

DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-6-14

УДК 616.98:579.841.95(470)

Т.Ю. Кудрявцева¹, В.П. Попов², А.Н. Мокриевич¹, Е.С. Куликалова³, А.В. Холин³, А.В. Мазепа³,
Д.В. Транквилевский⁴, М.В. Храмов¹, И.А. Дятлов¹**ГЕНЕТИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ СЕМЕЙСТВА *FRANCISELLACEAE*, АНАЛИЗ СИТУАЦИИ
ПО ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУЛЯРЕМИЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2021 г.
И ПРОГНОЗ НА 2022 г.**

¹ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии», р.п. Оболенск, Российская Федерация;
²ФКУЗ «Противочумный центр», Москва, Российская Федерация; ³ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; ⁴ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», Москва, Российская Федерация

В обзоре кратко изложена текущая систематика наиболее известных штаммов видов семейства *Francisellaceae*. Из-за значительного генетического разнообразия в семействе обнаружение *Francisella tularensis*, особенно в образцах из окружающей среды, становится еще более сложной задачей и возможно получение ложноположительных результатов. Показано сравнение уровня заболеваемости за пять лет в России и странах Европы, в которых ежегодно регистрируются наибольшие эпидемические проявления туляремии, а именно в Швеции, Финляндии, Норвегии и Чехии. В обзоре приведена сравнительная динамика заболеваемости туляремией за последние годы на территориях федеральных округов Российской Федерации. Представлена динамика заболеваемости туляремией при эпидемических вспышках в Республике Карелия и Омской области в последние годы. На территории Российской Федерации в 2021 г. зарегистрировано 17 случаев инфицирования человека возбудителем туляремии. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 45 субъектах. На этом фоне спорадические случаи заболевания людей туляремией зарегистрированы в 11 регионах страны. Выделено 6 культур *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* из разных видов клещей на территориях Красноярского края, Республики Алтай и Алтайского края. На основании анализа представленных данных наиболее вероятны в 2022 г. эпидемические осложнения в виде спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения на территориях: Центрального федерального округа – в Воронежской, Рязанской, Смоленской областях и г. Москве; Северо-Западного федерального округа – в Архангельской области, Республике Карелия и г. Санкт-Петербурге; Приволжского федерального округа – на территориях Самарской, Кировской областей и Республики Татарстан; Уральского федерального округа – в Ханты-Мансийском и Ямало-Ненецком автономных округах; Сибирского федерального округа – на территориях отдельных районов Кемеровской, Новосибирской, Омской и Томской областей, Алтайского и Красноярского краев.

Ключевые слова: туляремия, *Francisella tularensis*, природные очаги, эпидемические вспышки, зоолого-энтомологический материал, иммунопрофилактика.

Корреспондирующий автор: Мокриевич Александр Николаевич, e-mail: mokrievich@obolensk.org.

Для цитирования: Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Генетическое разнообразие семейства *Francisellaceae*, анализ ситуации по заболеваемости туляремией на территории Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; 1:6–14. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-6-14

Поступила 24.02.2022. Отправлена на доработку 10.03.2022. Принята к публ. 29.03.2022.

T.Yu. Kudryavtseva¹, V.P. Popov², A.N. Mokrievich¹, E.S. Kulikalova³, A.V. Kholin³, A.V. Mazepa³,
D.V. Trankvilevsky⁴, M.V. Khramov¹, I.A. Dyatlov¹**Genetic Diversity of the Family *Francisellaceae*, Analysis of the Situation
on Tularemia Incidence in the Russian Federation in 2021, and Forecast for 2022**

¹State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Russian Federation;

²Plague Control Center, Moscow, Russian Federation;

³Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation;

⁴Federal Center of Hygiene and Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Abstract. The review briefly outlines the current taxonomy of the most studied strains of the species belonging to the family *Francisellaceae*. Due to the significant genetic diversity within the family, the detection of *Francisella tularensis*, especially in environmental samples, becomes even more difficult and may lead to false positive results. A comparison of the incidence rates in European countries, in which the extensive epidemic manifestations of tularemia are recorded annually, namely Sweden, Finland, Norway and the Czech Republic, and in Russia over the past five years is provided. The paper presents the comparative dynamics of tularemia incidence in the territories of the Federal Districts of the Russian Federation in recent years. The dynamics of the incidence during epidemic outbreaks in the Republic of Karelia and the Omsk Region over the past few years is shown. 17 cases of human infection with the causative agent of tularemia were registered on the territory of the Russian Federation in 2021. Epizootic manifestations of the infection of varying degrees

of intensity were detected in 45 constituent entities of the Federation. Against that background, sporadic cases of tularemia in humans were reported in 11 regions of the country. Six cultures of *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* from different types of ticks were isolated in the Krasnoyarsk Territory, the Republic of Altai and the Altai Territory. Based on the analysis of the data presented, in 2022, epidemic complications in the form of sporadic cases of the disease are most likely to occur among the unvaccinated population in the territories of the Central Federal District – the Voronezh, Ryazan, Smolensk Regions and in Moscow; Northwestern Federal District – in the Arkhangelsk Region, the Republic of Karelia and in St. Petersburg; Volga Federal District – in the territories of Samara, Kirov Regions and Republic of Tatarstan; Ural Federal District – in the Khanty-Mansiysk and Yamalo-Nenets Autonomous Districts; Siberian Federal District – in certain districts of the Kemerovo, Novosibirsk, Omsk and Tomsk Regions, Altai and Krasnoyarsk Territories.

Key words: tularemia, *Francisella tularensis*, natural foci, epidemic outbreaks, zoological and entomological material, immunophylaxis.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Corresponding author: Aleksandr N. Mokrievich, e-mail: mokrievich@obolensk.org.

Citation: Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Kulikalova E.S., Kholin A.V., Mazepa A.V., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. Genetic Diversity of the Family *Francisellaceae*, Analysis of the Situation on Tularemia Incidence in the Russian Federation in 2021, and Forecast for 2022. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2022; 1:6–14. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2022-1-6-14

Received 24.02.2022. Revised 10.03.2022. Accepted 29.03.2022.

Kudryavtseva T.Yu., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0707-2376>

Popov V.P., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4476-7831>

Mokrievich A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3675-8780>

Kulikalova E.S., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7034-5125>

Kholin A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9344-3542>

Mazepa A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0843-4757>

Trankvilevsky D.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4896-9369>

Khramov M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1816-0462>

Dyatlov I.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1078-4585>

За последние годы резко возросло количество научных публикаций, в которых сообщается об обнаружении в разных частях земного шара микроорганизмов, близкородственных возбудителю туляремии *Francisella tularensis*. Выявляемые изоляты называли в первоначальных публикациях или некорректно, сравнивая с уже имеющимися видами, или разные источники предлагали другую номенклатуру генетически очень похожих штаммов. Поэтому назрела необходимость сравнить геномы и систематизировать все разнообразие найденных микроорганизмов. К настоящему времени собрана обширная коллекция последовательностей, состоящая из 499 геномов, представляющая наиболее известные штаммы видов семейства, которая реструктурирована в соответствии с таксономией, основанной на филогенетической структуре. Предложено разделить все генетическое многообразие семейства на четыре рода: *Francisella*, *Allofrancisella*, *Pseudofrancisella* и *Parafrancisella* [1].

