

С.В.Балахонov<sup>1</sup>, М.Б.Ярыгина<sup>1</sup>, Е.Н.Рождественский<sup>2</sup>, Г.Х.Базарова<sup>2</sup>, С.А.Витязева<sup>1</sup>, А.С.Остяк<sup>1</sup>,  
Е.П.Михайлов<sup>2</sup>, А.И.Мищенко<sup>2</sup>, А.В.Денисов<sup>2</sup>, С.А.Косилко<sup>1</sup>, В.М.Корзун<sup>1</sup>

# СЛУЧАЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА ЧУМОЙ В КОШ-АГАЧСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ АЛТАЙ В 2015 г. СООБЩЕНИЕ 2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗОЛИРОВАННЫХ ШТАММОВ

<sup>1</sup> ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>2</sup> ФКУЗ «Алтайская противочумная станция», Горно-Алтайск, Российская Федерация

**Цель работы.** Комплексное фено- и генотипическое изучение штаммов *Y. pestis* И-3595 и *Y. pestis* И-3596, изолированных от сурков, послуживших источником заражения человека в 2015 г. **Материалы и методы.** С помощью современных методов проведено углубленное микробиологическое, молекулярно-генетическое и масс-спектрометрическое изучение штаммов *Yersinia pestis* ssp. *pestis*, которые были изолированы от двух серых сурков, послуживших источником инфицирования человека в Горно-Алтайском высокогорном очаге в 2015 г. **Результаты и выводы.** Установлено, что изученные штаммы чумного микроба принадлежат к основному подвиду. Результаты плазмидного скрининга, мультилокусного VNTR- и масс-спектрометрического анализов показали, что эти штаммы близки к варианту возбудителя чумы, обнаруженному в очаге в 2012 и 2014 гг. и циркулирующему на территории Северо-Западной Монголии и в Тувинском природном очаге.

**Ключевые слова:** Горно-Алтайский высокогорный природный очаг чумы, *Yersinia pestis*, плазмидный скрининг, мультилокусный VNTR-анализ, масс-спектрометрический анализ.

Корреспондирующий автор: Сергей Владимирович Балахонov, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

S.V.Balakhonov<sup>1</sup>, M.B.Yarygina<sup>1</sup>, E.N.Rozhdestvensky<sup>2</sup>, G.Kh.Bazarova<sup>2</sup>, S.A.Vityazeva<sup>1</sup>, A.S.Ostyak<sup>1</sup>,  
E.P.Mikhailov<sup>2</sup>, A.I.Mishchenko<sup>2</sup>, A.V.Denisov<sup>2</sup>, S.A.Kosilko<sup>1</sup>, V.M.Korzun<sup>1</sup>

# A Case of Human Plague in Kosh-Agach Region of the Republic of Altai in 2015. Communication 2. Microbiological and Molecular-Genetic Characteristics of the Isolated Strains

<sup>1</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>2</sup>Altai Plague Control Station, Gorno-Altai, Russian Federation

**Objective** of the study was a complex pheno- and genotypic investigation of *Yersinia pestis* I-3595 and *Y. pestis* I-3596 strains, isolated from marmots that were the source of human infection in 2015. **Materials and methods.** A comprehensive microbiological, molecular-genetic and mass-spectrometric studying of *Y. pestis* ssp. *pestis* strains, isolated from two grey marmots that became a cause of the plague case in Gorno-Altai high-mountain focus in 2015, was performed using up-to-date methods. **Results and conclusions.** It was established that the studied *Y. pestis* strains belonged to the main subspecies. Results of plasmid screening, multilocus VNTR- and mass-spectrometric analyses showed that those strains were closely related to *Y. pestis* variant detected in the focus in 2012 and in 2014, and circulating in Northwest Mongolia and Tuva natural focus.

**Key words:** Gorno-Altai high-mountain natural plague focus, *Yersinia pestis*, plasmid screening, multilocus VNTR-analysis, mass-spectrometric assay.

