attenuated strain of chikungunya virus for use in vaccine production. *Vaccine*, 4 (3), pp. 157–62.
25. Edelman R., Tacket C.O., Wasserman S.S., Bodison S.A., Perry J.G., Mangiafico J.A. (2000) Phase II safety and immunogenicity study of live chikungunya virus vaccine TSI-GSD-218. *Am J Trop Med Hyg.*, 62 (6), pp. 681–5.
26. Weger-Lucarelli J., Chu H., Aliota M.T., Partidos C.D., Osorio J.E. (2014) A Novel MVA Vectedored Chikungunya Virus Vaccine Elicits Protective Immunity in Mice. *PLoS Negl Trop Dis.*, 8 (7), e2970.