Штаммы, принадлежащие к роду *Francisella*, четко кластеризуются в четыре крупных группы (clade). Штаммы вида *F. tularensis*, способные инфицировать млекопитающих, отнесены к подгруппе (sub-clade) 1.1 [2]. Также в эту подгруппу, кроме видов *F. tularensis* и *F. novicida*, вошли вид *F. sp. TX07-6608*, который представляет собой изолят, выделенный непосредственно из морской воды [3], и вид *F. hispaniensis* – условно-патогенный микроорганизм, который может вызывать заболевание у людей с ослабленным иммунитетом [4]. К подгруппе 1.2 отнесены виды эндосимбионтов клещей, FLEs (*Francisella*-like endosymbionts) [*Wolbachia persica* (*F. persica*) ATCC VR-331; DSM 101678; FSC845] и вид *F. opportunistica* [5]. При этом находящийся в одной группе с возбудителем туляремии изолят *F. persica*, по-видимому, является переходной формой с точки зрения способности расти на бесклеточной среде, поскольку его можно культивировать на чашках с агаром, но он растет чрезвычайно медленно (14–20 дней). Остальные эндосимбионты клещей не растут в бесклеточной среде, реплицируются только внутриклеточно, могут передаваться трансвариально [6–8] и их передача и вирулентность для человека неизвестны [9, 10].

К группе 2 отнесены виды, которые могут инфицировать рыб: *F. philomiragia*, *F. noatunensis*, *F. orientalis*, *F. sp. GA01-2794* и *F. salinarina*.

Группа 3 содержит единственного представителя – геном вида *F. endociliophora*.

Группа 4 состоит из недавно открытых видов: *F. haliotida*, *F. uliginis*, *F. sp. LA11-2445*, *F. sp. SYW*.

На территории Российской Федерации до настоящего времени тестировали два подвида возбудителя туляремии: подвид *F. tularensis* subsp. *holarctica*, который циркулирует на всей территории Российской Федерации, и подвид *F. tularensis* subsp. *mediasiatica*, который до сих пор выделяется только на территориях Алтайского края, Республики Алтай и на юге Красноярского края. В коллекциях микроорганизмов научных учреждений Российской Федерации находятся еще штаммы подвидов *F. tularensis* subsp. *tularensis*, *F. tularensis* subsp. *novicida* и вида *F. philomiragia*, переданных туда еще в советское время. Для выявления всех других видов *Francisella* sp. из семейства *Francisellaceae*, обнаруженных к настоящему времени в мире, которые могут циркулировать и на территории нашей страны, необходим поиск высокоспецифичных последовательностей и создание тестов на их основе.

Авторами предложенной новой классификации штаммов семейства *Francisellaceae* выбраны генетические регионы, разработаны и проверены более специфичные тесты (Ft-sp.FTT0376, Ft-sp.3Pan и Ft-sp.FTS_0772) на основе метода ПЦР в реальном времени, которые можно использовать для обнару-

жения штаммов, принадлежащих к виду *F. tularensis*, в образцах окружающей среды, таких как водные и воздушные фильтры, где в последнее время обнаружено много новых видов, которые можно спутать с возбудителем туляремии [1, 11, 12].

В целом значительное генетическое разнообразие в семействе *Francisellaceae* делает обнаружение *F. tularensis*, особенно в образцах из окружающей среды, еще более сложной задачей и может приводить к ложноположительным результатам, а именно к выявлению близкородственных видов, а не возбудителя туляремии.

Заболеваемость туляремией ежегодно регистрируется на территориях, в основном, стран Евразии и Северной Америки. Впервые в 2021 г. сообщено о случае заражения туляремией на территории Тайваня [13].

Наибольший вклад в заболеваемость этой инфекцией на территории Европы вносят Швеция, Финляндия, Норвегия и Чехия (рис. 1) [14].

Возникновение вспышек туляремии происходит после длительных периодов эпидемического благополучия, часто при отсутствии видимых экологических, климатических, ландшафтных, гидрологических, хозяйственных и других факторов риска. Поиски причин возникновения эпидемической вспышки во Франции в 2018 г. (109 человек) с наличием 21 % легочных форм и двумя летальными исходами болезни показали, что микроорганизмы рода *Francisella* sp. широко распространены в водных объектах на территории Франции: в океане, ручьях, реках, каналах, прудах, озерах и плотинах [15, 16].

Анализ выживаемости клеток вирулентного подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica* FSC200 в пресной воде при температуре 4 °C в течение 24 недель показал их жизнеспособность и вирулентность для мышей [17]. Ранее уже было продемонстрировано, что генетические субпопуляции клеток возбудителя туляремии присутствовали в пробах воды в те-

чение всего летнего сезона, а также сохранялись в течение нескольких лет без генетической изменчивости [18]. Клетки или ДНК штаммов *F. tularensis* subsp. *holarctica* обнаруживались в пробах воды и ила с помощью ПЦР или путем заражения животного инфицированной водой, но не культивировались на искусственных питательных средах из воды естественных водоемов, в отличие от штаммов *F. novicida* и *F. philomiragia* [19–21].

Также было продемонстрировано независимое от биопленки долгосрочное выживание патогенных штаммов в условиях, имитирующих перезимовку в водной среде. Чтобы выжить в наземных и водных средах обитания, особенно там, где количество питательных веществ ограничено, бактерии обычно образуют биопленку. Образование биопленок является важным и фундаментальным механизмом для выживания и персистенции во внешней среде многих бактерий. При формировании биопленки происходит концентрирование клеток на абиотических и биотических поверхностях в количествах, достаточных для инфицирования животных. Было показано, что штаммы *F. novicida* U112 образовывали биопленки, авирулентные для человека и животных штаммы *F. tularensis* subsp. *holarctica* FSC200, *F. tularensis* subsp. *tularensis* Schu S4 и вакцинный штамм *F. tularensis* subsp. *holarctica* LVS – нет [17].

Кроме того, длительное существование бактерий *F. tularensis* subsp. *holarctica* возможно в водно-болотной среде, насыщенной простейшими, с высокой питательной доступностью. Было показано, что бактерии *F. tularensis* subsp. *holarctica* не только длительное время персистируют в личинках комаров и других насекомых [22], но и проникают и размножаются в эндосомах простейших *Acanthamoeba castellanii*, *Hartmannella vermiformis* и *Dictyostelium discoideum* [23–26].