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

**Corresponding author:** Sergey V. Balakhonov, e-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

**Citation:** Balakhonov S.V., Yarygina M.B., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Vityazeva S.A., Ostyak A.S., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Kosilko S.A., Korzun V.M. A Case of Human Plague in Kosh-Agach Region of the Republic of Altai in 2015. Communication 2. Microbiological and Molecular-Genetic Characteristics of the Isolated Strains. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii* [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2016; 4:51–55. (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2016-4-51-55

В августе 2015 г. в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы, расположенном в Кош-Агачском районе Республики Алтай, зарегистрирован второй со времени обнаружения очага случай заражения чумой человека [6]. Первое заболевание этой опасной инфекционной болезнью произошло здесь в 2014 г. [8]. При этом от больного был выделен штамм *Yersinia pestis*, который подробно изучен и отнесен к античному биовару основного подвида

[9]. В отличие от первого случая изолировать возбудитель чумы от заболевшего в 2015 г. не удалось. Однако было установлено, что источником заражения послужили серые сурки, добытые заболевшим, а инфицирование произошло при снятии шкурки. От двух этих грызунов были изолированы штаммы чумного микроба [6].

Цель настоящей работы – комплексное фено- и генотипическое изучение штаммов *Y. pestis* И-3595

и *Y. pestis* И-3596, изолированных от сурков, послуживших источником заражения человека в 2015 г.

### Материалы и методы

Работа выполнена на штаммах *Y. pestis* И-3595 и И-3596. В сравнительных молекулярно-генетических экспериментах использовали 46 штаммов чумного микроба, изолированных в природных очагах чумы Сибири, Монголии и Кавказа. В молекулярно-генетических исследованиях в качестве контроля использовали вакцинный штамм *Y. pestis* EV НИИЭГ. Фенотипическую идентификацию изолятов выполняли с применением традиционных микробиологических исследований [10].

Для определения вирулентности штаммов *Y. pestis* И-3595 и И-3596 использовали беспородных, но стандартных по условиям содержания и массе лабораторных животных – белых мышей (18–19 г) и морских свинок (220–250 г), которых заражали подкожно в правую заднюю лапу. Для белых мышей использовали 5 доз от 20 до 200 тыс. м.к. в 0,5 мл, для морских свинок – 3 дозы от 100 до 10 тыс. м.к. в 1,0 мл. Эксперименты на животных проводили в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986 г.), согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.), Федеральному закону о защите животных от жестокого обращения от 01.01.1997 г. и приказа МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. Расчет LD<sub>50</sub> выполняли по Ашмарину [1].

Экстракцию ДНК проводили при помощи набора реагентов «Рибо-сорб». Для обнаружения ДНК чумного микроба материал исследовали методом ПЦР в режиме реального времени тест-системой «АмплиСенс® *Yersinia pestis* - FL». Для экспресс-идентификации использовали иммунохроматографический тест для серодиагностики чумы «ИХТ – F1 серодиагностика чумы» (производства ФБУН ГНЦ ПМБ, п. Оболенск). Тест обеспечивает выявление микробных клеток *Y. pestis* и капсульного антигена (Ф1).

Молекулярно-генетические исследования – скрининг плазмид штаммов чумного микроба, мультилокусное VNTR-типирование и масс-спектрометрический анализ – проводили, как было описано нами ранее [4].

### Результаты и обсуждение

В лабораторию Алтайской противочумной станции 15 августа 2015 г. в 03 ч 40 мин поступил клинический материал (моча, кровь, мокрота, пунктат bubo), полученный от больного М., и две тушки серых сурков, изъятых из холодильника в доме заболевшего. Эти сурки были добыты на участке Середина Елангаша (Тархатинский мезоочаг). Проведение ра-

бот осуществляли в соответствии с действующими нормативно-методическими документами, регламентирующими проведение лабораторной диагностики чумы. В результате комплексного диагностического бактериологического и молекулярно-генетического исследования клинического материала от больного М. положительных результатов на чуму не получено.

При исследовании нативного материала от двух тушек сурков (суспензия мышечной ткани) методами экспресс-диагностики в течение первых суток было установлено, что данные грызуны заражены чумой. При проведении микроскопии обнаружены биполярно окрашенные грамотрепательные овоидные палочки. В мазках, окрашенных люминесцентной сывороткой, выявлены единичные микробные клетки *Y. pestis* со свечением на 4+. При анализе методом ПЦР в обеих тушках грызунов обнаружена ДНК чумного микроба. Методом ПЦР с экспериментальным набором праймеров ур2769ms06 и ур3057ms09 Иркутского НИПЧИ для дифференциации основного и алтайского подвидов чумного микроба установлена принадлежность к *Y. pestis subsp. pestis*. Исследование проб из бульона с посевом нативного материала тушек сурков методом ИХА дало положительные результаты на чуму.