Таким образом, способность штаммов подвида *F. tularensis* subsp. *holarctica* занимать различные экологические ниши и резервуары и, соответственно, менять стиль жизни (внутриклеточный, симбиотический, некультивируемый, свободноживущий) объясняет его высокую экологическую стабильность и более широкое и длительное распространение в окружающей среде в сравнении с другими подвидами возбудителя туляремии. Например, на территории Российской Федерации изоляты *F. tularensis* subsp. *holarctica* выделяются в различных климатических зонах: от субарктических до субтропических. Биоценозы природных очагов самые разные: от водных до пустынных, со своими хозяевами и переносчиками [27].

При распространении возбудителя практически на всей территории страны заболеваемость туляремией удалось резко снизить после введения вакцинации в России с середины прошлого века. Объем вакцинации против туляремии достиг максимума в 2001 г. и составил 2425636 человек. В 2021 г. вакцинировано и ревакцинировано 914158 человек.

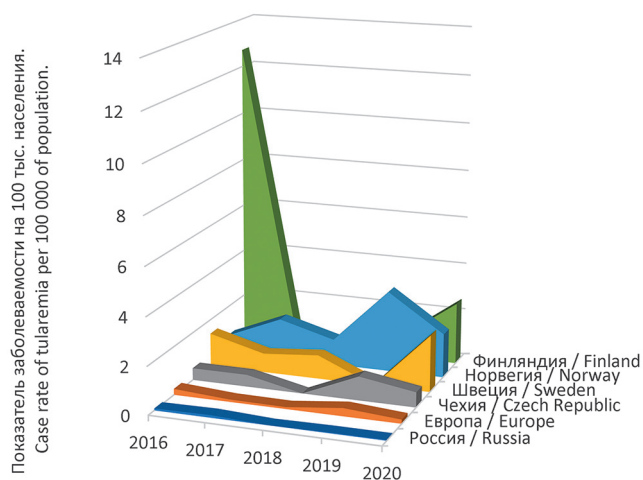


Рис. 1. Сравнение динамики заболеваемости туляремией за пять лет в ряде стран Европы и России

Fig. 1. Comparison of the tularemia incidence dynamics over 5-year term in a number of European countries and in Russia

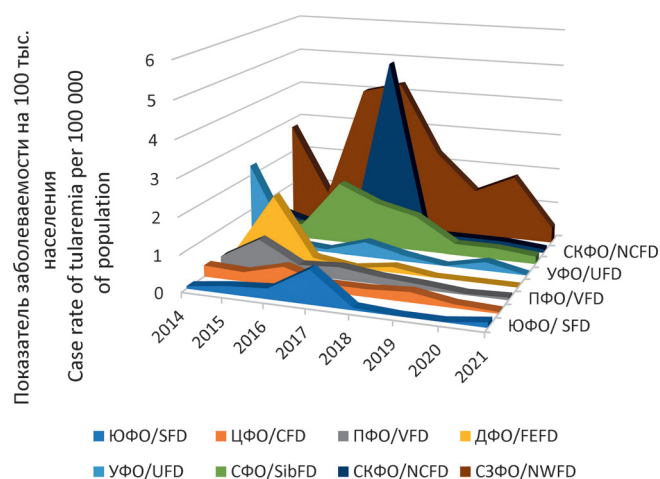


Рис. 2. Сравнительная динамика заболеваемости туляремией за последние годы на территориях федеральных округов Российской Федерации:

ЮФО – Южный; ЦФО – Центральный; ПФО – Приволжский; ДФО – Дальневосточный; УФО – Уральский; СФО – Сибирский; СКФО – Северо-Кавказский; СЗФО – Северо-Западный федеральные округа

Fig. 2. Comparative dynamics of tularemia incidence in the territories of the Federal Districts of the Russian Federation in recent years:

SFD – Southern; CFD – Central; VFD – Volga; FEFD – Far Eastern; UFD – Ural; SibFD – Siberian; NCFD – North-Caucasian; NWFD – North-Western Federal Districts

Динамика заболеваемости туляремией в России начиная с 1950 г., а также тенденция роста заболеваемости при тренде снижения вакцинации за последние двадцать и десять лет рассмотрены в предыдущих обзорах [28, 29]. За последние пять лет, как и в предшествующие годы, на территории Российской Федерации наиболее высокая заболеваемость туляремией наблюдается в Северо-Западном федеральном округе (рис. 2).

В 2021 г. на территории Российской Федерации зарегистрировано 17 случаев заболевания человека туляремией, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,01. Для сравнения, в 2020 г. на территории Российской Федерации зарегистрирован 41 случай заболевания человека туляремией (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,03). На территории Республики Карелия туляремией заболели 4 человека, в Самарской, Омской областях и Алтайском крае – по 2, по одному че-

ловеку – в Москве, Республике Крым, Брянской, Архангельской и Вологодской областях, Краснодарском и Ставропольском краях.

С 2016 г. сохраняется неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по туляремии в Карелии (рис. 3).

Вспышки туляремии, начавшиеся в 2016 г. в Омской области и Республике Карелия (рис. 3), имеют различия и общие черты. Общее для обеих вспышек – это то, что в этих двух субъектах Федерации в последние годы значительно расширились территории, на которых были выявлены эпизоотические проявления туляремии различной степени интенсивности, а именно в 14 из 18 административных единиц Республики Карелия и в 21 из 32 районов Омской области и в г. Омске. Укус насекомого – основной путь передачи возбудителя туляремии человеку на обеих территориях. И, наконец, высокая заболеваемость в регионах показывает недостаточный уровень профилактических мероприятий, направленных на подавление активности природных очагов и развитие невосприимчивости населения к данной инфекции.

Различия выявились в том, что в Омской области большая часть заболевших – дети и взрослые трудоспособного возраста: из 70 заболевших – 33 ребенка до 17 лет (47 %). Треть инфицированных туляремией (23 человека) – горожане, заразились в четырех разных районах, не выезжая из Омска. В Омской области заражение невакцинированных людей происходило на фоне значительных показателей ежегодной иммунизации, что привело к затуханию вспышки и связано с недостаточным или неточным определением контингента лиц, подвергающихся риску заражения туляремией, и наличием очагов заражения на территории Омска.

Заболевшие в Республике Карелия в основном не относятся к группам профессионального риска, их заражения произошли во время пребывания на дачных участках, посещения лесных массивов, прилегающих к населенным пунктам. Например, из 23 случаев, произошедших в 2020 г., инфицирование возбудителем туляремии произошло во время пребывания на даче (11 случаев), купания в сельской местности (8 случаев) и при посещении лесных массивов (4 случая). Среди заболевших с 2015 по

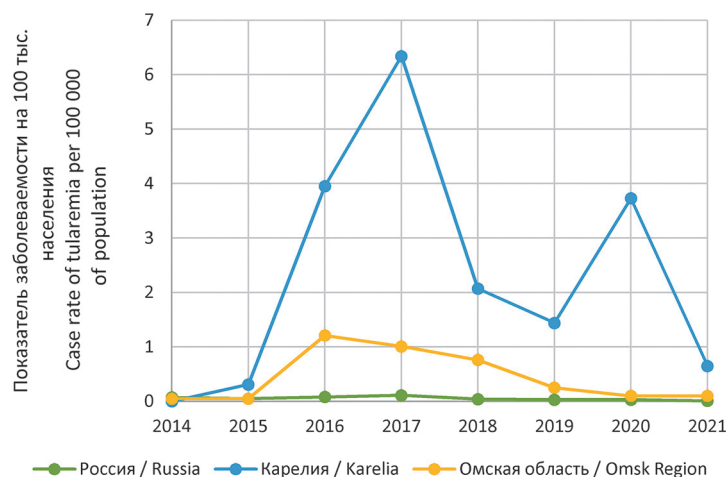


Рис. 3. Динамика заболеваемости туляремией в Республике Карелия и Омской области в последние годы

Fig. 3. Dynamics of tularemia incidence in the Republic of Karelia and the Omsk Region in recent years

2021 год люди всех возрастов, из 117 случаев – 12 детей (10 %) до 17 лет.

В Республике Карелия явно низкий уровень иммунопрофилактики туляремии. За последние пять лет вакцинировано всего 940 человек. В 2020 и 2021 гг. не вакцинировано и ревакцинировано ни одного человека. Поэтому наблюдается второй пик заболеваемости в регионе, так как не происходило ни оздоровления очагов, ни развития невосприимчивости населения к данной инфекции.

Кроме этого, несмотря на высокую заболеваемость туляремией в регионе в течение последних семи лет, нет настороженности врачей и обязательной постановки иммунологических реакций на возможное инфицирование возбудителем туляремии для больных с пневмониями, ангинами и конъюнктивитами, сопровождающимися лихорадкой и лимфаденитами, особенно в эпидемический сезон. Так, в 2021 г. из четырех заболевших туляремией правильный первоначальный диагноз «туляремия» поставлен только одному больному (25 %), другим трем – диагнозы «коронавирусная инфекция», «пневмония» и «панкреатит». А из 31 заболевшего туляремией в 2019 и 2020 гг. правильный первичный диагноз поставлен только в 9 случаях (29 %).

Надо отметить, что возрастающая в последние годы привлекательность Карелии в качестве туристического кластера требует обязательного проведения дезинсекционных, акарицидных, дератизационных и лесотехнических работ, особенно на территориях проживания, деятельности и отдыха населения, а также информирования путешествующих по региону о риске заражения этой тяжелой инфекционной болезнью и о соблюдении гигиены и необходимости использования репеллентов.

Центральный федеральный округ (ЦФО). В 2021 г. на территории ЦФО зарегистрировано по одному больному туляремией в Брянской области и г. Москве (в 2020 г. – 4).

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период и исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов ЦФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 7,5 % попаданий на 100 ловушко-суток (в 2020 г. – 6,7 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись Рязанская, Калужская, Смоленская, Тульская и Ярославская области.

При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные туляремией пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 11 субъектах округа: в Курской, Брянской, Владимирской, Тверской, Тамбовской, Воронежской, Липецкой, Смоленской, Калужской, Рязанской и Тульской областях (в 2020 г. – в 12 субъектах).

Традиционно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии в Ярославской области и у москвичей, выезжающих на выходные дни и в отпускное время в другие регионы России на отдых, на природу и на дачи.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2022 г. на территориях Воронежской, Рязанской, Смоленской областей и г. Москвы.

Северо-Западный федеральный округ (СЗФО). В 2021 г. на территории СЗФО зарегистрировано 6 больных туляремией (в 2020 г. – 25). Четверо заболели в Республике Карелия и по одному человеку – в Архангельской и Вологодской областях.

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период и исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов СЗФО, кроме Ненецкого автономного округа.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 6,8 % попаданий на 100 ловушко-суток (в 2020 г. – 7,4 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись Архангельская область и г. Санкт-Петербург.

При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные туляремией пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 5 субъектах округа: в Республике Карелия, в Архангельской, Ленинградской и Калининградской областях и г. Санкт-Петербурге (в 2020 г. – в 7 субъектах).

В СЗФО заметный уровень иммунопрофилактики туляремии достигнут только в Архангельской, Вологодской областях, а также в Республике Коми и Ненецком автономном округе.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2022 г. на территориях в Архангельской области, Республике Карелия и г. Санкт-Петербурге.

Южный федеральный округ (ЮФО). За 2021 г. на территории ЮФО зарегистрировано двое больных туляремией (за аналогичный период прошлого года больных туляремией не зарегистрировано). По одному заболевшему было в Краснодарском крае и Республике Крым. Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период поступили из всех субъектов ЮФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 10,2 % попаданий на 100 ловушко-суток (в 2020 г. – 10,3 %). Более 15 % попаданий в ловушки мелких млекопитающих отмечено в Республике Крым.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию в 2021 г. проводились на всей территории округа. При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены ин-

инфицированные туляремией пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 3 субъектах округа (в 2020 г. – в 5 субъектах): в Волгоградской, Ростовской областях и Республике Крым.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2022 г. в Республике Крым, где на территории 11 районов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы, высокая численность мелких млекопитающих и уровень вакцинации в несколько раз ниже, чем в Волгоградской, Ростовской областях и Краснодарском крае.

Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО). В 2021 г. на территории СКФО зарегистрирован один больной туляремией в Ставропольском крае (за аналогичный период прошлого года – два человека).

Сведения об изменении численности грызунов и насекомоядных за обзорный период и результаты исследований зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов СКФО. Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 9,7 % попадения на 100 ловушко/суток (в 2020 г. – 10,0 %). Только в Кабардино-Балкарской Республике зафиксировано высокое число попадений в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более).

Положительные результаты получены при исследовании иммунологическими и молекулярно-генетическими методами проб от домовых, малых лесных и полевых мышей, общественной полевки и серых хомячков в Ставропольском крае и Республике Северная Осетия – Алания, а также от инфицированных клещей в Чеченской Республике.

Наиболее неблагоприятная ситуация по туляремии прогнозируется в 2022 г. в Ставропольском крае, но ежегодная значительная вакцинация населения, возможно, позволит избежать группового заражения и тяжелых случаев заболевания туляремией.

Приволжский федеральный округ (ПФО). В 2021 г. на территории ПФО зарегистрировано двое больных туляремией в Самарской области (в 2020 г. – один больной в Оренбургской области).