Белые мыши, зараженные суспензией мышечной ткани тушек сурков, пали через 36 ч от момента заражения, были произведены посевы материала от них на питательные среды. Через двое суток на плотных питательных средах наблюдали типичные колонии чумного микроба, выделены чистые культуры возбудителя. Проведенная идентификация культур позволила предварительно отнести их к *Y. pestis subsp. pestis*.

Штаммам, выделенным от сурков, присвоены номера *Y. pestis* И-3595 и И-3596. В результате проведения микробиологической идентификации этих штаммов установлено, что они обладали следующими характеристиками: на агаре Хоттингера колонии в виде R-формы, бугристые, возвышающиеся в центре, с плоским прозрачным фестончатым краем, в бульоне Хоттингера агглютинативный рост, характерный для чумного микроба; не подвижные; лизировались чумным и псевдотуберкулезным фагами; в течение первых суток ферментировали глицерин, арабинозу, мальтозу и не ферментировали (до 10 сут наблюдения) рамнозу, не обладали уреазной активностью; восстанавливали нитраты в нитриты; сорбировали гемин на среде Джексона-Берроуза; продуцировали капсульный антиген, обладали зависимостью роста от ионов Ca<sup>2+</sup> при температуре 37 °C; фибринолизин-пептицины I-плазмокоагулазной активностью; были стрептомицинчувствительны. По потребностям в аминокислотах нуждались в лейцине, метионине, цистеине, фенилаланине. По изученным микробиологическим характеристикам штаммы *Y. pestis* И-3595 и И-3596 относятся к основному подвиду чумного микроба.

При исследовании вирулентности установле-

но, что штаммы *Y. pestis* И-3595 и И-3596 являются высоковирулентными для лабораторных животных обоих видов. LD<sub>50</sub> для белых мышей составила 25 и 11 м.к. соответственно, для морских свинок в обоих случаях – 32 м.к. Патологоанатомические изменения у павших животных типичны для септической формы чумы. Их гибель наступила вследствие развития специфического инфекционного процесса, что подтверждено выделением чистой культуры *Y. pestis* от всех павших животных.

Анализ плазмидного профиля штаммов *Y. pestis* И-3595 и И-3596 показал наличие у них четырех плазмид – pYP, pTP33, pYV, pYT (рис. 1). Подобные результаты получены и для других штаммов чумного микроба основного подвида, изолированных от серого сурка в 2015 г. в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге чумы: И-3594 (участок Вершина Бар-Бургаз, Талдуайский мезоочаг), И-3607 и И-3609 (участок Середина Ирбисту, Тархатинский мезоочаг). Штамм *Y. pestis* 42 алтайского подвида, выделенный от монгольской пищухи в Курайском мезоочаге обладал типичным для возбудителя чумы набором из трех плазмид (pYP, pYV, pYT) (рис. 1). Дополнительная плазида pTP33 характерна для штаммов, изолируемых в Тувинском природном очаге чумы [3] и некоторых очагах Монгольского Алтая [2, 11]. Аналогичный плазмидовар был обнаружен и у штаммов *Y. pestis* 1454, *Y. pestis* 517 (И-3591), *Y. pestis* 1530 (И-3592), выделенных в 2012 и в 2014 гг. в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге [5, 8].

VNTR-анализ проведен по 25 варибельным локусам: yp0120ms01, yp1290ms04, yp1935ms05, yp2769ms06, yp2916ms07, yp3057ms09, yp0559ms15, yp1814ms20, yp1895ms21, yp4042ms35, yp4425ms38, yp0581ms40, yp0718ms41, yp1018ms44, yp1108ms45, yp1335ms46, yp2058ms51, yp2612ms54, yp3060ms56,

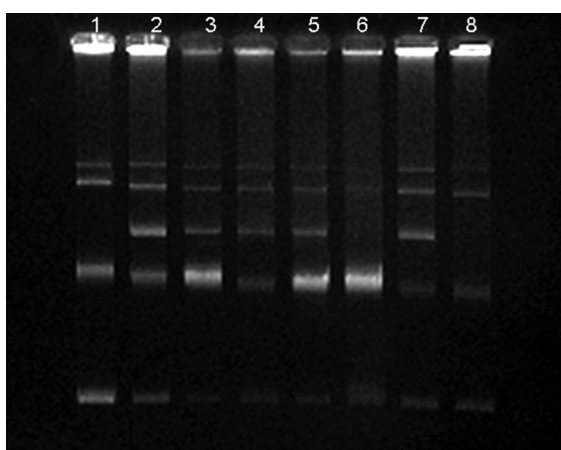


Рис. 1. Результаты плазмидного анализа штаммов *Y. pestis*, выделенных в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2015 г.:

1, 6 – *Y. pestis* EV (pYP, pYV, pYT); 2 – *Y. pestis* subsp. *pestis* И-3607 (pYP, pTP33, pYV, pYT); 3 – *Y. pestis* subsp. *pestis* И-3594 (pYP, pTP33, pYV, pYT); 4 – *Y. pestis* subsp. *pestis* И-3595 (pYP, pTP33, pYV, pYT); 5 – *Y. pestis* subsp. *pestis* И-3596 (pYP, pTP33, pYV, pYT); 7 – *Y. pestis* subsp. *pestis* И-3609 (pYP, pTP33, pYV, pYT); 8 – *Y. pestis* subsp. *altaica* 42 (pYP, pYV, pYT)

yp4280ms62, yp1118ms69, yp1580ms70, yp1925ms71, yp3236ms73, yp3245ms74. Полученные VNTR-профили исследованных штаммов импортировались в базу данных BioNumerics, содержащую спектры штаммов *Y. pestis*, выделенных в разных природных очагах. Результаты сравнительного анализа представлены на рис. 2.

Проведенное исследование показало, что штаммы *Y. pestis* И-3595 и И-3596 имеют полностью идентичные VNTR-профили. Также они оказались тождественными с другими штаммами основного подвида (И-3607, И-3608, И-3609), выделенными в очаге в 2015 г. на участке Середина Ирбисту, и обнаруживают высокое сходство со штаммами, изолированными в 2012 и 2014 гг. При этом минимальные различия между штаммами *Y. pestis* И-3595, И-3596 и штаммами *Y. pestis* 1454 (изолирован в 2012 г. на участке Большие Сары-Гобо, Уландрыкский мезоочаг), *Y. pestis* 517 (И-3591) и *Y. pestis* 1530 (И-3592) (2014 г., участок Сербисту, Тархатинский мезоочаг) проявляются по локусу *yp4280ms62*, а между первыми и *Y. pestis* 517, *Y. pestis* 1530 и по локусу *yp2769ms06*. Все штаммы основного подвида из Горного Алтая попали в одну группу со штаммами, полученными в конце 1980-х годов на территории природного очага чумы Хуух-Сэрх-Мунх-Хаирхан, расположенного в Северо-Западной Монголии в отрогах хребта Монгольский Алтай (Дэлуун-сомон, Баян-Ульгийский аймак Монголии), что свидетельствует об их близком филогенетическом родстве. В меньшей степени обнаруживается подобие этой группы изолятов со штаммами из Тувинского природного очага чумы.

В качестве дополнительного инструмента углубленного изучения штаммов применялся сравнительный анализ их белковых спектров со спектрами штаммов, относящихся к основному и алтайскому подвидам, выделенных на территории Тувинского, Горно-Алтайского природных очагов чумы и природных очагов Монголии. Исследуемые штаммы *Y. pestis* И-3595 и И-3596 при сравнении с референсными спектрами чумного микроба обновленной базы Biotyper 3.0 однозначно идентифицировались как *Y. pestis*.

Таким образом, штаммы чумного микроба, изолированные от серых сурков, послуживших источником заражения чумой человека в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2015 г., относятся к основному подвиду возбудителя чумы с характерными культурально-морфологическими, биохимическими свойствами, набором основных детерминант вирулентности и обладают высокой универсальной вирулентностью для лабораторных животных. Они характеризуются высокой степенью близости по комплексу фенотипических и молекулярно-генетических показателей со штаммами *Y. pestis* subsp. *pestis*, выделенными в Горно-Алтайском природном очаге чумы в 2012 и 2014 гг. от диких зверьков и человека.

На основании проведенного исследования и



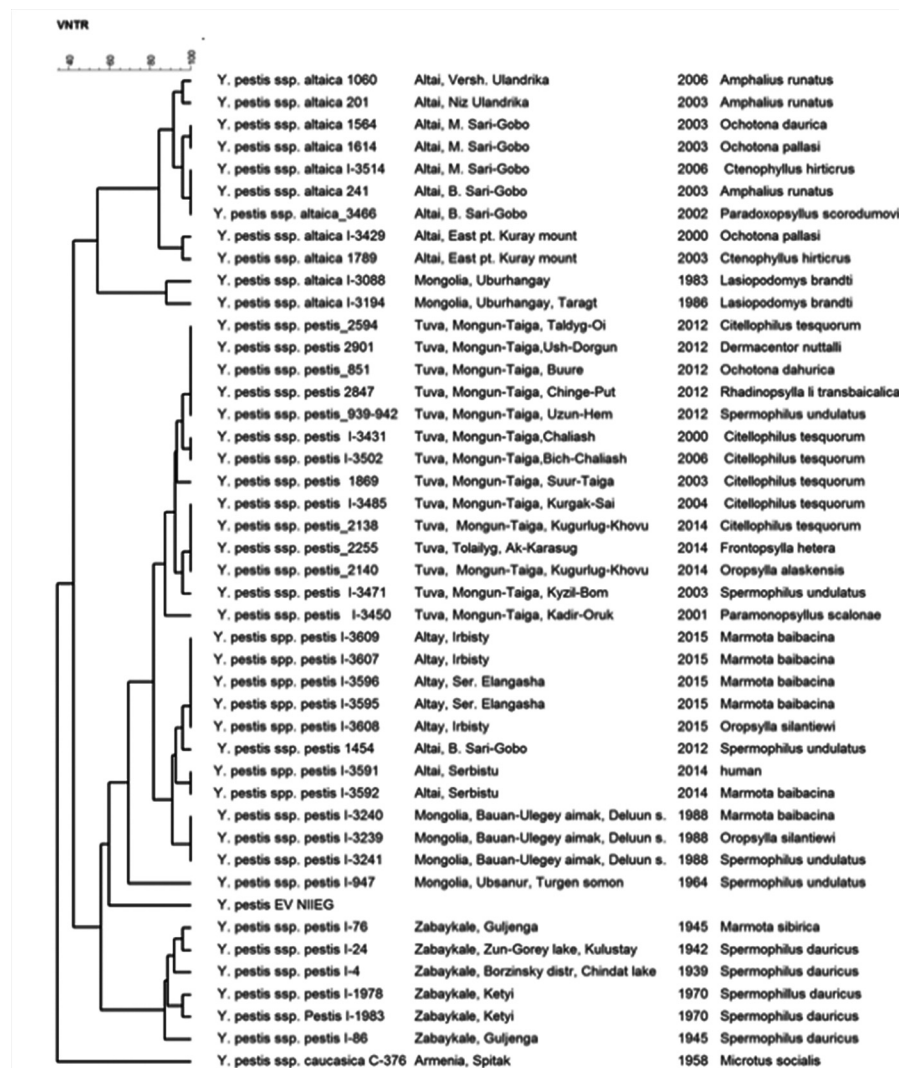


Рис. 2. Дендрограмма по результатам VNTR-анализа, иллюстрирующая степень родства штаммов *Y. pestis* И-3595 и И-3596 с геновариантами, изолированными на территориях некоторых природных очагов чумы

данных, полученных в последние годы [4, 5, 6, 8, 9], можно заключить, что спорадические случаи заболеваний людей чумой в Кош-Агачском районе Республики Алтай и обнаружение возбудителя чумы основного подвида в поселениях носителей возбудителя инфекции на разных территориях Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы представляют собой следствие единого процесса. Он заключается в интродукции *Y. pestis* subsp. *pestis* в поселения серого сурка в Юго-Восточном Алтае из Северо-Западной Монголии и существенным повышением эпидемического потенциала Горно-Алтайского высокогорного природного очага чумы. Это событие, по нашему мнению, произошло относительно недавно [7], но его последствия требуют углубленного изучения. Весьма важным аспектом в этом плане является изучение и оценка современной эпизоотической ситуации на сопредельной с Горным Алтаем энзоотичной по чуме территории Монголии. Необходимо отметить, что последние достоверные данные об эпизоотической ситуации на этой территории относятся к 1990 г. Обследовательские работы в сопредельных районах Монголии крайне важны для минимизации риска трансграничного завоза чумы в

субъекты Российской Федерации, а также необходимы для обеспечения эпидемиологического благополучия по чуме населения Республики Алтай.