Сведения об изменении численности грызунов и насекомоядных за обзорный период и исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов ПФО.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 13,8 % попадений на 100 ловушко/суток (в 2020 г. – 13,5 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадения в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись Оренбургская, Саратовская, Самарская, Пензенская, Кировская области, Чувашская, Удмуртская республики и Республика Башкортостан.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились на территории всех субъектов ПФО. При помощи иммунологиче-

ских и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 8 субъектах округа (в 2020 г. – в 6 субъектах): в республиках Мордовия, Татарстан, в Удмуртской Республике, а также в Оренбургской, Пензенской, Кировской, Саратовской и Самарской областях.

Из 14 субъектов ПФО только в Оренбургской, Саратовской и Пензенской областях достигнуты значительные уровни иммунопрофилактики туляремии.

Эпидемические осложнения по туляремии в виде sporadических случаев заболевания среди невакцинированного населения наиболее вероятны в 2022 г. на территориях Самарской, Кировской областей и Республики Татарстан, где кроме высокой численности мелких млекопитающих отмечена высокая инфицированность проб органов грызунов, насекомых и объектов внешней среды, выявленная на значительных территориях регионов, а также низкий уровень иммунопрофилактики населения.

Уральский федеральный округ (УФО). В 2021 г. на территории УФО больных туляремией не зарегистрировано (в 2020 г. – 3 случая).

Сведения об изменении численности грызунов и насекомоядных за обзорный период и исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов УФО.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 6,3 % попадений на 100 ловушко/суток (в 2020 г. – 8,6 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадения в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО) и Тюменская область.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились на территории всех субъектов УФО. При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в трех субъектах округа: в ХМАО, Тюменской области и Ямало-Ненецком автономном округе (ЯНАО). Наиболее высокий процент зараженных туляремией проб выявлен на территориях ХМАО и ЯНАО.

Только в Тюменской области и ХМАО проводится заметная вакцинопрофилактика туляремии.

Sporadические случаи заболевания среди невакцинированного населения наиболее вероятны в 2022 г. на территориях ХМАО и ЯНАО.

Сибирский федеральный округ (СФО). В 2021 г. на территории СФО зарегистрировано 4 больных туляремией, по 2 – в Омской области и Алтайском крае (в 2020 г. – 6).

Сведения об изменении численности грызунов и насекомоядных за обзорный период и исследования

зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов СФО.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 8,3 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2020 г. – 9,6 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись Республика Алтай, Кемеровская и Томская области.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились на территории всех субъектов СФО. При помощи бактериологических, иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в 8 субъектах округа: в Томской, Новосибирской, Иркутской, Омской и Кемеровской областях, в Алтайском и Красноярском краях и Республике Алтай.

Выделено 6 культур *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica*: 1 культура – из клещей *Haemaphysalis concinna* в Каратузском районе Красноярского края, 2 – из клещей *Dermacentor silvarum* и 2 культуры – из клещей *H. concinna*, добытых в Чойском районе Республики Алтай, а также 1 культура – из клещей *D. reticulatus*, отловленных в Алтайском районе Алтайского края.

Имеет место явно недостаточный уровень иммунопрофилактики туляремии в республиках Тыва, Хакасия, Красноярском крае, Иркутской, Кемеровской и Томской областях.

Эпизоотическая ситуация останется по-прежнему напряженной в 2022 г. на территориях природных очагов туляремии отдельных районов Кемеровской, Новосибирской, Омской и Томской областей, Алтайского и Красноярского краев.

Дальневосточный федеральный округ (ДФО). В 2021 г. на территории ДФО больных туляремией не зарегистрировано, так же как и в 2020 г.

Сведения об изменении численности грызунов и насекомых за обзорный период и исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию поступили из всех субъектов ДФО.

Средняя численность мелких млекопитающих на территории округа составила 8,7 % попаданий на 100 ловушко/суток (в 2020 г. – 6,5 %). Среди субъектов округа территориями с высоким числом попадания в ловушки мелких млекопитающих (15 % и более) являлись Хабаровский и Камчатский края и Еврейская автономная область.

Исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию проводились на территории всех субъектов ДФО. При помощи иммунологических и молекулярно-генетических методов выявлены инфицированные возбудителем туляремии пробы при исследовании материала от мелких млекопитающих, насекомых и из объектов окружающей среды в Камчатском и Приморском краях.

На территориях всех субъектов ДФО, кроме Республики Саха (Якутия), уровень иммунопрофилактики туляремии явно недостаточный.

Таким образом, на территории Российской Федерации в 2021 г. зарегистрировано 17 случаев инфицирования человека возбудителем туляремии. Эпизоотические проявления инфекции различной степени интенсивности выявлены в 45 субъектах Федерации. На этом фоне спорадические случаи заболевания людей туляремией зарегистрированы в 11 регионах страны.

За 2021 г. сведения об изменении численности грызунов и насекомых не поступили и исследования зоолого-энтомологического материала на туляремию не проводились на территории Ненецкого автономного округа,

Выделено 6 культур *Francisella tularensis* subsp. *mediasiatica* из разных видов клещей на территориях Красноярского края, Республики Алтай и Алтайского края.

В 2021 г. вакцинировано и ревакцинировано от туляремии 914158 человек.

Иммунопрофилактика против туляремии находится на низком уровне в 50 субъектах Российской Федерации. Неоправданно низкие уровни вакцинации и ревакцинации или отсутствие специфической профилактики туляремии наблюдаются в республиках Карелия, Татарстан, Крым, Красноярском крае, а также в Ярославской, Ленинградской, Кировской, Самарской, Кемеровской и Томской областях.

На основании анализа данных регулярных обзоров ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», ФКУЗ «Противочумный центр» и ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока» Роспотребнадзора, карт эпизоотолого-эпидемиологического обследования очагов зоонозных заболеваний, а также ряда форм статистического наблюдения Роспотребнадзора, эпидемические осложнения по туляремии в виде спорадических случаев заболевания среди невакцинированного населения наиболее вероятны в 2022 г. на территориях: Центрального федерального округа – в Воронежской, Рязанской, Смоленской областях и г. Москве; Северо-Западного федерального округа – в Архангельской области, Республике Карелия и в г. Санкт-Петербурге; Южного федерального округа – в Республике Крым; Приволжского федерального округа – на территориях Самарской, Кировской областей и Республики Татарстан; Уральского федерального округа – в ХМАО, ЯНАО; Сибирского федерального округа – на территориях отдельных районов Кемеровской, Новосибирской, Омской, Томской областей, Алтайского и Красноярского краев.

Уровень заболеваемости населения туляремией в 2022 г. в Российской Федерации во многом будет обусловлен полнотой осуществления запланированных объемов профилактических мероприятий на территории различных субъектов страны и спе-

цифической иммунизации контингентов населения потенциально высокого риска инфицирования. При строгом выполнении регламентированных мер профилактики, проведении комплексного эпизоотологического надзора за туляремийной инфекцией заболеваемость людей в России будет ограничена выявлением спорадических случаев заражения, которые потенциально возможны в пределах практически всех регионов страны.

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

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора и деятельности Референс-центра по мониторингу за туляремией ФБУН ГНЦ ПМБ.

Список литературы

- Öhrman C., Sahl J.W., Sjödin A., Uneklint I., Ballard R., Karlsson L., McDonough R.F., Sundell D., Soria K., Bäckman S., Chase K., Brindefalk B., Sozhamannan S., Vallesi A., Hägglund E., Ramirez-Paredes J.G., Thelaus J., Colquhoun D., Myrtenäs K., Birdsell D., Johansson A., Wagner D.M., Forsman M. Reorganized genomic taxonomy of *Francisellaceae* enables design of robust environmental PCR assays for detection of *Francisella tularensis*. *Microorganisms*. 2021; 9(1):146. DOI: 10.3390/microorganisms9010146.
- Sjödin A., Svensson K., Öhrman C., Ahlinder J., Lindgren P., Duodu S., Johansson A., Colquhoun D.J., Larsson P., Forsman M. Genome characterisation of the genus *Francisella* reveals insight into similar evolutionary paths in pathogens of mammals and fish. *BMC Genomics*. 2012; 13:268. DOI: 10.1186/1471-2164-13-268.
- Petersen J.M., Carlson J., Yockey B., Pillai S., Kuske C., Garbalena G., Pottumarthy S., Chalcraft L. Direct isolation of *Francisella* spp. from environmental samples. *Lett. Appl. Microbiol.* 2009; 48(6):663–7. DOI: 10.1111/j.1472-765X.2009.02589.x.
- Huber B., Escudero R., Busse H.J., Seibold E., Scholz H.C., Anda P., Kämpfer P., Spletstoeser W.D. Description of *Francisella hispaniensis* sp. nov., isolated from human blood, reclassification of *Francisella tularensis* subsp. *novicida* comb. nov. and emended description of the genus *Francisella*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2010; 60(Pt 8):1887–96. DOI: 10.1099/ijs.0.015941-0.
- Kugeler K.J., Mead P.S., McGowan K.L., Burnham J.M., Hogarty M.D., Ruchelli E., Pollard K., Husband B., Conley C., Rivera T., Kelesidis T., Lee W.M., Mabey W., Winchell J.M., Stang H.L., Staples J.E., Chalcraft L.J., Petersen J.M. Isolation and characterization of a novel *Francisella* sp. from human cerebrospinal fluid and blood. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46(7):2428–31. DOI: 10.1128/JCM.00698-08.
- Gerhart J.G., Auguste Dutcher H., Brenner A.E., Moses A.S., Grubhoffer L., Raghavan R. Multiple acquisitions of pathogen-derived *Francisella* endosymbionts in soft ticks. *Genome Biol. Evol.* 2018; 10(2):607–5. DOI: 10.1093/gbe/evy021.
- Gerhart J.G., Moses A.S., Raghavan R. A *Francisella*-like endosymbiont in the Gulf Coast tick evolved from a mammalian pathogen. *Sci. Rep.* 2016; 6:33670. DOI: 10.1038/srep33670.
- Liu J.N., Yu Z.J., Liu L.M., Li N.X., Wang R.R., Zhang C.M., Liu J.Z. Identification, distribution and population dynamics of *Francisella*-like endosymbiont in *Haemaphysalis doenitzii* (Acari: Ixodidae). *Sci. Rep.* 2016; 6:35178. DOI: 10.1038/srep35178.
- Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisek E., Sroka J., Dutkiewicz J. Occurrence of *Francisella* spp. in *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(3):253–7. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.01.005.
- Ivanov I.N., Mitkova N., Reye A.L., Hübschen J.M., Vatcheva-Dobrevska R.S., Dobrev E.G., Kantardjiev T.V., Müller C.P. Detection of new *Francisella*-like tick endosymbionts in *Hyalomma* spp. and *Rhipicephalus* spp. (Acari: Ixodidae) from Bulgaria. *Appl. Environ. Microbiol.* 2011; 77(15):5562–5. DOI: 10.1128/AEM.02934-10.
- Mitchell J.L., Chatwell N., Christensen D., Diaper H., Minogue T.D., Parsons T.M., Walker B., Weller S.A. Development of real-time PCR assays for the specific detection of *Francisella tularensis* ssp. *tularensis*, *holarctica* and *mediaasiatica*. *Mol. Cell. Probes*. 2010; 24(2):72–6. DOI: 10.1016/j.mcp.2009.10.004.
- Larson M.A., Sayood K., Bartling A.M., Meyer J.R., Starr C., Baldwin J., Dempsey M.P. Differentiation of *Francisella tularen-*