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

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. Л.: МЕДГИЗ; 1962. 179 с.
2. Балахонов С.В., Цэнджав С., Эрдэнэбат А. Новые плазмидовары штаммов возбудителя чумы, изолированных в Монголии. *Мол. генет., микробиол. и вирусол.* 1991; 11:27–9.
3. Балахонов С.В., Балахонов С.В., Вержуцкий Д.Б., Иннокентьева Т.И. Эпидемиологическая оценка современного состояния природных очагов чумы в Сибири. *Эпидемиол. и вакцинопрофилактика.* 2010; 2:34–7.
4. Балахонов С.В., Афанасьев М.В., Шестопалов М.Ю., Остак А.С., Витязева С.А., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В., Ивженко Н.И., Рождественский Е.Н., Висков Е.Н., Фомина Л.А. Первый случай выделения *Yersinia pestis* subsp. *pestis* в Алтайском горном природном очаге чумы. Сообщение 1. Микробиологическая характеристика, молекулярно-генетическая и масс-спектрометрическая идентификация изолята. *Пробл. особо опасных инф.* 2013; 1:60–5.
5. Балахонов С.В., Корзун В.М., Вержуцкий Д.Б., Михайлов Е.П., Рождественский Е.Н., Денисов А.В. Первый случай выделения *Yersinia pestis* subsp. *pestis* в Алтайском горном природном очаге чумы. Сообщение 2. Вероятные пути и механизмы заноса возбудителя чумы основного подвида на территорию очага.

Пробл. особо опасных инф. 2013; 2:5–10.

6. Балахонов С.В., Попова А.Ю., Мищенко А.И., Михайлов Е.П., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Денисов А.В., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Щучинов Л.В., Зарубин И.В., Семёнова Ж.Е., Маденова Н.М., Дюсенбаев Д.К., Ярыгина М.Б., Чипанин Е.В., Косилко С.А., Носков А.К., Корзун В.М. Случай заболевания человека чумой в Кош-Агачском районе Республики Алтай в 2015 г. Сообщение 1. Клинико-эпидемиологические и эпизоотологические аспекты. *Пробл. особо опасных инф.* 2016; 1:55–60.

7. Корзун В.М., Балахонов С.В., Чипанин Е.В., Денисов А.В., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Ярыгина М.Б., Рождественский Е.Н., Фомина Л.А. Формирование, развитие и функционирование природного очага чумы в Горном Алтае. *Мед. паразитол. и паразитарн. бол.* 2016; 1:17–25.

8. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Щучинов Л.В., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Денисов А.В., Шарова И.Н., Попов Н.В., Кузнецов А.А. Заболевание человека чумой в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2014 г. Сообщение 1. Эпидемиологические и эпизоотологические особенности проявления чумы в Горно-Алтайском высокогорном (Сайлюгемском) природном очаге чумы. *Пробл. особо опасных инф.* 2014; 4:9–16.

9. Кутырев В.В., Попова А.Ю., Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д., Шарова И.Н., Мищенко А.И., Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Михайлов Е.П., Ерошенко Г.А., Краснов Я.М., Куклева Л.М., Черкасов А.В., Оглодин Е.Г., Куклев В.Е., Одинок Г.Н., Щербакоева С.А., Балахонов С.В., Афанасьев М.В., Витязева С.А., Шестопалов М.Ю., Климов В.Т. Заболевание человека чумой в Горно-Алтайском высокогорном природном очаге в 2014 г. Сообщение 2. Особенности лабораторной диагностики и молекулярно-генетическая характеристика выделенных штаммов. *Пробл. особо опасных инф.* 2014; 4:43–51.

10. Онищенко Г.Г., Кутырев В.В. Лабораторная диагностика особо опасных инфекционных болезней: Практическое руководство. М.: Издательство «Медицина», издательство «Шико»; 2009. 272 с.

11. Erdenebat A., Batbold J., Dashnyam B. Plasmid content and distribution of *Y. pestis* isolated in Mongolia. *Scientific Journal. Center for Infectious Diseases With Natural Foci*, 2001; 9:87–91.