- sis* subspecies and subtypes. *J. Clin. Microbiol.* 2020; 58(4):e01495-19. DOI: 10.1128/JCM.01495-19.
- Taiwan reports first local tularemia case. [Электронный ресурс]. URL: <http://outbreaknewstoday.com/taiwan-reports-first-local-tularemia-case-85489/> (дата обращения 04.02.2022).
- Disease data from ECDC Surveillance Atlas – tularemia. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en/tularemia/surveillance-and-disease-data/disease-data-atlas> (дата обращения 04.02.2022).
- Mailles A., Ollivier R., Benezit F., Lepoivre H., Faisant M., Aranda grau J.H., Lefebvre M., Caspar Y., Guimard T. Une épidémie de tularemie en France en 2018 suggérant une modification de l'épidémiologie de la maladie. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019; 49(4):S4. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.04.028.
- Brunet C., Hennebique A., Peyroux J., Pelloux I., Caspar Y., Maurin M. Presence of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* DNA in the aquatic environment in France. *Microorganisms*. 2021; 9(7):1398. DOI: 10.3390/microorganisms9071398.
- Golovliov I., Bäckman S., Granberg M., Salomonsson E., Lundmark E., Näslund J., Busch J.D., Birdsell D., Sahl J.W., Wagner D.M., Johansson A., Forsman M., Thelaus J. Long-term survival of virulent tularemia pathogens outside a host in conditions that mimic natural aquatic environments. *Appl. Environ. Microbiol.* 2021; 87(6):e02713-20. DOI: 10.1128/AEM.02713-20.
- Svensson K., Bäck E., Eliasson H., Berglund L., Granberg M., Karlsson L., Larsson P., Forsman M., Johansson A. Landscape epidemiology of tularemia outbreaks in Sweden. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(12):1937–47. DOI: 10.3201/eid1512.090487.
- Мирончук Ю.В., Мазепа А.В. Жизнеспособность и вирулентность *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* в водных экосистемах (экспериментальное изучение). *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2002; 2:9–13.
- Broman T., Thelaus J., Andersson A.C., Bäckman S., Wikström P., Larsson E., Granberg M., Karlsson L., Bäck E., Eliasson H., Mattsson R., Sjöstedt A., Forsman M. Molecular detection of persistent *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in natural waters. *Int. J. Microbiol.* 2011; 2011:851946. DOI: 10.1155/2011/851946.
- Forsman M., Henningson E.W., Larsson E., Johansson T., Sandström G. *Francisella tularensis* does not manifest virulence in viable but non-culturable state. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2000; 31(3):217–24. DOI: 10.1111/J.1574-6941.2000.TB00686.X.
- Lundström J.O., Andersson A.C., Bäckman S., Schäfer M.L., Forsman M., Thelaus J. Transstadial transmission of *Francisella tularensis holarctica* in mosquitoes, Sweden. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(5):794–9. DOI: 10.3201/eid1705.100426.
- Thelaus J., Andersson A., Mathisen P., Forslund A.L., Noppa L., Forsman M. Influence of nutrient status and grazing pressure on the fate of *Francisella tularensis* in lake water. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2009; 67(1):69–80. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2008.00612.x.
- Abd H., Johansson T., Golovliov I., Sandström G., Forsman M. Survival and growth of *Francisella tularensis* in *Acanthamoeba castellanii*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69(1):600–6. DOI: 10.1128/AEM.69.1.600-606.2003.
- Ozanic M., Marecic V., Abu Kwaik Y., Santic M. The divergent intracellular lifestyle of *Francisella tularensis* in evolutionarily distinct host cells. *PLoS Pathog.* 2015; 11(12):e1005208. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005208.
- Santic M., Ozanic M., Semic V., Pavokovic G., Mrvcic V., Kwaik Y.A. Intra-vacuolar proliferation of *F. novicida* within *H. vermiformis*. *Front. Microbiol.* 2011; 2:78. DOI: 10.3389/fmicb.2011.00078.
- Попова А.Ю., Мефодьев В.В., Степанова Т.Ф., Ежлова Е.Б., Дёмина Ю.В., Марченко А.Н. Эпидемиология и профилактика туляремии на эндемичных территориях России. Тюмень; 2016. 316 с.
- Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквиловский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации на территории Российской Федерации в 2018 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; 1:22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.
- Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Косило С.А., Бирковская Ю.А., Транквиловский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Эпидемическая активность природных очагов туляремии на территории Российской Федерации в 2018 г. и прогноз ситуации на 2019 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; 1:32–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-32-41.

References

- Öhrman C., Sahl J.W., Sjödin A., Uneklint I., Ballard R., Karlsson L., McDonough R.F., Sundell D., Soria K., Bäckman S., Chase K., Brindefalk B., Sozhamannan S., Vallesi A., Hägglund E., Ramirez-Paredes J.G., Thelaus J., Colquhoun D., Myrtenäs K., Birdsell D., Johansson A., Wagner D.M., Forsman M. Reorganized genomic taxonomy of *Francisellaceae* enables

- design of robust environmental PCR assays for detection of *Francisella tularensis*. *Microorganisms*. 2021; 9(1):146. DOI: 10.3390/microorganisms9010146.
2. Sjödin A., Svensson K., Öhrman C., Ahlinder J., Lindgren P., Duodu S., Johansson A., Colquhoun D.J., Larsson P., Forsman M. Genome characterisation of the genus *Francisella* reveals insight into similar evolutionary paths in pathogens of mammals and fish. *BMC Genomics*. 2012; 13:268. DOI: 10.1186/1471-2164-13-268.
 3. Petersen J.M., Carlson J., Yockey B., Pillai S., Kuske C., Garbalena G., Pottumarthy S., Chalcraft L. Direct isolation of *Francisella* spp. from environmental samples. *Lett. Appl. Microbiol.* 2009; 48(6):663–7. DOI: 10.1111/j.1472-765X.2009.02589.x.
 4. Huber B., Escudero R., Busse H.J., Seibold E., Scholz H.C., Anda P., Kämpfer P., Spletstoeser W.D. Description of *Francisella hispaniensis* sp. nov., isolated from human blood, reclassification of *Francisella novicida* (Larson et al. 1955) Olsufiev et al. 1959 as *Francisella tularensis* subsp. *novicida* comb. nov. and emended description of the genus *Francisella*. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2010; 60(Pt 8):1887–96. DOI: 10.1099/ijls.0.015941-0.
 5. Kugeler K.J., Mead P.S., McGowan K.L., Burnham J.M., Hogarty M.D., Ruchelli E., Pollard K., Husband B., Conley C., Rivera T., Kelesidis T., Lee W.M., Mabey W., Winchell J.M., Stang H.L., Staples J.E., Chalcraft L.J., Petersen J.M. Isolation and characterization of a novel *Francisella* sp. from human cerebrospinal fluid and blood. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46(7):2428–31. DOI: 10.1128/JCM.00698-08.
 6. Gerhart J.G., Auguste Dutcher H., Brenner A.E., Moses A.S., Grubhofer L., Raghavan R. Multiple acquisitions of pathogen-derived *Francisella* endosymbionts in soft ticks. *Genome Biol. Evol.* 2018; 10(2):607–5. DOI: 10.1093/gbe/evy021.
 7. Gerhart J.G., Moses A.S., Raghavan R. A *Francisella*-like endosymbiont in the Gulf Coast tick evolved from a mammalian pathogen. *Sci. Rep.* 2016; 6:33670. DOI: 10.1038/srep33670.
 8. Liu J.N., Yu Z.N., Liu L.M., Li N.X., Wang R.X., Zhang C.M., Liu J.Z. Identification, distribution and population dynamics of *Francisella*-like endosymbiont in *Haemaphysalis doenitzii* (Acari: Ixodidae). *Sci. Rep.* 2016; 6:35178. DOI: 10.1038/srep35178.
 9. Wójcik-Fatla A., Zajac V., Sawczyn A., Cisak E., Sroka J., Dutkiewicz J. Occurrence of *Francisella* spp. in *Dermacentor reticulatus* and *Ixodes ricinus* ticks collected in eastern Poland. *Ticks Tick Borne Dis.* 2015; 6(3):253–7. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2015.01.005.
 10. Ivanov I.N., Mitkova N., Reye A.L., Hübschen J.M., Vatcheva-Dobrevska R.S., Dobrev E.G., Kantardjiev T.V., Muller C.P. Detection of new *Francisella*-like tick endosymbionts in *Hyalomma* spp. and *Rhipicephalus* spp. (Acari: Ixodidae) from Bulgaria. *Appl. Environ. Microbiol.* 2011; 77(15):5562–5. DOI: 10.1128/AEM.02934-10.
 11. Mitchell J.L., Chatwell N., Christensen D., Diaper H., Minogue T.D., Parsons T.M., Walker B., Weller S.A. Development of real-time PCR assays for the specific detection of *Francisella tularensis* ssp. *tularensis*, *holarctica* and *mediaasiatica*. *Mol. Cell. Probes*. 2010; 24(2):72–6. DOI: 10.1016/j.mcp.2009.10.004.
 12. Larson M.A., Sayood K., Bartling A.M., Meyer J.R., Starr C., Baldwin J., Dempsey M.P. Differentiation of *Francisella tularensis* subspecies and subtypes. *J. Clin. Microbiol.* 2020; 58(4):e01495-19. DOI: 10.1128/JCM.01495-19.
 13. Taiwan reports first local tularemia case. (Cited 04 Feb 2022). [Internet]. Available from: <http://outbreaknewstoday.com/taiwan-reports-first-local-tularemia-case-85489/>.
 14. Disease data from ECDC Surveillance Atlas – tularemia. (Cited 04 Feb 2022). [Internet]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/tularemia/surveillance-and-disease-data/disease-data-atlas>.
 15. Mailles A., Ollivier R., Benezit F., Lepoivre H., Faisant M., Aranda grau J.H., Lefebvre M., Caspar Y., Guimard T. Une épidémie de tularémie en France en 2018 suggérant une modification de l'épidémiologie de la maladie. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2019; 49(4):S4. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.04.028.
 16. Brunet C., Hennebique A., Peyroux J., Pelloux I., Caspar Y., Maurin M. Presence of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* DNA in the aquatic environment in France. *Microorganisms*. 2021; 9(7):1398. DOI: 10.3390/microorganisms9071398.
 17. Golovliov I., Bäckman S., Granberg M., Salomonsson E., Lundmark E., Näslund J., Busch J.D., Birdsell D., Sahi J.W., Wagner D.M., Johansson A., Forsman M., Thelaus J. Long-term survival of virulent tularemia pathogens outside a host in conditions that mimic natural aquatic environments. *Appl. Environ. Microbiol.* 2021; 87(6):e02713-20. DOI: 10.1128/AEM.02713-20.
 18. Svensson K., Bäck E., Eliasson H., Berglund L., Granberg M., Karlsson L., Larsson P., Forsman M., Johansson A. Landscape epidemiology of tularemia outbreaks in Sweden. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(12):1937–47. DOI: 10.3201/eid1512.090487.
 19. Mironchuk Yu.V., Mazepa A.V. [Viability and virulence of *Francisella tularensis* subsp. *holarctica* in water ecosystems (experimental study)]. *Zhurnal Mikrobiologii Epidemiologii i Immunobiologii* [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2002; 2:9–13.
 20. Broman T., Thelaus J., Andersson A.C., Bäckman S., Wikström P., Larsson E., Granberg M., Karlsson L., Bäck E., Eliasson H., Mattsson R., Sjöstedt A., Forsman M. Molecular detection of persistent *Francisella tularensis* subspecies *holarctica* in natural waters. *Int. J. Microbiol.* 2011; 2011:851946. DOI: 10.1155/2011/851946.
 21. Forsman M., Henningson E.W., Larsson E., Johansson T., Sandström G. *Francisella tularensis* does not manifest virulence in viable but non-culturable state. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2000; 31(3):217–24. DOI: 10.1111/J.1574-6941.2000.TB00686.X.
 22. Lundström J.O., Andersson A.C., Bäckman S., Schäfer M.L., Forsman M., Thelaus J. Transstadial transmission of *Francisella tularensis holarctica* in mosquitoes, Sweden. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(5):794–9. DOI: 10.3201/eid1705.100426.
 23. Thelaus J., Andersson A., Mathisen P., Forslund A.L., Noppa L., Forsman M. Influence of nutrient status and grazing pressure on the fate of *Francisella tularensis* in lake water. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2009; 67(1):69–80. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2008.00612.x.
 24. Abd H., Johansson T., Golovliov I., Sandström G., Forsman M. Survival and growth of *Francisella tularensis* in *Acanthamoeba castellanii*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2003; 69(1):600–6. DOI: 10.1128/AEM.69.1.600-606.2003.
 25. Ozanic M., Marecic V., Abu Kwaik Y., Santic M. The divergent intracellular lifestyle of *Francisella tularensis* in evolutionarily distinct host cells. *PLoS Pathog.* 2015; 11(12):e1005208. DOI: 10.1371/journal.ppat.1005208.
 26. Santic M., Ozanic M., Semic V., Pavokovic G., Mrvcic V., Kwaik Y.A. Intra-vacuolar proliferation of *F. novicida* within *H. vermiformis*. *Front. Microbiol.* 2011; 2:78. DOI: 10.3389/fmicb.2011.00078.
 27. Popova A.Yu., Mefod'ev V.V., Stepanova T.F., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Marchenko A.N. [Epidemiology and Prophylaxis of Tularemia in Endemic Territories of Russia]. Tyumen; 2016. 316 p.
 28. Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Paksina N.D., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. [Tularemia: relevant issues and forecast of epidemic situation in the territory of the Russian Federation in 2018]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2018; (1):22–9. DOI: 10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.
 29. Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Paksina N.D., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Kosilko S.A., Birkovskaya Yu.A., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. [Epidemic activity of natural tularemia foci in the territory of the Russian Federation in 2018 and forecast of the situation for 2019]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2019; (1):32–41. DOI: 10.21055/0370-1069-2019-1-32-41.

Authors:

Kudryavtseva T.Yu., Mokrievich A.N., Khramov M.V., Dyatlov I.A. State Scientific Center of Applied Microbiology and Biotechnology. Obolensk, Moscow Region, 142279, Russian Federation. E-mail: info@obolensk.org.

Popov V.P. Plague Control Center. 4, Mussorgskogo St., Moscow, 127490, Russian Federation. E-mail: protivochym@nlm.ru.

Kulikalova E.S., Kholin A.V., Mazepa A.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Trankvilevsky D.V. Federal Center of Hygiene and Epidemiology. 19a, Varshavskoe highway, Moscow, 117105, Russian Federation. E-mail: Sgsen@fcgsen.ru.

Об авторах:

Кудрявцева Т.Ю., Мокриевич А.Н., Храмов М.В., Дятлов И.А. Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии. Российская Федерация, 142279, Московская обл., р.п. Оболенск. E-mail: info@obolensk.org.

Попов В.П. Противочумный центр. Российская Федерация, 127490, Москва, ул. Мусоргского, 4. E-mail: protivochym@nlm.ru.

Куликалова Е.С., Холин А.В., Мазепа А.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Транквилевский Д.В. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Российская Федерация, 117105, Москва, Варшавское шоссе, 19а. E-mail: gsen@fcgsen.ru.