## References

1. Ashmarin I.P., Vorob'ev A.A. [Statistical Methods in Microbiological Studies]. L.: MEDGIZ; 1962. 179 p.
2. Balakhonov S.V., Tsendzhav S., Erdenebat A. [New plasmidovars of plague agent strains, isolated in Mongolia]. *Mol. Genet. Mikrobiol. Virusol.* 1991; 11:27–9.
3. Balakhonov S.V., Verzhutsky D.B., Innokent'eva T.I. [Epidemiological assessment of the current state of natural plague foci in Siberia]. *Epidemiol. Vaktsinoprofilakt.* 2010; 2:34–7.
4. Balakhonov S.V., Afanas'ev M.V., Shestopalov M.Yu., Ostyak A.S., Vityazeva S.A., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V., Ivzhenko N.I., Rozhdestvensky E.N., Viskov E.N., Fomina L.A. [The first case of *Yersinia pestis* subsp. *pestis* isolation in the territory of Altai mountain natural plague focus. Communication 1. Microbiological characteristics, molecular-genetic and mass-spectrometric identification of the isolate]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2013; 1:60–5.
5. Balakhonov S.V., Korzun V.M., Verzhutsky D.B., Mikhaylov E.P.,

Rozhdestvensky E.N., Denisov A.V. [The first case of *Yersinia pestis* subsp. *pestis* isolation in the territory of the Altai mountain natural plague focus. Communication 2. Probable ways and mechanisms of plague agent main sub-species importation into the territory of the focus]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2013; 2:5–10.

6. Balakhonov S.V., Popova A.Yu., Mishchenko A.I., Mikhailov E.P., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Denisov A.V., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Shchuchinov L.V., Zarubin I.V., Semenova Zh.E., Madenova N.M., Dyusenbaev D.K., Yarygina M.B., Chipanin E.V., Kosilko S.A., Noskov A.K., Korzun V.M. [A case of human infection with plague in the Kosh-Agach Region of the Republic of Altai in 2015. Communication 1. Clinical-epidemiological and epizootological aspects]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2016; 1:55–60.

7. Korzun V.M., Balakhonov S.V., Chipanin E.V., Denisov A.V., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Yarygina M.B., Rozhdestvensky E.N., Fomina L.A. [Formation, development and functioning of natural plague focus in Gorny Altai]. *Med. Parazitol. Parazitarn. Bol.* 2016; 1:17–25.

8. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Shchuchinov L.V., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Denisov A.V., Sharova I.N., Popov N.V., Kuznetsov A.A. [Infection of an individual with plague in the Gorno-Altai high-mountain natural focus in 2014. Communication 1. Epidemiological and epizootological peculiarities of plague manifestations in the Gorno-Altai high-mountain (Sailyugemsky) natural plague focus]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2014; 4:9–16.

9. Kutyrev V.V., Popova A.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Pakskina N.D., Sharova I.N., Mishchenko A.I., Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Mikhailov E.P., Eroshenko G.A., Krasnov Ya.M., Kuleva L.M., Cherkasov A.V., Oglodin E.G., Kuklev V.E., Odiokov G.N., Shcherbakova S.A., Balakhonov S.V., Afanas'ev M.V., Vityazeva S.A., Shestopalov M.Yu., Klimov V.T. [Infection of an individual with plague in the Gorno-Altai high-mountain natural focus in 2014. Communication 2. Peculiarities of laboratory diagnostics and molecular-genetic characterization of the isolated strains]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2014; 4:43–51.

10. Onishchenko G.G., Kutyrev V.V. [Laboratory Diagnostics of Particularly Dangerous Infectious Diseases: Practice Guidelines]. M.: "Meditsina", "Shiko"; 2009. 272 p.

11. Erdenebat A., Batbold J., Dashnyam B. Plasmid content and distribution of *Y. pestis* isolated in Mongolia. *Scientific Journal. Center for Infectious Diseases With Natural Foci*, 2001; 9:87–91.

## Authors:

Balakhonov S.V., Yarygina M.B., Vityazeva S.A., Ostyak A.S., Kosilko S.A., Korzun V.M. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russian Federation. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Rozhdestvensky E.N., Bazarova G.Kh., Mikhailov E.P., Mishchenko A.I., Denisov A.V. Altai Plague Control Station. 2, Zavodskaya St., Gorno-Altai, 649002, Russian Federation. E-mail: chuma@mail.gorny.ru.

## Об авторах:

Балахонов С.В., Ярыгина М.Б., Витязева С.А., Остяк А.С., Косилко С.А., Корзун В.М. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилисера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru.

Рождественский Е.Н., Базарова Г.Х., Михайлов Е.П., Мищенко А.И., Денисов А.В. Алтайская противочумная станция. Российская Федерация, 649002, Горно-Алтайск, ул. Заводская, 2. E-mail: chuma@mail.gorny.ru.

Поступила 28.04.16.